

1. **TÍTULO:** Informe de evaluación SEOM de IMFINZI® (durvalumab) en monoterapia para cáncer de pulmón microcítico en estadio limitado (CPM-EL) cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradioterapia basada en platino

2. **RESUMEN DEL POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO.**

- a. Nombre del fármaco: Durvalumab (Imfinzi®)
- b. Indicación: Tratamiento en monoterapia de adultos con cáncer de pulmón microcítico en estadio limitado (CPM-EL) cuya enfermedad no haya presentado progresión tras quimiorradioterapia basada en platino.
- c. Dosificación: Durvalumab 1500 mg cada 4 semanas hasta 24 meses.
- d. Biomarcador predictivo: No se requiere un biomarcador predictivo para la selección de pacientes en esta indicación.
- e. Evaluación y categorización del beneficio: aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) el 12 de marzo de 2025. Calificado por la Escala de Magnitud de Beneficio Clínico de la Sociedad Europea de Oncología (ESMO-MCBS) v1.1 con una puntuación de 4. Aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) el 4 de diciembre de 2024.

3. **FECHA DE PRESENTACIÓN DEL INFORME:** 26/5/2025

4. **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de pulmón microcítico (CPM) es un tipo de cáncer de pulmón altamente agresivo, que representa aproximadamente el 10-15% de todos los cánceres de pulmón. Se caracteriza por un crecimiento rápido, alta tasa de metástasis y una respuesta inicial favorable a la quimioterapia y la radioterapia, seguida de una alta tasa de recaídas tempranas. Aproximadamente un 30% de las personas con CPM tiene cáncer en estadio limitado en el momento del diagnóstico (1). Se estima que aproximadamente el 75% de los pacientes con enfermedad limitada son candidatos a tratamiento quimiorradioterápico y se ha observado que alrededor del 10% de los pacientes no responden a dicho tratamiento (2).

El tratamiento sistémico del CPM-EL no ha avanzado en las últimas tres décadas (3), por lo que el tratamiento estándar sigue siendo la quimioterapia basada en platino, que suele incluir etopósido más cisplatino o carboplatino, junto con radioterapia torácica (4,5), seguido de observación. La mayoría de los pacientes con CPM desarrollan metástasis cerebrales a

lo largo de la evolución de la enfermedad, y el uso de irradiación craneal profiláctica (PCI por sus siglas en inglés) en CPM-EL tiene impacto en la disminución de la recaída cerebral y en la supervivencia global. Por esto, se considera estándar, aunque debido a su toxicidad neurológica y a los nuevos tratamientos sistémicos, su papel se está reevaluando (5-7). La supervivencia global (SG) a los 5 años en los pacientes con CPM-EL está en torno al 29-35% (3-5, 8, 9).

No existen tratamientos aprobados para esta enfermedad una vez finalizada la quimiorradioterapia inicial. Datos recientes han demostrado que la inmunoterapia basada en inhibidores de puntos de control inmunitarios dirigidos a la vía de la muerte celular programada-1 (PD-1) / ligando de muerte celular programada-1 (PD-L1), combinada con quimioterapia basada en platino, mejora los resultados de supervivencia en pacientes con CMP-EE (10, 11). La falta de un tratamiento de consolidación eficaz que prolongue la supervivencia después de la QRTc en CPM-EL constituye una importante necesidad médica no cubierta.

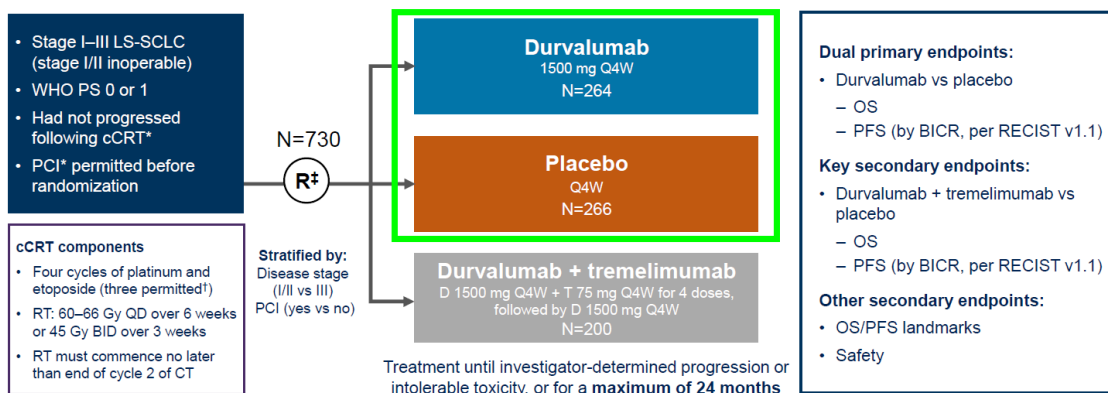
Durvalumab (Imfinzi®) es un anticuerpo monoclonal humano selectivo que bloquea la unión de PD-L1 a PD-1.

Este informe se basa en los resultados positivos de SG y supervivencia libre de progresión (SLP) del estudio fase III ADRIATIC (NCT03703297) (3) del grupo de durvalumab en monoterapia en comparación con placebo en pacientes con CPM-EL que no han progresado tras quimiorradioterapia. En base a estos resultados, durvalumab obtuvo la autorización de la EMA en esta indicación el 12 de marzo de 2025.

5. EFICACIA

El ensayo ADRIATIC (NCT03703297) es un estudio de fase 3, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de durvalumab en monoterapia o en combinación con tremelimumab como terapia de consolidación en pacientes con CPM-EL cuya enfermedad no progresó tras QRTc basada en platino. Los pacientes fueron aleatorizados a recibir durvalumab 1500 mg, durvalumab (1500 mg) más tremelimumab (75 mg, cuatro dosis solamente), o placebo, cada 4 semanas por hasta 24 meses. En este informe nos centraremos en los resultados del brazo de durvalumab en monoterapia vs. placebo(3).

Figura 1. Diseño del estudio ADRIATIC



*cCRT and PCI treatment, if received per local standard of care, must have been completed within 1–42 days prior to randomization.
 †If disease control was achieved and no additional benefit was expected with an additional cycle of chemotherapy, in the opinion of the investigator.
 ‡The first 600 patients were randomized in a 1:1:1 ratio to the 3 treatment arms; subsequent patients were randomized 1:1 to either durvalumab or placebo.

En el estudio ADRIATIC, 730 pacientes de 19 países de Asia, Europa y América del Norte y del Sur fueron aleatorizados en una proporción 1:1:1 para recibir uno de los tres grupos de tratamiento: durvalumab en monoterapia, durvalumab combinado con tremelimumab o placebo. La randomización ocurrió antes de los 42 días tras la finalización de la quimiorradioterapia y la estratificación se hizo en función del estadio (I o II vs III) y a la administración de PCI vs no. En cuanto a la comparación entre la rama placebo y durvalumab en monoterapia, 264 pacientes fueron asignados a durvalumab en monoterapia y 266 a placebo. Todos ellos tenían CPM-EL documentado histológica o citológicamente y no habían tenido progresión tras recibir quimiorradioterapia concurrente definitiva. Los pacientes en estadio I o II tenían que ser clínicamente inoperables según criterio del investigador.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes se encontraban bien balanceadas entre ambos grupos de tratamiento (Tabla 1). La edad mediana fue de 62 años y la mayoría de los pacientes eran ex fumadores (68,5%) o fumadores activos (22,3%). La mayoría tenían un estadio III al diagnóstico (87,4%). Un 33,5% de los pacientes en la rama de durvalumab y un 26,4% en la rama placebo completaron los 24 meses de tratamiento (3).

Tabla 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes del estudio ADRIATIC

Characteristic	Durvalumab (N = 264)	Placebo (N = 266)
Median age (range) — yr	62 (28–84)	62 (28–79)
Male sex — no. (%)	178 (67.4)	188 (70.7)
Race — no. (%)†		
White	130 (49.2)	137 (51.5)
Asian	131 (49.6)	121 (45.5)
Black	1 (0.4)	3 (1.1)
Other	2 (0.8)	5 (1.9)
Geographic region — no. (%)‡		
Asia	129 (48.9)	120 (45.1)
Europe	94 (35.6)	112 (42.1)
North or South America	41 (15.5)	34 (12.8)
WHO performance-status score — no. (%)§		
0	132 (50.0)	126 (47.4)
1	132 (50.0)	140 (52.6)
Former or current smoker — no. (%)	241 (91.3)	240 (90.2)
Tumor-node-metastasis stage at diagnosis — no. (%)¶		
I or II	33 (12.5)	34 (12.8)
III	231 (87.5)	232 (87.2)
Previous concurrent chemoradiotherapy — no. (%)		
Chemotherapy regimen in first cycle		
Cisplatin-etoposide	173 (65.5)	178 (66.9)
Carboplatin-etoposide	91 (34.5)	88 (33.1)
Radiotherapy fractionation schedule		
Once daily	195 (73.9)	187 (70.3)
Twice daily	69 (26.1)	79 (29.7)
Best response		
Complete response	31 (11.7)	34 (12.8)
Partial response	191 (72.3)	200 (75.2)
Stable disease	42 (15.9)	32 (12.0)
Time from end of previous concurrent chemoradiotherapy to randomization — no. (%)		
<14 days	32 (12.1)	32 (12.0)
14 to <28 days	79 (29.9)	80 (30.1)
≥28 days	153 (58.0)	154 (57.9)
Receipt of prophylactic cranial irradiation before randomization — no. (%)¶	142 (53.8)	143 (53.8)

* The intention-to-treat population included all the patients who underwent randomization. Percentages may not total 100 because of rounding.

† Race was reported by the patient.

‡ Asia included China, India, Japan, South Korea, Taiwan, and Vietnam. Europe included Belgium, the Czech Republic, Germany, Italy, the Netherlands, Poland, Russia, Spain, Turkey, and the United Kingdom. North America included Canada and the United States, and South America included Argentina.

§ World Health Organization (WHO) performance-status scores range from 0 to 5, with higher scores indicating greater disability. Data shown are for the last WHO performance-status score recorded before or on the day of randomization.

¶ This characteristic was a stratification factor, as recorded in the electronic case-report form.

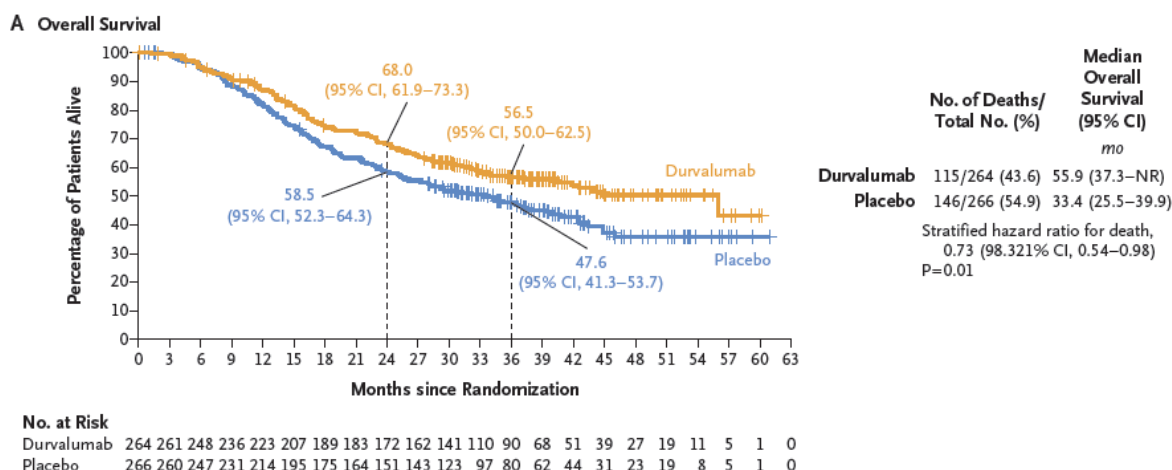
Los objetivos primarios del ensayo ADRIATIC fueron la SG y la SLP. La SG se definió como el tiempo transcurrido desde la fecha de aleatorización hasta la muerte por cualquier causa. La SLP, evaluada por un comité revisor independiente (BICR, por sus siglas en inglés), se definió como el tiempo desde la fecha de aleatorización hasta la progresión objetiva de la enfermedad o la muerte por cualquier causa en ausencia de progresión, según los criterios RECIST (de sus siglas en inglés Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, versión 1.1) (3). Algunos de los objetivos secundarios fueron la respuesta objetiva, la SG a los 24 y 36 meses y la SLP a los 18 y 24 meses. Además, se evaluó la seguridad de los tratamientos y los patient-reported outcomes (PROs)/calidad de vida de los pacientes (3).

La mediana de seguimiento para la SG fue de 37,2 meses (intervalo, 0,1 a 60,2) para durvalumab y de 37,2 meses (intervalo, 0,7 a 60,9) en el grupo de placebo (9). Durvalumab demostró una mejora estadísticamente significativa de la SG frente a placebo [HR de muerte de 0,73; con un intervalo de confianza (IC) del 98,321%, de 0,54 a 0,98; P= 0,01; nivel de significación bilateral, 0,01679], con una mediana de SG de 55,9 meses (IC 95%,

de 37,3 a no alcanzada) para el brazo de durvalumab y de 33,4 meses (IC 95%, de 25,5 a 39,9) para placebo.

Los porcentajes de pacientes vivos a los 24 y 36 meses, respectivamente, fueron del 68,0% (IC 95%, 61,9-73,3) y del 56,5% (IC 95%, 50,0-62,5) con durvalumab y del 58,5% (IC 95%: 52,3-64,3) y del 47,6% (IC 95%: 41,3-53,3) con placebo (Figura 2) (3). Las curvas de SG muestran una separación temprana desde el inicio, observándose una separación sostenida a favor del grupo durvalumab versus el grupo placebo (Figura 2).

Figura 2. Supervivencia global de durvalumab vs placebo



El beneficio de la SG a favor del brazo de durvalumab se observó en todos los subgrupos preespecificados analizados, independientemente de la pauta de quimiorradioterapia concurrente o del uso de PCI previos.

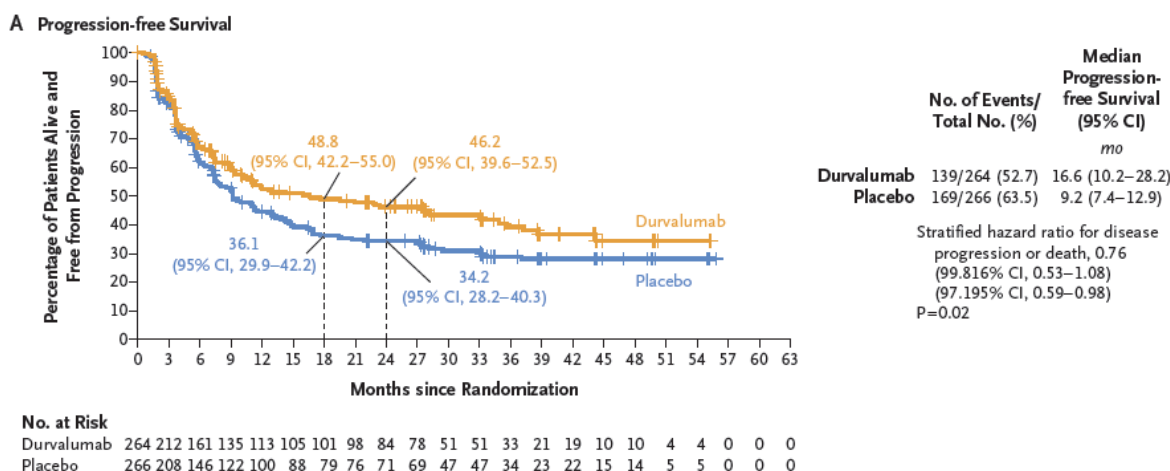
La mediana de seguimiento para la SLP fue de 27,4 meses (intervalo, 0,0 a 55,4) para el grupo de durvalumab y de 27,7 meses (intervalo, 0,0 a 55,8) en el grupo de placebo (9).

La SLP fue significativamente superior en el grupo de durvalumab frente al grupo placebo (HR de progresión o muerte de 0,76; IC del 97,195%, de 0,59 a 0,98; P= 0,02; nivel de significación bilateral, 0,02805), con una mediana de SLP de 16,6 meses (IC 95%, de 10,2 a 28,2) para el grupo de durvalumab y de 9,2 meses (IC 95%, de 7,4 a 12,9) para grupo placebo.

Las curvas de SLP muestran una separación desde el inicio, observándose una separación sostenida a favor del grupo durvalumab versus el grupo placebo. Esta diferencia sostenida de la SLP entre los dos grupos se refleja en la diferencia de porcentajes de pacientes sin progresión a los 18 y 24 meses: del 48,8% y del 46,2% con durvalumab y del 36,1% y del 34,2% con placebo; respectivamente (Figura 3) (3).

El beneficio de la SLP a favor del brazo de durvalumab se observó en todos los subgrupos preespecificados analizados, independientemente de la pauta de quimiorradioterapia concurrente o del uso de PCI previos (3).

Figura 3. Supervivencia libre de progresión de durvalumab vs placebo



Los criterios de valoración de los resultados reportados por el paciente (PRO) se evaluaron mediante las escalas EORTC-QLQ-C30 y EORTC-QLQ-LC13 (Cuestionarios de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer), que reflejan los cambios respecto al valor basal en los síntomas, el funcionamiento y el Índice de Seguridad Sanitaria Mundial (GHS)/Calidad de vida (CdV) (3).

En el estudio ADRIATIC no se observaron diferencias entre los grupos en las escalas clave predefinidas para medir los PROs. Las tasas de mejora con respecto a la situación basal fueron similares en ambos grupos, si bien se observó una mejora en el dolor de pecho en el brazo de durvalumab frente a placebo (3).

6. SEGURIDAD

En la población evaluable para toxicidad, que incluyó 262 pacientes en la rama de durvalumab y 265 en la rama placebo, el número mediano de infusiones fue 9 en ambos grupos, con una media de 12,9 infusiones de durvalumab y 11,8 en el grupo placebo. Se notificaron eventos adversos (EAs) en el 94,3% de los pacientes que recibieron durvalumab y en el 88,3% de los que recibieron placebo. Estos EAs fueron de grado 3 o 4 en un 24,4% de los pacientes del brazo de durvalumab y en un 24,2% de los pacientes del brazo placebo. Eventos adversos que los investigadores consideraron posiblemente relacionados con el fármaco en estudio o placebo se reportaron en el 67,2 % de los pacientes del grupo de durvalumab y en el 48,7 % de los del grupo placebo, incluyendo eventos de grado 3 o 4 en el 8,8 % y 6,0 % de los pacientes, respectivamente.

La incidencia global de neumonitis o neumonitis por radiación (términos agrupados), independientemente de su atribución, fue del 38,2 % en el grupo de durvalumab y del 30,2 % en el grupo placebo, incluyendo el 3,1 % y 2,6 % de los pacientes, respectivamente, con un evento de grado 3 o 4, así como un paciente (0,4 %) en el grupo de durvalumab con un evento de grado 5. Los eventos adversos condujeron a la suspensión del fármaco en estudio o placebo en el 16,4 % de los pacientes del grupo de durvalumab y en el 10,6 % de los del grupo placebo (Tabla 2). Los eventos adversos que causaron la suspensión y que fueron considerados por los investigadores como posiblemente relacionados con el fármaco en estudio o placebo se observaron en el 11,5 % de los pacientes del grupo de durvalumab y en el 5,7 % de los del grupo placebo, con un 8,8 % y 3,0 % de pacientes, respectivamente, que discontinuaron por neumonitis o neumonitis por radiación (términos agrupados).

En general, la mayoría de los eventos adversos fueron leves o moderados y no llevaron a la discontinuación del tratamiento. Además, el perfil de seguridad observado fue consistente con el establecido previamente para durvalumab, así como con la quimiorradioterapia previa y con la enfermedad subyacente, como se observa por la incidencia de EAs en el grupo placebo (3).

Tabla 2. Efectos adversos

Table 3. Adverse Events (Safety Population).^a

Event	Durvalumab (N=262) [†]		Placebo (N=265)	
	Any Grade	Grade 3 or 4 [‡]	Any Grade	Grade 3 or 4 [‡]
	number of patients (percent)			
Any adverse event of any cause	247 (94.3)	64 (24.4)	234 (88.3)	64 (24.2)
Any serious adverse event, including events with outcome of death	78 (29.8)	—	64 (24.2)	—
Any adverse event with outcome of death§	7 (2.7)	—	5 (1.9)	—
Any event leading to discontinuation of durvalumab or placebo	43 (16.4)	—	28 (10.6)	—
Any event leading to dose interruption	91 (34.7)	—	76 (28.7)	—
Any immune-mediated adverse event¶	84 (32.1)	14 (5.3)	27 (10.2)	4 (1.5)
Common adverse events occurring at any grade in ≥10% or at a maximum severity of grade 3 or 4 in ≥1% of patients in either group				
Radiation pneumonitis	60 (22.9)	3 (1.1)	62 (23.4)	5 (1.9)
Decreased appetite	44 (16.8)	0	34 (12.8)	0
Hypothyroidism	42 (16.0)	0	10 (3.8)	0
Cough	40 (15.3)	0	32 (12.1)	0
Pruritus	34 (13.0)	0	19 (7.2)	0
Nausea	33 (12.6)	0	29 (10.9)	0
Dizziness	32 (12.2)	0	20 (7.5)	0
Fatigue	32 (12.2)	1 (0.4)	34 (12.8)	4 (1.5)
Diarrhea	29 (11.1)	5 (1.9)	22 (8.3)	0
Pneumonia	29 (11.1)	7 (2.7)	20 (7.5)	9 (3.4)
Pneumonitis	28 (10.7)	3 (1.1)	16 (6.0)	2 (0.8)
Rash	28 (10.7)	1 (0.4)	16 (6.0)	0
Constipation	27 (10.3)	0	26 (9.8)	0
Hyperthyroidism	27 (10.3)	0	4 (1.5)	0
Headache	24 (9.2)	1 (0.4)	35 (13.2)	0
Anemia	23 (8.8)	3 (1.1)	16 (6.0)	3 (1.1)
Arthralgia	18 (6.9)	0	29 (10.9)	1 (0.4)
Hyperglycemia	11 (4.2)	3 (1.1)	10 (3.8)	0
Hypertension	9 (3.4)	3 (1.1)	4 (1.5)	0
Lipase increased	8 (3.1)	5 (1.9)	7 (2.6)	4 (1.5)
Amylase increased	7 (2.7)	3 (1.1)	3 (1.1)	0
Chronic obstructive pulmonary disease	6 (2.3)	1 (0.4)	7 (2.6)	4 (1.5)
Pulmonary embolism	6 (2.3)	5 (1.9)	4 (1.5)	3 (1.1)
Pneumonitis or radiation pneumonitis	100 (38.2)**	8 (3.1)	80 (30.2)	7 (2.6)
Pneumonitis or radiation pneumonitis leading to discontinuation of durvalumab or placebo	23 (8.8)	—	8 (3.0)	—

^a The safety population included all the patients who received a dose of trial drug or placebo, according to receipt. Shown are adverse events of any cause with an onset date after the first dose of durvalumab or placebo, as well as any adverse events before the receipt of the first dose that increased in severity after the first dose, through to 90 days after the last dose or until the start of the first subsequent systemic anticancer therapy (whichever occurred first). Dashes indicate not applicable (e.g., event not analyzed according to severity grade).

[†] One patient who had been randomly assigned to the durvalumab group received tremelimumab in addition to durvalumab and thus is not included here. The patient will be included in the durvalumab-tremelimumab group of the safety population.

[‡] The numbers and percentages of patients with an adverse event of a maximum grade of 3 or 4 are shown.

[§] Adverse events with an outcome of death in the durvalumab group were pneumonia and bacterial pneumonia (in two patients each) and encephalopathy, cardiac failure, and pneumonitis (in one patient each); the events of encephalopathy and pneumonitis were considered by the investigator to be possibly related to durvalumab. Adverse events with an outcome of death in the placebo group were pneumonia (in two patients) and coronavirus disease 2019, sepsis, and squamous-cell carcinoma of the hypopharynx (in one patient each).

[¶] Immune-mediated adverse events were adverse events of special interest (excluding infusion-related, hypersensitivity, or anaphylactic reactions) that were consistent with an immune-mediated mechanism and that led to treatment with systemic glucocorticoids, other immunosuppressants, or endocrine therapy.

^{||} Pneumonitis or radiation pneumonitis included events with the preferred terms of immune-mediated lung disease, interstitial lung disease, pneumonitis, radiation fibrosis–lung, and radiation pneumonitis.

^{**} One patient in the durvalumab group had pneumonitis or radiation pneumonitis with an outcome of death.

7. VALORACIÓN DEL BENEFICIO CLÍNICO:

El ensayo ADRIATIC ha demostrado una mejora significativa en la SG y SLP con durvalumab, que supera de forma sustancial lo observado en estudios de fase III previos en esta población. En las últimas tres décadas no se han producido avances en los tratamientos sistémicos del CPM-EL, lo que hace que estos hallazgos refuercen aún más el impacto clínico de durvalumab y establezcan un nuevo estándar terapéutico en el tratamiento del CPM-EL (12). Por este motivo, sociedades científicas como ESMO y ASCO han evaluado la relevancia clínica de durvalumab. La ESMO ha evaluado durvalumab mediante la escala ESMO-MCBS v1.1 utilizando el formulario 2a, ya que la variable primaria del estudio ADRIATIC es la SG. En esta situación, la magnitud del beneficio clínico es de grado 4 en una escala entre 1 y 5, lo que se traduce en una magnitud sustancial del beneficio clínico. Asimismo, la recomendación rápida de ASCO considera que la adición de durvalumab tras quimiorradioterapia representa un nuevo estándar de tratamiento para los pacientes con CPM-EL. Otras guías clínicas internacionales, como las de NCCN, también recomiendan durvalumab como terapia de consolidación en CPM-EL tras la quimiorradioterapia, en su última actualización de 2025 (13-17).

8. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El tratamiento con durvalumab en monoterapia ha demostrado un beneficio clínico significativo en pacientes con cáncer de pulmón microcítico en estadio limitado (CPM-EL) que no han progresado tras quimiorradioterapia basada en platino, evidenciado por mejoras significativas en supervivencia global (SG) y supervivencia libre de progresión (SLP) en el ensayo fase III ADRIATIC. Estos resultados representan un avance relevante en un área terapéutica con escasas innovaciones en las últimas décadas y establecen un nuevo estándar de tratamiento para esta población.

Actualmente, no se requiere un biomarcador predictivo para la selección de pacientes. Durvalumab se posiciona favorablemente frente a otras estrategias cuyos ensayos no han resultado positivos (STIMULI, NRG LU005) y se establece como el brazo comparador para futuros competidores en el mismo escenario.

El diseño del estudio ADRIATIC, siendo fase III y doble ciego, aporta robustez a la evidencia clínica. La comparación directa con placebo, en ausencia de un estándar de consolidación previo, valida la eficacia demostrada sin introducir sesgos de comparación con tratamientos activos inexistentes.

En conclusión, durvalumab en monoterapia está indicado como tratamiento de consolidación en adultos con CPM-EL cuya enfermedad no haya progresado tras quimiorradioterapia basada en platino, aportando un beneficio clínico sustancial que mejora los resultados en supervivencia y representa un nuevo estándar de tratamiento en esta patología.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Holland L, Cai Y, Xiao S, Sadow S, Davey K, Iyengar P. Demographics, clinical characteristics, treatment (tx) patterns and clinical outcomes for patients (pts) with limited-stage SCLC (LS-SCLC). J Thorac Oncol. 2023;18.
2. Puneekar SR, Shum E. Expanding the Role of Immunotherapy to Limited-Stage SCLC. J Thorac Oncol. 2020;15(12):1806-8.
3. Cheng Y, Spigel DR, Cho BC, Laktionov KK, Fang J, Chen Y, et al. Durvalumab after Chemoradiotherapy in Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2024;391(14):1313-27.

4. Senan S, Okamoto I, Lee GW, Chen Y, Niho S, Mak G, et al. Design and Rationale for a Phase III, Randomized, Placebo-controlled Trial of Durvalumab With or Without Tremelimumab After Concurrent Chemoradiotherapy for Patients With Limited-stage Small-cell Lung Cancer: The ADRIATIC Study. *Clin Lung Cancer*. 2020;21(2):e84-e8.
5. Dingemans AC, Früh M, Ardizzoni A, Besse B, Faivre-Finn C, Hendriks LE, et al. Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2021;32(7):839-53.
6. Roskoski R Jr. Targeted and cytotoxic inhibitors used in the treatment of lung cancers. *Pharmacol Res*. 2024;209:107465.
7. Suwinski R. Prophylactic cranial irradiation in SCLC. *Transl Lung Cancer Res*. 2021;10(4):2071-8.
8. Toh S, Lok BH. Limited-Stage Small-Cell Lung Cancer: Current Progress and the Next Frontier. *Radiation*. 2021;4:317-33.
9. Asai N, Ohkuni Y, Kaneko N, Yamaguchi E, Kubo A. Relapsed small cell lung cancer: treatment options and latest developments. *Ther Adv Med Oncol*. 2014;6(2):69-82.
10. Paz-Ares L, Dvorkin M, Chen Y, Reinmuth N, Hotta K, Trukhin D, et al. Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1929-39.
11. Horn L, Mansfield AS, Szczesna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(23):2220-9.
12. Kalemkerian GP, Khurshid H, Ismaila N, Bian J, et al. Systemic Therapy for Small Cell Lung Cancer: ASCO Guideline Rapid Recommendation Update. *J Clin Oncol*. 2025;43(1):101-5.
13. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Small Cell Lung Cancer. 2025. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1462>
14. FDA approves durvalumab for limited-stage small cell lung cancer. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-durvalumab-limitedstage-small-cell-lung-cancer>
15. ESMO-MCBS Scorecards. Durvalumab. ADRIATIC. Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/esmo-mcbs/esmo-mcbs-for-solid-tumours/esmo-mcbs-scorecards/scorecard-483-1>
16. European Medicines Agency (EMA) durvalumab (Imfinzi®). Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imfinzi>
17. Ficha técnica durvalumab (Imfinzi®). CIMA-AEMPS. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1181322001/FT_1181322001.html

10. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Asesorías de Lilly, Roche, Boehringer, Pfizer y Sanofi. Honorarios como ponente de Lilly, AstraZeneca, Roche, Takeda, MSD, Pfizer, Janssen y BM. Subvenciones para investigación para su institución por parte de AstraZeneca y BMS; y ayudas para viajes de AstraZeneca, Roche y Pfizer.