

Durvalumab v léčbě limitovaného stadia SCLC – zkušenost z klinické praxe

MUDr. Juraj Kultán

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy FN a LF UP Olomouc

Konsolidační léčba durvalumabem po chemoradioterapii představuje nový standard léčby nemocných s limitovaným stadiem malobuněčného karcinomu plic (LD-SCLC), založený na výsledcích studie ADRIATIC. Prezentujeme kazuistiku 75letého polymorbidního pacienta s LD-SCLC a významnou plicní dysfunkcí, u kterého byla konkomitantní chemoradioterapie doprovázena závažnější toxicitou, nicméně vedla k dosažení výrazné léčebné odpovědi, což umožnilo pokračovat v aktivní protinádorové terapii pomocí konsolidačně podávaného durvalumabu. Během imunoterapie nedošlo doposud k rozvoji imunitně podmíněných nežádoucích účinků a ani rozvoj výraznějších postradiačních změn nevedl ke zhoršení funkčních vlastností plic. Kazuistika ilustruje možnosti aplikace výsledků studie ADRIATIC i u starších a polymorbidních pacientů a zdůrazňuje význam individuálního posouzení výkonnostního stavu, komorbidit a rizika toxicity.

Klíčová slova: malobuněčný karcinom plic, limitované stadium, chemoradioterapie, durvalumab, konsolidační imunoterapie, ADRIATIC.

Durvalumab in the treatment of limited-stage SCLC: experience from clinical practice

Consolidation therapy with durvalumab following chemoradiotherapy is the new standard of care for patients with limited-stage small-cell lung cancer (LS-SCLC) that is based on the results of the ADRIATIC study. We present a case report of a 75-year-old multimorbid patient with LS-SCLC and significant pulmonary dysfunction, in whom concomitant chemoradiotherapy was associated with severe toxicity, but nevertheless resulted in a marked therapeutic response, which made it possible to continue active anticancer therapy with durvalumab administered as consolidation therapy. To date, no immune-mediated adverse effects have developed during immunotherapy, nor has the development of pronounced post-radiation changes led to a deterioration in lung function. The case report illustrates how the findings of the ADRIATIC study can be applied even in elderly and multimorbid patients, and highlights the importance of individual assessment of the performance status, comorbidities, and toxicity risk.

Key words: small-cell lung cancer, limited stage, chemoradiotherapy, durvalumab, consolidation immunotherapy, ADRIATIC.

Úvod

Od zavedení kombinované chemoterapie na bázi platiny a etoposidu v 80. letech 20. století a následné standardizace konkomitantní chemoradioterapie a profylaktického kranálního ozáření v 90. letech zůstávaly výs-

ledky léčby pacientů s limitovaným stadiem malobuněčného karcinomu plic (LD-SCLC) po více než 20 let bez zásadního posunu.

Významnou změnu přinesla až implementace výsledků studie ADRIATIC, konsolidačně podávaného durvalumabu po předchozí

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2026;20(4):x-x
<https://doi.org/>

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2026

Článek přijat k tisku: 8. 9. 2026

MUDr. Juraj Kultán

juraj.kultan@fnol.cz

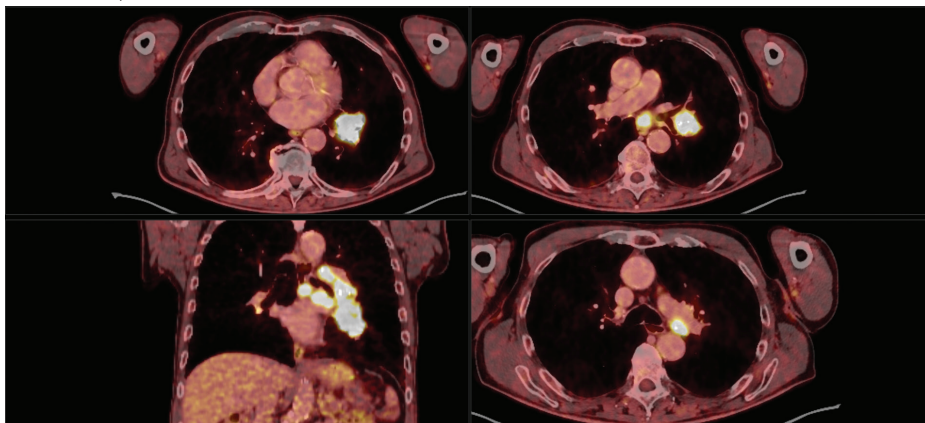
chemoradioterapii LD-SCLC do klinické praxe (1, 2). Tento článek prezentuje kazuistiku staršího pacienta léčeného kombinací chemoradioterapie s následným podáním durvalumabu a dále i základní informace o klinické studii ADRIATIC.

Kazuistika

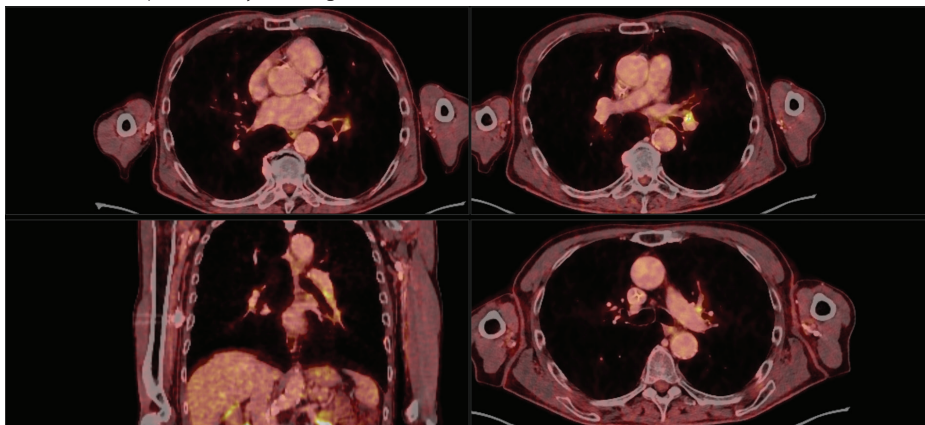
Jednalo se o 75letého muže, kuřáka (≥ 20 balíčkoroků), komorbiditu: ICHS chron. – NSTEMI 2019 s endovaskulární + kardiocirurgickou revaskularizací, arter. hypertenze, stp. operaci subdurálního hematomu, CHOPN 2/B, těžký pokles difuze – DLCO 33 %, stav po léčbě plicní tuberkulózy v roce 1993, stav po excizi maligního melanomu v roce 2015 (SSM, pT1a, Clark II), intermitentní otoky jazyka 7 let – bez verifikace příčiny a další. Pacient byl v září 2025 vyšetřován ve spádové plicní ambulanci pro 3 týdny trvající hemodynamicky nevýznamnou hemoptýzu, dále iniciálně přítomné symptomy nechutenství a únavy. Na základě skiagramu hrudníku a CT plic, kde byl nalezen tumorózní proces levé plice, byl odeslán k dalšímu došetření na naši kliniku. Histologizace nálezu proběhla bronchoskopickou cestou – stenotizace až obturace B8 vlevo, potvrzen malobuněčný karcinom. Staging pomocí PET/CT (celotělové vyšetření + mozek) prokázal limitovanou formu onemocnění, T4N2M0 (IIIB) (Obr. 1). Doba diagnostiky, stagingu od převzetí pacienta činila 10 dnů. Pacient byl přes několik komorbidit a věk dobrého výkonostního stavu – PS, ECOG 1.

Od října 2025 byl léčen konkomitantní chemoradioterapií (CHT: 4 cykly etoposid + karboplatina, RT: hyperfrakcionace 30 frakcí /45 Gy). Iniciální léčba byla komplikována postradiační ezofagitidou II. st., ztrátou hmotnosti II. st., neutropenií IV. st., trombocytopenií II. st., ale bez nutnosti odložení chemoterapie nebo přerušení aktinoterapie, hubnutí řešeno nutriční podporou a podáním megestrolu. V lednu 2026 na kontrolním PET/CT (provedeno ihned po ukončení chemoradioterapie z důvodu plánu konsolidační léčby, resp. čekací doby její schválení od zdravotní pojišťovny) došlo k výrazné parciální velikostní i metabolické regresi, přítomný reziduální tumor levého hilu (Obr. 2).

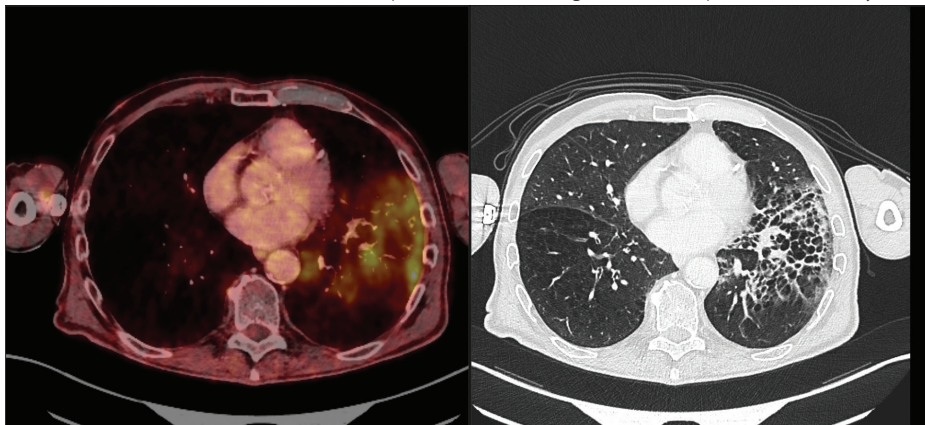
Obr. 1. Vstupní PET/CT nález



Obr. 2. PET/CT po cCRT – výrazná regrese



Obr. 3. PET/CT během durvalumabu – kompletní metabolická regrese nádoru + postradiační změny



Na základě PET/CT nálezu a klinického stavu (PS 1, laboratorně aptabilní nález k podání imunoterapie) jsme podali žádost o zvýšenou úhradu durvalumabu v konsolidační léčbě LD-SCLC, která byla kladně posouzena. Ještě před imunoterapií pacient podstoupil i profylaktické ozáření krania – PCI (10 frakcí/25 Gy, bez časového vlivu na zahájení terapie durvalumabem). Od února 2026 (4 týdny od ukončení chemoradioterapie) je pacientovi podáván durvalumab, aktuálně je po 9. cyklu. V průběhu imunoterapie nedošlo k výskytu specifických – imunoterapií navo-

zených nežádoucích účinků (irAE). Kontrolní PET/CT na konci května 2026 stran základního onemocnění potvrdilo přetrvávající regresi (kompletní regresi) nálezu, nově však došlo k rozvoji výraznějších postradiačních změn v ozářené oblasti levé plice – emfyzemická přestavba, konsolidace plicního parenchymu s výraznější akumulací FDG (Obr. 3). Kontrolní funkční vyšetření plic neprokázalo zhoršení parametrů hodnoty spirometrie či difuze (nesignifikantní vzestup parametrů FEV1, FEV1/VC a DLCO). Na základě CT obrazu – postižení plic jen v ozařovacím poli, absence event. dal-

ších změn spojených s obrazem – postižení pneumonitidou a při prakticky nulovém vlivu na plicní symptomatologii, jsme stav hodnotili jako poradiační pneumonitidu a neuvažovali jsme o event. kortikoterapii, která by mohla nepříznivě ovlivnit efekt imunoterapie. Klinický stav pacienta v průběhu konsolidační terapie se zlepšuje – došlo k nárůstu hmotnosti, regresi únavy, tolerance námahy je stacionární. Na dalším kontrolním PET/CT v září 2026 došlo k regresi poradiačních změn, kompletní regrese přetrvává (Obr. 4).

Diskuze

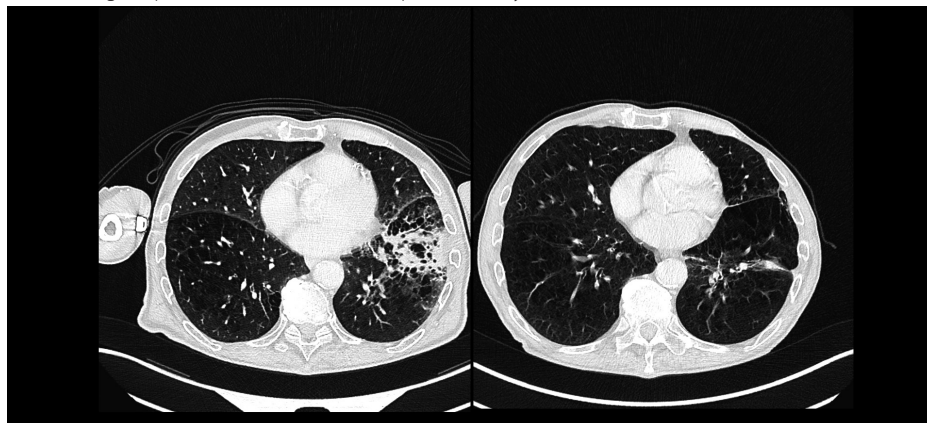
Primárním cílem studie ADRIATIC bylo srovnání účinnosti konsolidační léčby durvalumabem oproti placebu u pacientů s LD-SCLC (studie fáze III, randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná, multicentrická, mezinárodní; zařazovací kritéria: SCLC stadia I–III, věk nad 18 let, absence progresy po chemoradioterapii na bázi platiny, PS 0–1, povolena PCI před randomizací). Primárními sledovanými parametry byly celkové přežití (OS) a přežití bez progresy (PFS). U obou bylo u durvalumabu dosaženo benefitu, medián OS (mOS) 55,9 měs. oproti 33,4 měs. pro placebo; medián PFS (mPFS) 16,6 měs. vs. 9,2 měs. Jedná se o 27% redukci rizika úmrtí, téměř 2leté prodloužení OS, více než 7měsíční prodloužení PFS a téměř 9 % zlepšení 3letého OS (56,5 % vs. 47,6 %).

Přínos durvalumabu byl pozorovaný ve všech definovaných podskupinách, většinou se statisticky významným benefitem.

Velmi důležitou skutečností je, že přidání durvalumabu pro populaci pacientů s LD-SCLC, kteří obecně jsou rizikovější z hlediska komorbidit, nepředstavuje zásadní bezpečnostní riziko. Spektrum nežádoucích účinků bylo mezi léčebnými podskupinami srovnatelné, zejména n. ú. stupně ≥ 3 se vyskytly s prakticky identickou četností. U pneumonitid došlo jen k mírnému navýšení incidence, 10,7 % vs. 6,0 %. Celkově byl profil toxicity zvládnutelný a nebyly zaznamenány žádné nové bezpečnostní signály (3).

Pro klinickou praxi přinesla zajímavé výsledky prezentované analýzy podskupin na světových kongresech, resp. recentně publikována analýza podskupin v srpnu 2026, která se zaměřila na: použitý platinový derivát

Obr. 4. Regrese poradiačních změn v dalším průběhu léčby



Tab. 1. Časová osa léčby

Datum	Událost
09/2025	diagnóza LD-SCLC, T4N2M0
10/2025	zahájení cCRT
01/2026	PET/CT – parciální remise
01/2026	PCI
02/2026	zahájení durvalumabu
05/2026	PET/CT – kompletní regrese
06/2026	funkční vyšetření plic – bez zhoršení
09/2026	regrese poradiačních změn, přetrvávající kompletní regrese
09/2026	9. cyklus durvalumabu

(cisplatina vs. karboplatina), typ konkomitantí radioterapie (normofrakcionace vs. hyperfrakcionace), čas od randomizace k podání durvalumabu vs. placebo od ukončení chemoradioterapie (< 14 dnů, 14 až 28 dnů, ≥ 28 dnů) a dále na rozdíly mezi pacienty dle absolvování profylaxe vzniku mozkových metastáz – PCI vs. non-PCI. Přesto, že hodnoty mOS a mPFS nedosáhly statistické signifikance: Pt derivát ($p = 0,17$, $p = 0,11$), typ radioterapie ($p = 0,95$, $p = 0,75$), PCI ($p = 0,96$, $p = 0,75$), čas od ukončení CHRT do randomizace ($p = 0,43$, $p = 0,97$), a nejednalo se o zcela vyvážené charakteristiky (věk, pohlaví, klinický stav po iniciační léčbě), tak ve všech podskupinách byly pozorovány určité trendy efektu léčby.

Hazard ratio (HR) pro OS cisplatin vs. placebo 0,82 (41,9 měs. vs. 34,3 měs.), HR OS karboplatiny vs. placebo 0,56 (NR vs. 33,4 měs.). 3leté OS v podskupinách s durvalumabem – pro karboplatinu 65,3 % vs. 52,1 % oproti cisplatině. Výskyt nežádoucích účinků stupně 3–4 souvisejících s léčbou byl v experimentálních ramenech vyšší u karboplatiny (31,5 vs. 20,8 %), ale bez vlivu na ukončení léčby (16,9 % vs. 16,2 %) nebo výskyt pneumonitidy/poradiační pneumonitidy (38,2 % vs. 38,2 %).

Zvolený typ radioterapie přinesl v multivariabilní analýze OS srovnatelný benefit pro obě

podskupiny oproti placebu, normofrakcionace HR 0,73, hyperfrakcionace 0,71. Medián PFS: normofrakcionace HR 0,79 vs. hyperfrakcionace HR 0,73. Rozdíly byly pozorovány při srovnání 3letého OS u experimentálních ramen: hyperfrakcionace 65,8 % vs. normofrakcionace 53,1 %.

Pro dobu od ukončení chemoradioterapie po randomizaci byl pozorován trend většího benefitu oproti placebu při časnějším nasazení durvalumabu – pacienti randomizovaní do < 14 dnů HR OS 0,47, HR PFS 0,45 (mOS pro experiment. rameno nedosažen, mPFS 11 měs.), v rozmezí 14 až 28 dnů HR OS 0,59, HR PFS 0,89 (mOS 42,5 měs. pro experiment. rameno, mPFS 9,4 měs.), ≥ 28 dnů HR OS 0,90, HR PFS 0,79 (mOS pro experiment. rameno nedosažen, mPFS 27,9 měs.). Vliv na tyto výsledky měla i skutečnost, že do podskupiny randomizované ≥ 28 dnů byly častěji zařazeni pacienti po cisplatině, kteří podstoupili PCI, a byli ozařováni hyperfrakcionací.

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 progresy 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.). 3letého

přežití u pacientů randomizovaných do větve s durvalumabem bylo dosaženo v podskupině s PCI u 62,1 % pacientů, v podskupině bez PCI 50,2 %. Data 2letého PFS v podskupinách s durvalumabem: 56,4 % s PCI, medián 28,2 měs. vs. 37,1 % nonPCI, medián 9,1 měs. (3–6).

Přestože se jedná u všech srovnávaných podskupin o post-hoc analýzu, v klinické praxi lze na tyto skutečnosti brát ohled při plánování restagingových vyšetření, doby zahájení konsolidační léčby, volbě platinového derivátu, či typu radioterapie, resp. provedení PCI. Nutno zdůraznit ale nezastupitelnou úlohu individualizace léčby dle charakteristik pacienta, zkušenosti pracoviště, resp. promptního rozeznání a řešení možných nežádoucích účinků léčby.

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 každé 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 pozitivitu prediktivních markerů, např. PD-L1 exprese nebo TMB, které obecně u SCLC nemají klinický význam.

Závěr

Prezentovaná kazuistika ukazuje, že strategii léčby podle studie ADRIATIC lze při

pečlivém individuálním posouzení uplatnit i u staršího, rizikového pacienta s výraznými komorbiditami, který i přes rozvoj ireverzibilního poškození plicního parenchymu po radioterapii benefituje ze zvolené strategie. Z klinické praxe je zřejmé, že kombinace chemoradioterapie a následné imunoterapie vyžaduje pečlivé klinické sledování, zejména s ohledem na riziko plicní toxicity a překrývání postradiačních a imunitně podmíněných změn. Náš pacient byl v době zahájení imunoterapie v dobrém výkonnostním stavu (PS 1), což představovalo jedno z nejdůležitějších kritérií pro rozhodování o léčbě. Přes přechodné komplikace došlo již ke zlepšení celkového stavu a poradiační pneumotoxicta neměla vliv na zhoršení plicních funkcí ani kvality života; naopak došlo k zlepšení obou. Z toho důvodu jsme nepřistoupili ani k event. kortikoterapii poradiačních změn.

LITERATURA

1. Bogart JA, Waqar SN, Mix MD. Radiation and Systemic Therapy for Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*. 2022;20(40(6)):661–670. doi: 10.1200/JCO.21.01639.
2. Jin X, Zhao W, Li G, et al. Immunotherapy for Limited-Stage Small Cell Lung Cancer: Innovative Treatments and Future Perspectives. *Cancer Control*. 2025 Jan-Dec;32:10732748251334434.

3. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2024 Oct 10;391(14):1313–1327. doi: 10.1056/NEJMoa2404873. Epub 2024 Sep 13. PMID: 39268857.
4. Senan S, Cho BC, Laktionov KK, et al. Durvalumab Consolidation in Limited-Stage SCLC: Outcomes by Prior Current Chemoradiotherapy and Prophylactic Cranial Irra-

- diation in the Phase 3 ADRIATIC Trial. *J Thorac Oncol*. 2026 Aug;21(8):103703. doi: 10.1016/j.jtho.2026.103703. Epub 2026 Mar 30. PMID: 41921748.
5. Senan S, Spigel DR, Cheng Y, et al. ESMO Congress 2024. Abstract LBA81. Presented September 13, 2024.
6. Spigel DR, Cheng Y, Cho BC, et al. 2024 ASCO Annual Meeting. Abstract LBA5. Presented June 2, 2024.