



СТАНОВИЩЕ НА СЪВМЕСТНА ОНКОЛОГИЧНА НАЦИОНАЛНА МРЕЖА
Юли 2025

НОВИ КОНЦЕПТИ И ПРЕПОРЪКИ В КЛИНИЧНАТА ОНКОЛОГИЯ от Best of ASCO® Bulgaria 2025

Въведение

Този документ е официално експертно становище на Съвместна онкологична национална мрежа (COHM). Съдържа есенциални резултати и послания от Годишния конгрес на Американската асоциация по клинична онкология ASCO® 2025 и лицензираното представяне на най-доброто от него в България през юли 2025 г. Цел на становището е да трансформира представените научни изследвания и резултати във вид на констатации и препоръки, които да надградят клиничното мислене и поведение на българските онколози и онкохематолози, занимаващи се с доставка на онкологични грижи в областта на солидни тумори, хематологични неоплазии и педиатрична онкохематология.

I. Модели за доставка на здравни грижи

- При пациентки с наследствен карцином на гърда и овариален карцином или здрави родственици на такива с решение за провеждане на генетична консултация и за търсене на патологични мутации може да се обсъжда преглед на записан предварително информативен видеоматериал преди самата генетична консултация с цел намаляване на нейната продължителност, покачване на възприемането на информацията от пациентите и предоставяне на допълнително време за обсъждане [Pfeiler G, et al. / Video tool HBOC].
- При пациенти в ECOG PS 0-1 с назофарингеален карцином в стадий III-IVA (AJCC 8), провеждащи лечение с неoadювантна химиотерапия, последвана от лъчехимиолечение, към стандартно проследяване се препоръчва добавяне на отдалечено проследяване на тегло чрез попълване на електронни въпросници на собствен смартфон (*Weight Management System – WMS*) с проактивно информиране на лекуващия екип с цел интервенция поради намаляване честота на рехоспитализации и спешни прегледи, по-бърза медицинска интервенция с възстановяване от токсичност (примерно орален мукозит *степен 3/4*), подобряване на придържане към провежданото лечение, подобряване на качество на живот (КнЖ) [Chen QY, et al. / WMS].

- При пациентки, скринирани от медицински екипи за участие в онкологични клинични изпитвания, може в процеса на екстракция на данни да се обсъди добавяне на изкуствен интелект (AI) с цел подобряване на точността на извлечените клинични данни, въпреки липса на подобрене в ефективността. Не се препоръчва самостоятелно скриниране чрез AI без участие на специалист поради риск от аналитични грешки и неточна интерпретация, особено на по-сложни или субективни критерии като ECOG пърформанс статус, медикаменти и вид онкологична болест. Самостоятелно прескриниране чрез AI може да се обсъди като предварителен метод за селекция на пациенти за участие в клинично изпитване, винаги последвано от анализ от човек [Parikh RB, et al. / NCT06561217].

- При желание за идентифициране на по-голям брой пациенти с онкологична болест за включване в клинично изпитване може към стандартния процес на скрининг от медицинските екипи да се обсъди използване на програми с AI по типа на *Tempus TIME* с цел подобряване на предварителния скрининг на пациенти, рационализиране на стартирането на клиничните изпитвания и увеличаване на брой участници. В центрове, провеждащи лечение на онкологични пациенти за по-бързо стартиране и активиране на научни/изследователски проекти, подобряване на оперативна ефективност и по-голям достъп на пациенти до текущи клинични изпитвания по-близо до дома се препоръчва използване на програми, подпомогнати от AI [Mallahan S, et al. / *Tempus AI time program*].

- При пациентки на възраст ≥ 70 години с авансирал/рецидивирал гастроинтестинален карцином и решение за I или II линия системно лечение и нарушения от проведена гериатрична оценка (с изключение на полипрагмазия) добавяне на комуникационна подкрепа чрез подготвени въпросници (*Question prompt list – QPL*) се препоръчва с цел подобро придържане към препоръките, базирани на гериатричната оценка, и подобряване на здравните резултати [Matsuoka E, et al. / J-SUPPORT 2101].

- При медицински екипи, провеждащи автоложна или алогенна костномозъчна трансплантация на пациенти с онкохематологични болести, се препоръчва използване на приложения за грижа и проследяване на лекуващите екипи по типа на *BMT-Care* с цел подобряване на КнЖ на участващите в екипите, нива и честота на депресия, натоварване и посттравматичен стрес от провежданата грижа с нарастване на полза от приложението до ден 100 след трансплантация [Jacobs JM, et al. / *BMT care app*].

- При пациенти, провеждащи химиотерапия и/или хирургия за торакални, гастроинтестинални или гинекологични тумори за докладване на симптоми (e-PROMs) може да се обсъжда използване на приложения за проследяване, менажиране и контрол на симптоми по типа на *e-Sym* с цел подобряване на качеството на провежданото поддържащо лечение и реакция при възникване на остра симптоматика, свързана с лечение, въпреки липса на значима разлика в честотата на спешни консултации в хода на лечение [Hasset MJ, et al. / *e-Sym*].

- При пациенти, провеждащи системно лечение с цел излекуване за Неходжкинов лимфом, панкреасен, гастроезофагеални, ректален карциноми или тумори на глава и шия, към стандартна грижа може да се добави посещение в дома с цел подобряване на КнЖ, ежедневната активност и симптомите от болестта с намаляване на спешните визити в клиниката,

въпреки липса на значима разлика в честотата на рехоспитализация в хода на лечение [Nipp RD, et al. / NCT04544046].

- При млади пациенти (< 50 години) с диагноза колоректален карцином за насочване за генетично тестване с цел търсене на герминативни мутации може да се обсъжда рефериране чрез онлайн платформа с начално самостоятелно попълване на въпросници поради добра достъпност, автономно организиране на тестването от пациента, както и оптимизиране на дейността на екипите, провеждащи генетично консултиране [Moskowits J, et al. / Self-navigable online platform for universal germline testing].

- За анализ на епидемиологични данни и сравнение на рискови фактори при пациенти с диагноза колоректален карцином се препоръчва определяне на социални детерминанти (раса, етнос, географски регион, начин на живот, затлъстяване и др.) и клинични параметри (затлъстяване, измерване на нива на стрес чрез дистрес термометър) поради по-честа диагноза в напреднал стадий (стадий III/IV) при млади пациенти (< 50 години) спрямо тези > 50 години. Поради по-честа диагноза в напреднал стадий (стадий III/IV) при млади пациенти (< 50 години) се препоръчва прилагане на риск-базирани алгоритми за приоритизиране на скрининг при пациенти на възраст < 45 години с разширяване на неинвазивните модалности [Herms L, et al. / Social determinants of health].

II. Хематологични неоплазии

II.1. Лимфоми

- При пациенти с дифузен В-едроклетъчен лимфом (DLBCL) след I линия лечение с цел излекуване (с R-CHOP или DA-EPOCH-R) за оценка на терапевтичен отговор и резидуална болест трябва да се обсъжда изследване на *ctDNA-MRD* поради доказано самостоятелно прогностично значение за преживяемост без прогресия (ПБП) и обща преживяемост (ОП) и предоставяне на независимо доказателство за наличие на остатъчна болест, в допълнение към данните от ПЕТ/КТ [WANG S, et al. / ctDNA-MRD].

- При пациенти с рецидивирал/рефрактерен DLBCL, провели ≥ 1 линия системно лечение и с неуспешна или невъзможност за провеждане на автоложна стволовоклетъчна костномозъчна трансплантация (АвтоСКТ), може да се обсъжда добавяне на *zilovertamab vedotin* към II или последваща линия лечение в комбинация с *R-GemOx* с цел постигане на по-висока степен на обективен отговор (COO) и пълен отговор в сравнение със самостоятелна *R-GemOx* при сходен профил на безопасност [Armand P, et al. / Wave-LINE003].

- При пациенти с рецидивирал/рефрактерен DLBCL в ECOG PS 0-2, провели ≥ 1 предходна линия системно лечение и неподходящи за трансплантация, може да се обсъжда замяна на *rituximab* с *glofitamab* в комбинация с 1-8 цикъла *gemcitabine/oxaliplatin* с последващо поддържащо лечение с *glofitamab* с цел подобряване на ПБП и ОП при сходна продължителност на имунно възстановяване след лечение [Abramson SJ, et al. / STARGLO].

- При пациенти с нелекуван фоликуларен лимфом и висок туморен обем по критериите на GELF и ECOG 0-2 се препоръчва фиксирано във времето подкожно приложение на *mosunetuzumab* с цел провеждане на изцяло амбулаторно лечение, подобряване на едногодишна ОП и COO [Flinn IW, et al. / MorningSun].

- При пациенти с нелекувана високорискова хронична лимфоцитна левкемия/дребноклетъчен лимфоцитен лимфом се препоръчва молекулярно

тестване за откриване на *del(17p)* с цел избор на ВТК-инхибитор на I линия: *ibrutinib* или *zanubrutinib* за преодоляване на негативно прогностично значение на генетичната алтерация и удължаване на ПБП [Li Sun Tam C, et al. / SEQUOIA].

- При пациенти с нелекувана високорискова хронична лимфоцитна левкемия/дребноклетъчен лимфоцитен лимфом с *del(17p)* трябва да се обсъжда приложение на *zanubrutinib* поради значимо по-висока СОО, пълен отговор (CR) и пълен отговор с непълно хематологично възстановяване (CRi), ПБП и ОП, сравними с тези на пациенти без *del(17p)* [Li Sun Tam C, et al. / SEQUOIA].

II.2. Мултиплен миелом

- При пациенти с новодиагностициран мултиплен миелом в ECOG PS 0-2 и без подлежаща сърдечна болест, след индукционна терапия с 6 x *isatuximab/KRD* и постигната MRD(-) се препоръчва продължаване на поддържащо лечение със същия режим (*IsaKRD*) вместо автоложна костномозъчна трансплантация; при персистираща MRD(+) се препоръчва провеждане на единична вместо автоложна стволовоклетъчна трансплантация, последвана от поддържащо лечение с *IsaKRD*, поради липа на полза от тандемна трансплантация [Perrot A, et al. / MIDAS].

- При пациенти с рецидивирал/рефрактерен мултиплен миелом, провели поне една предходна линия системно лечение и неподходящи за трансплантация, към системна терапия с *pomalidomide/dexamethasone* (Pd) се препоръчва подкожно спрямо венозно приложение на *isatuximab* (чрез *on-body delivery* система) поради предпочитания на пациента, по-малък брой реакции, свързани с място на убождане, при сходни преживяемост без прогресия (ПБП), степен на обективен отговор (СОО), фармакокинетичен профил и профил на токсичност/безопасност, независимо от брой предходни линии на лечение и телесно тегло на пациента [Ailawadhi S, et al. / IRAKLIA].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с рецидивен/рефрактерен мултиплен миелом с прогресия на болестта според критериите *IMWG* след ≥ 3 предходни линии на лечение, вкл. anti-CD38 mAb или рефрактерност, едновременно към протеазомни инхибитори (PI) и имуномодулатори (IMiD) би могло да се обсъди приложение на само една инфузия на CAR-T със *ciltacabtagene autoleucel* (без необходимост от поддържаща терапия или последващо лечение) с цел постигане на продължителна MRD(-) ремисия на болестта, максимално посттрансфузионно съотношение Е:Т (максимални нива на CAR позитивни Т-клетки, нормализирани чрез прединфузионни серумни нива на sBCMA) и постигане на по-добра 5-годишна обща преживяемост [Voorhees P, et al. / CARTITUDE-1].

II.3. Левкемии

- При възрастни пациенти с остра миелоидна левкемия ≥ 75 години, неподходящи за интензивно лечение и алогенна стволовоклетъчна трансплантация, може да се обсъжда провеждане на изцяло перорална комбинирана терапия с *venetoclax* и *decitabine-cedazuridine* с цел постигане на значима обща преживяемост (ОП) (15.5 месеца), висока честота на пълен отговор (46.5%) със значителен продължаващ отговор над 12 месеца ($> 75\%$ от пациентите) [Zeidan AM, et al. / ASCERTAIN-V].

- При пациенти с рефрактерна/релапсираща остра миелоидна левкемия с *NPM*-мутация може да се обсъжда монотерапия с менинов инхибитор

ziftomenib с цел постигане на пълен отговор с трайно негативиране за измерима резидуална болест (MRD), независимо от предходна линия на лечение (*Venetoclax*-базиран режим и автоложна стволова костномозъчна трансплантация, АСКТ) или мутационен статус (наличие на синхронна *FLT3*-мутация) [Wang ES, et al. / Komet-001].

- При пациенти с новодиагностицирана или с рецидивирала/рефрактерна бластна плазмоцитоидно-дендритоклетъчна левкемия към стандартно системно лечение може да се обсъди добавяне на анти-CD123 *pivekimab* с цел постигане на висок процент продължителен пълен отговор и „мост“ към АСКТ за по-добра ОП [Pemmaraju N, et al. / Cadenza].

II.4. Други

- При пациенти с рефрактерна полицитемия вера за регулиране на желязната хомеостаза се препоръчва приложение на хепцидинов инхибитор *rusfertide* като седмична подкожна инжекция с цел постигане на трайни таргетни нива на хематокрит, намаляване на нужда от флеботомия, редуция на симптомите на болестта [Kuykendall AT, et al. / NCT05210790].

- При пациенти с високорискова есенциална тромбоцитемия, резистентни или с непоносимост към *hydroxyurea*, неполучавали лечение с IFN- α , може да се обсъжда приложение на *ropeginterferon α -2b* пред *anagrelide* с цел постигане на траен хематологичен отговор (съгласно ELN modified критерии), редуциране на симптомите (вкл. свързани със спленомегалия), постигане на молекулярен отговор и намаляване на риск от тромбоемболични инциденти [Mesa RA, et al. / SURPASS-ET].

III. Кожни тумори

- При пациенти в ECOG 0-1 с резециран плоскоклетъчен кожен карцином с висок риск за рецидив се препоръчва адювантно приложение за 12 месеца на *semiplimab* поради подобрене на преживяемост без болест (ПББ), честота на локални и далечни рецидиви със сходна ефективност и безопасност при приложение в двата дозови режима (350 mg q3w или 700 mg q6w). Категорията за висок риск се дефиниран като едно от: екстракапсулна екстензия при нодално засягане, перинеурална инвазия, cT4 предоперативно, кожни или подкожни метастази на разстояние > 20 mm от първичната лезия (но до ниво на регионален нодален басейн), рецидивиращ плоскоклетъчен карцином в областта на предходна резекция и поне 2 от следните признаци: $\geq$ cT3 или размер на рецидивна лезия $\geq$ 20 mm, $\geq$ cN2b или G3 [Rischin D, et al. / C-POST].

- При пациенти с R0 резекция на малигнен кожен или мукозен меланом в стадий III-IV към адювантно лечение с *nivolumab* не се препоръчва добавяне на *relatlimab* поради липса на подобрене на преживяемост без болест (ПББ) и честота на рецидив [Long GV, et al. / RELATIVITY-098].

- При пациенти в ECOG 0-2 с малигнен меланом и *mBRAF V600* със симптоматични мозъчни или лептоменингеални метастази $\geq$ 0.5 cm, изискващи I линия системна терапия, се препоръчва приложение на *encorafenib/binimetinib/nivolumab* пред двойна имунотерапия с *ipilimumab/nivolumab* поради значимо подобряване на честота на общ и краниален обективен отговор, степен на обективен отговор (COO) и преживяемост без прогресия (ПБП) със сходна степен на токсичност [Eroglu Z, et al. / SWOG S2000].

- При пациенти с метастатичен или авансирал *mBRAF* малигнен меланом в нерезектабилен стадий III-IV за избор на I линия лечение се препоръчва имунотерапия с *ipilimumab/nivolumab* пред *dabrafenib/trametinib*

поради удължена ПБП и обща преживяемост (ОП), продължителност и СОО. За избор на секвенция се препоръчва първо приложение (като I линия) на имунотерапия с *ipilimumab/nivolumab*, последвани от II линия *dabrafenib/trametinib* при прогресия поради подобрена честота на 2- и 5-годишна ОП и преживяемост без мозъчни метастази [Atkins MB, et al./ DREAMseq (ECOG-ACRIN EA6134)].

- При пациенти с метастатичен или авансирал нерезектабилен стадий III-IV малигнен меланом без прогресия на болестта след едногодишно лечение с I линия с анти-PD1 ± анти-CTLA-4 имунотерапия би могло да се обсъди проследяване вместо продължаване на лечение до 2 години поради повишена токсичност при сходна честота на обективен отговор, ПБП и качество на живот (КнЖ) на втора година. При пациенти с добра поносимост се предпочита продължаване на анти-PD1 имунотерапия до 2 години поради числово подобрение на ПБП със 7.4% на втората година [Danson S, et al. / DANTE].

- При пациенти с метастатичен или авансирал нерезектабилен стадий III-IV малигнен меланом и резистентност към имунни чекпойнт инхибитори за трета и последваща линия лечение се препоръчва еднократно приложение на автоложна Т-клетъчна имунотерапия с *lifileucel* поради значими СОО и полза за 5-годишна ОП [Medina T, et al. / C-144-01].

IV. Тумори на централна нервна система

- При пациенти с 5-20 мозъчни метастази от солидни тумори (с изключение на дребноклетъчен белодробен карцином) се препоръчва провеждане на стереотактична радиохирургия пред общомозъчно лъчелечение със запазване на хипокампус поради сходна преживяемост, но по-ниска тежест на симптоми, по-добро качество на живот (КнЖ), неврокогнитивност и общо състояние с по-добър пърформанс статус (PS) [Aizer A, et al. / NCT03075072].

- При анапластичен астроцитом с молекулярни характеристики както глиобластом и при астроцитом степен 3 без носителство на *1p/19q* коделеция и със *IDH*-мутации (независимо от негативни прогностични биомаркери като HD *CDKN2A*, *PDGFR*-амплификация, *PTEN* LOH, *CDK4* амплификация, Copy Number Alterations, *MGMT* статус) се препоръчва провеждане на самостоятелно лъчелечение пред лъчехимиолечение с *temozolomide*, ако то ще бъде последвано от 12 месеца адювантен *temozolomide*, поради липса на полза за удължаване на обща преживяемост [van den Bent MJ, et al. / CATNON].

V. Тумори на глава и шия

V.1. Тумори на устна кухина, епифаринкс, орофаринкс, хипофаринкс и ларинкс

- При пациенти с радикално резециран плоскоклетъчен карцином на глава и шия (устна кухина, хипофаринкс, ларинкс и орофаринкс) в стадий II (pT3/T4 pN0) с позитивна експресия за p16+ и ≥ 20 пакетогодини или в стадий III-IV с висок риск (засягане на ≥ 4 лимфни възли, екстракапсулно разпространение при нодално засягане, обширна периневрална инвазия или близки резекционни линии ≤ 1 mm), независимо от нива на PDL1-експресия, към следоперативно лъчехимиолечение с *cisplatin* се препоръчва добавяне на *nivolumab* с последващо поддържащо лечение 6 месеца с цел подобряване на 3-годишната преживяемост без болест (ПББ) при умерено повишаване на токсичността [Bourhis J, et al. / NIVOPOSTOP].

- При пациенти с локорегионално авансирал неметастатичен назофарингеален карцином (стадий cT4 cN1 cM0 или cT1-4 cN2-3 cM0),

третиран с индукционна химиотерапия и последващо дефинитивно едновременно лъчехимиолечение, може да се обсъжда замяна на *cisplatin* с *toripalimab* поради сходни 3-годишни преживяемост без прогресия (ПБП), локален рецидив или метастатична болест, както и обща преживяемост (ОП) с по-ниска честота на странични реакции (гадене/повръщане) и с по-добра поносимост и качество на живот (КнЖ) [Ma J, et al. / DIAMOND].

- При пациенти в ECOG 0-1 и резектабилни плоскоклетъчни карциноми на орофаринкс без експресия на p16, ларинкс, хипофаринкс в стадий III-IVA, орофаринкс с експресия на p16+ в стадий III cT4 cN 0-2, независимо от нива на PDL1-експресия, се препоръчва предоперативно приложение на 2 x *pembrolizumab* 200 mg q3w и добавяне след радикална хирургия към следоперативно лъче(химио)лечение в комбинация с *cisplatin* на още 3 x *pembrolizumab* 200 mg q3w с цел подобряване на значим патологичен отговор (MPR) при хирургия (резидуална инвазивна болест < 10%), преживяемост без събития и системна прогресия, при сходни честота на локорегионален контрол на болестта [Adkins D, et al. / KEYNOTE-689].

V.2. Карцином на щитовидна жлеза

- При пациенти в ECOG 0-1 и анапластичен тиреоиден карцином с *mBRAF* в стадий IVB или IVC се препоръчва предоперативно приложение за 2-7 месеца на *dabrafenib/trametinib/pembrolizumab* (DTP), последвано от следоперативно поддържащо лечение по същата схема с цел подобряване на степен на обективен отговор, конверсия към резектабилност с постигане на R0/R1 резекция, ПЛП и ОП [Zafereo M, et al. / NCT04675710].

VI. Белодробен карцином

VI.1. Недребноклетъчен белодробен карцином

- За ранна детекция на белодробен карцином се препоръчва провеждане на скрининг чрез комбинирано използване на нискодозова компютър-томография (LCT) и проследяване на инцидентни белодробни нодули (IPN) [Liao W, et al. / DELUGE].

- При пациенти с резектабилен недребноклетъчен белодробен карцином в стадий II-IIIb с наличие на *EGFR*-мутации се препоръчва неoadювантно приложение на поне 9 седмици *osimertinib* ± химиотерапия пред самостоятелна химиотерапия с цел подобряване на дела на значим патологичен отговор (MPR ≤ 10% резидуална инвазивна болест), снижение на стадий при хирургия и преживяемост без събития [Chaft GA, et al. / NeoAdaura].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с резектабилен белодробен карцином в стадий IB (≥ 4 cm) – IIIA (според TNM 7) и без носителство на *EGFR*-мутации или *ALK*-алтерации преди хирургия се препоръчва провеждане на неoadювантни *nivolumab* + химиотерапия пред самостоятелна химиотерапия с цел подобряване на преживяемост без прогресия (ПБП) и обща преживяемост (ОП), постигане на по-голям процент на патологичен пълен отговор (pCR), независимо от нива на PD-L1-експресия [Forde PM, et al. / Check Mate 816].

- При локално авансирал/метастатичен недребноклетъчен непlosкоклетъчен белодробен карцином с носителство на активиращи *EGFR*-мутации, с 1-2 предходни линии лечение с *EGFR*-инхибитор и прогресия на *EGFR*-инхибитор от трета генерация се предпочита провеждане на следваща линия с *patritumab deruxtecan* спрямо платина/*pemetrexed* с цел удължаване на преживяемост без болест (ПББ), подобряване на краниална и екстракраниална степен на обективен отговор (COO) [Mok TSK, et al. / Herthena Lung 02].

VI.2. Дребноклетъчен белодробен карцином

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с разпространен стадий на дребноклетъчен белодробен карцином (ES-SCLC) и липса на краниална болест с проведена I линия 4 x *etoposide*/платина + *atezolizumab* може да се обсъжда добавяне към поддържащо лечение с *atezolizumab* на *lurbinectedin* с цел подобряване на ПБП, ОП и СОО [Paz-Ares LG, et al. / IMforte].

- При пациенти с рецидивирал дребноклетъчен белодробен карцином, вкл. с безсимптомна (не)лекувана краниална болест, след прогресия от I линия платина-базирана химиотерапия ± anti-PD-(L)1 имуен чекпойнт инхибитор може да се предпочете II линия с биспецифичното анти тяло *tarlatamab* пред химиотерапия с цел удължаване на ПБП, ОП, СОО и подобряване на качество на живот [Rudin CM, et al. / DeLLphi-304].

VII. Карцином на гърда

VII.1. Ранен луминален

- При пременопаузални пациентки с карцином на гърда (КГ) се препоръчва добавяне на овариална супресия към адювантна ендокринна терапия (аЕТ) с цел удължаване на 15-годишната преживяемост без болест (ПББ), честота на далечни рецидиви и обща преживяемост (ОП). При пременопаузални пациентки > 40 години и pT1 pN0 G 1-2 ранен луминален HER2-неамплифициран КГ и без индикации за аХТ може да бъде обсъдена монотерапия с *tamoxifen* и избягване на овариална супресия поради минимална полза за 15-годишна ПББ (+0.3 – 1.1 %) и ОП (+0.8 – 1%). При пременопаузални пациентки с високорисков КГ (G3, предходна неoadювантна или адювантна химиотерапия, възраст < 35 години) към овариална супресия се препоръчва добавяне на ароматазен инхибитор (АИ) пред *tamoxifen* с цел удължаване на 15-годишната ПББ (+18.3 и 12.8%) и ОП (+14.4 и 9.8%) [Francis PA, et al. / SOFT и TEXT].

- При пациентки < 40 години с луминален КГ в стадий I-III с носителство на вероятно или на патогенна герминативна мутация в *BRCA 1/2* (*gmBRCA 1/2*) се препоръчва добавяне към аЕТ (*tamoxifen* или АИ) на овариална супресия с *goserelin* с цел удължаване на ПББ и ОП [Zagami P, et al. / BRCA BCY Collaboration].

VII.2. Ранен HER2-позитивен

- При пациенти с HER2-позитивен КГ в стадий II-III и решение за неoadювантно системно лечение през 3 седмици може да се обсъжда деескалация от 6 x TCbHP до 6 x THP със сходни нива на честота на патологичен пълен отговор (pCR) и по-ниска токсичност, т.е. при решение за приложение на 6 цикъла таксан (без антрациклин) в комбинация с двойна анти-HER2 блокада може да се обсъжда деескалация на системно лечение чрез премахване на *carboplatin* [Gao HF, et al. / NeoCARHP].

- При пациентки с HER2-позитивен КГ в стадий II-III и решение за неoadювантно системно лечение с двойна анти-HER2 блокада с *trastuzumab/pertuzumab* се препоръчва *paclitaxel* q1w, а не *docetaxel* q3w с цел по-висок шанс за постигане на pCR. Може да се използва геномният тест HER2Dx с цел стратифициране на шанс за постигане на pCR. При тумори с ER 0 или ER+ ≤ 70%, HER2 IHC 3+ и висок резултат от HER2Dx може да се обсъжда деескалация на лечение поради по-висок шанс за постигане на pCR. При избор за (де)ескалация на лечение не трябва да се вземат предвид

изходните T- и N-категории, тъй като не корелират с честота на постигане на pCR [Tung N, et al. / CompassHER2 pCR].

VII.3. Метастатичен (луминален или HER2-позитивен)

- При луминален HER2-негативен авансирал или метастатичен КГ и прогресия след I линия лечение ≥ 6 месеца с ароматазен инхибитор и CDK 4/6 инхибитор и установена *mESR1* се препоръчва обсъждане за II линия с орален *verpdegestrant* вместо *fulvestrant* с цел удължаване на ПБП [Hamilton EP, et al. / Veritac 2].

- При луминален HER2-негативен авансирал или метастатичен КГ и I линия лечение с AI и CDK 4/6 инхибитор може да се обсъди редовно изследване през 2-3 месеца на ctDNA с цел детекция на *mESR1* преди установяване на радиологични данни за прогресия. При I линия лечение > 6 месеца и установяване на *mESR1* може да се обсъди смяна на AI с *camizestrant* и продължаване на същия CDK 4/6 инхибитор пред продължаване на същото лечение до радиологична прогресия с цел удължаване на ПБП, време до влошаване на качество на живот (КнЖ), поява на симптоми/болка и ПБП 2 [Turner NC, et al. / SERENA 6].

- При пациенти с *de novo* авансирал/метастатичен HER2-позитивен КГ или след ≥ 6 месеца след приключено (нео)адюванто анти-HER2 лечение, включително с безсимптомни мозъчни метастази, за I линия лечение може да се обсъжда провеждане на *trastuzumab deruxtecan* + *pertuzumab* пред таксан с двойна анти-HER2 блокада с *trastuzumab/pertuzumab* с цел удължаване на ПБП, СОО, ПБП2, независимо от експресия на хормонални рецептори или носителство на *mPIK3CA* [Tolaney SM, et al. / DESTINY-Breast09].

VII.4. Метастатичен (тройно негативен)

- При пациенти с *de novo* авансирал/метастатичен или след ≥ 6 месеца след (нео)адюванто лечение за тройно негативен КГ с PD-L1 CPS ≥ 10 се препоръчва I линия *pembrolizumab* в комбинация със *sacituzumab govitecan* вместо химиотерапия с цел увеличаване на СОО и ПБП [Tolaney SM, et al. / ASCENT-04/KEYNOTE-D19].

VIII. Гастроинтестинални карциноми

VIII.1. Езофагеален и стомашен карцином, вкл. карцином на гастроезофагеална връзка

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с радикално резектабилен неметастатичен стомашен аденокарцином (САК) и карцином на гастроезофагеална връзка (КГЕВ) в стадий II-IVa към неоадювантно лечение с 4 x FLOT q2w се препоръчва добавяне на 2 x *durvalumab* 1500 mg q4w пред самостоятелна комбинирана химиотерапия с цел подобряване на степен на обективен отговор (СОО) при хирургия, патологичен пълен отговор (pCR), преживяемост без болест (ПББ) и 2-годишна обща преживяемост (ОП) [Janjigian YY, et al. / MATTERHORN].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с неметастатичен плоскоклетъчен езофагеален карцином или САК и КГЕВ в стадий II-III, провели неоадювантно лъчехимиолечение с последваща R0-резекция с резидуална болест $\geq$ ypT1 или $\geq$ ypN1, се препоръчва добавяне на едногодина адювантен *nivolumab* спрямо самостоятелно проследяване с цел подобряване на ПББ, далечен рецидив и ОП [Kelly RJ, et al. / Check Mate 577].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с метастатичен HER2 IHC 3+ или IHC 2+/ISH+ САК и КГЕВ след прогресия на I линия химиотерапия + *trastuzumab* се препоръчва II линия лечение с *trastuzumab deruxtecan* пред *ramucirumab/paclitaxel* с цел подобряване СОО, преживяемост без прогресия (ПБП) и ОП и редукция на риск от смърт при запазено качество на живот (КнЖ) [Shitara K, et al. / DESTINY-Gastric 04].

VIII.2. Панкреасен дуктален аденокарцином

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с локално авансирал или метастатичен панкреасен дуктален аденокарцином към I линия *gemcitabine/nab-paclitaxel* може да се обсъжда добавяне на *TTFelds* с цел подобряване СОО и на КнЖ, удължаване на време до поява на болка, преживяемост без локална и системна прогресия и ОП [Picozzi VJ, et al. / Panova 3].

VIII.3. Колоректален карцином

- При пациенти с PS ECOG 0-2 и радикално резециран дебелочревен карцином в стадий III и *dMMR* към стандартна 6-месечна адювантна терапия с *mFOLFOX6* се препоръчва добавяне на *atezolizumab* за 12 месеца с цел удължаване на ПББ [Sinicrope FA, et al. / Atomic].

- При пациенти с радикално резециран високорисков стадий II-III дебелочревен карцином след 2-6 месеца адювантно лечение трябва да се препоръчва участие в структурирани програми с физически упражнения с цел подобряване на физическото състояние, КнЖ, ПББ, ОП и втори метакхронен карцином [Booth CM, et al. / Challenge].

- При пациенти с изолирани синхронни резектабилни перитонеални метастази и перитонеален карциноматозен индекс (PCI) ≤ 20 от десностранен дебелочревен карцином се препоръчва добавяне на периоперативна системна терапия $\pm$ HIPEC с *mitomycin* (протокол *PRODIGE-7*) към циторедуктивна хирургия с цел подобрене на ПББ и ОП и без влошаване на периоперативните резултати. При пациенти със синхронни резектабилни перитонеални метастази от левостранен дебелочревен и ректален карцином добавяне на самостоятелна периоперативна системна терапия (без HIPEC) също може да се обсъжда поради числово подобрене на ОП без статистическа значимост [Rovers K, et al. / Cairo 6].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 с метастатичен нелекуван колоректален карцином с носителство на мутация в *BRAF V600E* към I линия стандартна химиотерапия с *mFOLFOX6* се препоръчва добавяне на *encorafenib + cetuximab* с цел подобряване на СОО, ПБП и ОП. При невъзможност за провеждане на комбинирана химиотерапия като I линия лечение може да се обсъди самостоятелно приложение на *encorafenib + cetuximab* с по-добър профил на поносимост и токсичност, по-висока СОО, ПБП и ОП спрямо самостоятелна химиотерапия [Elez E, et al. / BREAKWATER].

- При пациенти в ECOG PS 0-1 и с нерезектабилен/метастатичен дебелочревен карцином с MSI-H/dMMR, с ≤ 2 линии химиотерапия и без предходно лечение с имунни чекпойнт инхибитори се препоръчва *ipilimumab/nivolumab* пред системна химиотерапия с цел подобряване на СОО, ПБП, ПБП 2 и ОП [Lenz HJ, et al. / Check Mate 8HW].

IX. Генитоуринарни карциноми

IX.1. Простатен карцином

- При пациенти с високорисков неметастатичен простатен карцином (cN1 или cN0 и ≥ 2 от следните: cT3/cT4, оценка по *Gleason* 8-10 или нива на PSA ≥ 40 ng/mL) и проведено дефинитивно лъчелечение клиницистите могат да използват мултимодален изкуствен интелект (MMAI-ArteraAI), разпределящ пациентите в рискови подгрупи с цел: идентификация на подгрупа с най-висок риск и най-голяма полза от добавяне на *abiraterone* към андроген-депривационна терапия (АДТ) за максимално 2 години поради удължаване на преживяемост без метастази (ПБМ) и без прогресия (ПБП) и обща преживяемост (ОП); персонализация на адювантно лечение и намаляване на риск от свръхлечение при подгрупи с нисък риск; интеграция на биомаркери за дигитална патология за вземане на клинични решения [Parker C, et al. / STAMPEDE: multimodal artificial intelligence].

- При пациенти с метастатичен хормоночувствителен простатен карцином (mHSPC) към I линия с АДТ се препоръчва добавяне на *darolutamide* с цел удължаване на време до поява/прогресия на болка, уринарни симптоми, влошаване на качество на живот (КнЖ), общо, емоционално, социално/семеино и функционално състояние [Morgans AK, et al. / ARANOTE].

- При пациенти в ECOG 0-2 с mHSPC се препоръчва провеждане на ранно геномно тестване за търсене на алтерации в *HRR*-гени още при диагноза с цел предикция за последващо лечение. При пациенти и носителство на алтерации в ≥ 1 от *HRR*-гени (*BRCA1*, *BRCA2*, *BRIP1*, *CDK12*, *CHEK2*, *FANCA*, *PALB2*, *RAD51B*, *RAD54L*) към АДТ и *abiraterone* се препоръчва добавяне на *niraparib* с цел подобряване на преживяемост без радиологична прогресия (рПБП), преживяемост до симптоматична прогресия и тенденция за подобряване на ОП [Attard G, et al. / AMPLITUDE].

IX.2. Бъбречноклетъчен карцином

- При пациенти в ECOG PS 0-1 след нефректомия за неметастатичен светлоклетъчен бъбречноклетъчен карцином с умерен (pT2 pN0 с G4/саркоматоидна хистология или с pT3 pN0) или висок риск (pT4 pN0 или pN+) се препоръчва добавяне на *pembrolizumab* 200 mg за ~1 година (≤ 17 цикъла) с цел удължаване на 5-годишни ПБП и ОП [Haas NB, et al. / KEYNOTE-564].

- При пациенти с авансирал/метастатичен бъбречноклетъчен карцином със светлоклетъчна компонента с междинен и висок риск се препоръчва I линия *ipilimumab/nivolumab* пред *sunitinib* с цел удължаване на ПБП, ОП и степен на обективен отговор (COO) [Choueri TK, et al / Check Mate 214].

IX.3. Уротелен карцином

- При пациенти с мускул-неинвазиращ уротелен карцином с висок риск (pT1, pTa G3, наличие на CIS) към начално индукционно и поддържащо лечение с интравезикална BCG може да се обсъди добавяне на *sasanlimab* с цел удължаване на преживяемост без болест (ПББ), независимо от нива на PD-L1-експресия и от T-стадий [Powles T, et al. / CREST].

- При пациенти с неметастатичен мускул-инвазивен уротелен карцином в стадий cT2-4a cN0-1 с CrCl ≥ 40 ml/min и планирано лечение с *cisplatin* и последваща радикална цистектомия, се препоръчва: начално изследване на ctDNA чрез *Signatera* тест преди системно лечение, преди и след хирургия и за проследяване с прогностична цел; проследяване на ctDNA преди цистектомия поради негативно предиктивно значение за постигане на пълен патологичен

отговор след неоадювантно системно лечение и с прогностична цел; добавяне към предоперативна платина-базирана химиотерапия на *durvalumab* с цел повишена честота на негативирание на *ctDNA* и удължаване на ПББ [Powles T, et al. / NIAGARA].

- При пациенти с нерезектабилен/метастатичен уротелен карцином, неподходящи за лечение с *cisplatin*, клиницистите биха могли да обсъждат провеждане на I линия с *ipilimumab/nivolumab* пред *gemcitabine/carboplatin* с цел постигане на по-висока честота на ПБП, степен на обективен отговор, числова тенденция за подобряване на ОП, но с по-често ранно прекъсване на лечение поради токсичност [Van der Heijden T, et al. / Check Mate 901].

Х. Гинекологични карциноми

Х.1. Овариален карцином

- При пациенти с резектабилен епителен карцином на яйчник, Фалопиева тръба или перитонеум в стадий III B/C, IV A/B по FIGO се препоръчва провеждане на първичен дебълкинг и следоперативно 6 цикъла системно лечение пред периоперативен подход с начални 3 цикъла *carboplatin/paclitaxel*, интервална хирургия и още 3 цикъла системно лечение поради подобрени преживяемост без прогресия (ПБП) и обща преживяемост (ОП). При овариален карцином и решение за хирургия се препоръчва интервенцията да бъде провеждана в специализирани центрове, изпълняващи следните критерии за качество (ESGO): възможност за провеждане на оценка на циторедукция в операционна зала; възможност за оценка на експертизата на хирурга и наличната инфраструктура; нива на R0 резекция в центъра $\geq 50\%$ при първична хирургия за стадий FIGO IIIB-IVB; висок обем хирургия ≥ 36 циторедуктивни хирургии/годишно [Mahner S, et al. / TRUST (AGO-OVAR OP.7)].

- При пациенти с рецидивирал/метастатичен светлоклетъчен овариален карцином или смесена хистология с $\geq 50\%$ светлоклетъчна хистология за II или последваща линия лечение се препоръчва комбинация от *lenvatinib* 20 mg дневно и *pembrolizumab* 200 mg q3w поради значими степен на обективен отговор (COO) и 6-месечна ПБП [Lee EK, et al. / NCT05296512].

Х.2. Карцином на маточна шийка

- При пациенти с високорисков локално или локорегионално авансирал карцином на маточна шийка (стадий по FIGO 2014 IB2-IIIB с позитивно нодално засягане или стадий III-IVA, независимо от нодален статус) се препоръчва провеждане на лъчехимиолечение с *cisplatin* в комбинация с 5 x *pembrolizumab* 200 mg q3w, последвано от поддържащо лечение до общо 2 години (15 цикъла по 400 mg q6w) с имунния чекпойнт инхибитор поради подобряване на ПБП и ОП [Duska LR, et al. / KEYNOTE-A18].

Х.3. Карцином на вулва

- При пациенти с локално или локорегионално авансирал, радикално нерезектабилен или рецидивирал/метастатичен плоскоклетъчен карцином на вулва (cT2-3 cN0-3) се препоръчва провеждане на лъчехимиолечение с *cisplatin* в комбинация с *pembrolizumab* 200 mg q3w, последвано от поддържащо лечение с 12 цикъла по 200 mg q3w с имунния чекпойнт инхибитор поради значими COO, ПБП и ОП [Yeku OO, et al. / NCT04430699].

XI. Педиатрична онкохематология

- При деца с високорисков невробластом след отговор от индукционно лечение за поддържащо лечение се препоръчва приложение на anti-GD2 антитела *dinutuximab* и *dinutuximab beta* с цел подобряване на преживяемост; препоръчва се приложение на антителата в 5 цикъла през 35 дни във вид на продължителна ($10 \text{ mg/m}^2/\text{ден}$ за 10 дни), а не краткотрайна инфузия ($20 \text{ mg/m}^2/\text{ден}$ за 5 дни) поради по-ниска честота на странични ефекти (невропатична болка, реакции на свръхчувствителност, синдром на капилярна пропускливост, инфекции), по-висока честота на прилагане на цялото лечение (5 цикъла) и по-добра 5-годишна обща преживяемост. Не се препоръчва комедикация с стандартно прилагания IL-2 поради липса на клинична полза [Ladenstein RL, et al. / HR-NBL1/SIOPEX].

XII. Контрол на симптоми (солидни тумори)

- При пациенти в ECOG 0-2 със солидни тумори в ход на лечение с имунотерапия, усложнена с имуномедиран пневмонит (ИМП) в *степен 1-2* се препоръчва едноседмична начална доза кортикостероид (КС) *prednisone* 1 mg/kg/ден с последваща редукция на доза за 6, а не за 3 седмици поради по-добър контрол на състоянието ($\text{SaO}_2 \geq 90\%$ в покой на стайна температура без последваща ескалация в доза на КС за 8 седмици), по-къс общ период до прекратяване на КС и подобро качество на живот (КнЖ), без влошаване на онкологичните резултати, но с повишена честота на хипергликемия [Fujimoto D, et al. /Protect].

- При пациенти със солидни тумори, провеждащи лъче(химио)лечение за корем и малък таз се препоръчва добавяне на 5 mg *olanzapine* към стандартна антиеметична терапия с 5-HT-антагонисти поради значимо намаляване в честота, продължителност, степен на гадене, повръщане, тревожност и депресия след лъчелечение, въпреки покачване на честота на сънливост, дизартрия и ортостатична хипотония като странични ефекти [Vijayan M, et al. / CTRI/2022/01/039723].

- При пациенти с гастроезофагеален, колоректален или панкреасен карцином на лечение със системна химиотерапия за ранна или метастатична болест и с тромбоцитопения, индуцирана от химиотерапия (CIT) ($\leq 85 \times 10^9/\text{L}$), се препоръчва приложение на *romiplostim* поради намаляване на честотата на забавяне, редукция на доза или прекъсване на химиотерапия, усложнения като кръвене и поради ускорено нормализиране на нива на тромбоцити [Al Samkari H, et al. / RECITE].

- При пациенти с карциноми на глава и шия, планирани за лъчелечение (ЛЛ) двустранно на шия, се препоръчва провеждане на стандартизирана програма за упражнения за хранене и преглъщане проактивно (преди ЛЛ) или реактивно (в хода на ЛЛ) с цел редукция на тегло, брой дни с хранене през гастростома поради дисфагия *степен* ≥ 3 , запазване на качество на живот (КнЖ), без повлияване на клиничните резултати [Hutcheson KA, et al. / PRO-ACTIVE].

- При пациенти с неметастатичен карцином на гърда, провеждащи системна химиотерапия с *paclitaxel*, не се препоръчва рутинно охлаждане на крайниците до 13°C поради липса на значимо намаляване на честота на индуцирана от химиотерапия периферна невропатия [Takano T, et al. / CECILIA].

- При пациентки с вазомоторни симптоми (горещи вълни), приемащи адювантна ендокринна терапия (със или без овариална супресия) за карцином

на гърда, може да се обсъжда приложение на *elinzanetant* с цел намаляване на тяхната честота и тежест [Cardoso F, et al. / OASIS-4].

XIII. Развиващи се терапии

- При пациенти с трансплантиран орган (черен дроб, бъбрек, сърце и др.) и солидни тумори (малигнен меланом, хепатоцелуларен или кожен карцином и др.) може да се обсъжда приложение на имунни чекпойнт инхибитори (CTLA4, PD1- или PDL1 инхибитори) при възможност на по-късна линия на лечение поради данни за значима степен на обективен отговор (COO) и обща преживяемост (ОП), но с повишен риск от отхвърляне на трансплантирания орган (~1 на всеки 3-4 пациенти). При решение за приложение на имунни чекпойнт инхибитори се обсъжда с предпочитание CTLA4-инхибитор (*ipilimumab*) ± едновременно приложение на стероиди поради най-ниска честота на отхвърляне на трансплантирания орган. При решение за приложение на имунни чекпойнт инхибитори се обсъжда започване на лечението преди трансплантацията и последващо продължаване след по-продължителен период на изчакване (> 60 дни) с цел намаляване на риск от отхвърляне на трансплантата [Al Zyoud M, et al. / Abstract 2511].

- При пациенти с метастатични или нерезектабилни солидни тумори (недребноклетъчен белодробен карцином, овариален, герминативноклетъчни тумори и др.) с изчерпани терапевтични възможности или прогресия на поне една линия стандартно противотуморно системно лечение и с позитивна експресия на CLDN6+ $\geq 10\%$ от клетките, може да се обсъди приложение на BNT142-01, тагетиращо Claudin 6 и CD3 антицяло, поради данни за антитуморна активност със значима COO и управляем профил на безопасност, особено при платина-резистентен овариален карцином. При решение за приложение на BNT142-01 особено в хода на първи цикъл се препоръчва по-стриктно проследяване на пациентите поради риск от развитие на синдром на цитокиново освобождаване и преходен трансаминазит [Yap TA, et al. / NCT05262530].

- При пациенти с авансирани или метастатични солидни тумори и резистентност към анти-PD-(L)1-инхибитори приложение на комбинация от NP-G2-044 + PD-1-инхибитор демонстрира обещаващи резултати за COO и преживяемост без прогресия (ПБП) в рамките на ранни фази на клинично изпитване [Kasi A, et al. / NCT05023486].

- При пациенти с разпространен стадий на дребноклетъчен белодробен карцином (ES-SCLC), получили поне една линия платина-базирана химиотерапия + анти-PD(L)-1 терапия или с изчерпани стандартни терапевтични възможности следваща линия с EGFR x HER3 биспецифично антицяло – конюгат *izalontamab brengitecan* (*iza-bren*) демонстрира значими COO, ПБП и ОП в рамките на ранни фази на клинично изпитване [Huang Y, et al. / NCT06500026].

- При претретирани пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином, носители на активиращи геномни алтерации извън класическите EGFR-мутации (*ex19del* и *L858R*), получили поне една линия системна химиотерапия с липса на други терапевтични възможности, приложение на следваща линия с *iza-bren* демонстрира значими COO и ПБП с най-честа клинично значима хематологична токсичност в рамките на ранни фази на клинично изпитване [Huang Y, et al. / NCT06500026].

- При претретирани пациенти с екстрапулмонален невроендокринен карцином (epNEC) с висока експресия на *DLL3* (> 50%) последваща линия с

монотерапия с моноклоналното *obixtamig* (IgG-подобно антитяло, таргетиращо DLL3 и действащо като Т-клетъчен активатор), сравнено с химиотерапия, демонстрира увеличаване на COO (40% срещу 0-25%) в рамките на ранни фази на клинично изпитване [Yang Y, et al. / NCT04429087].

- При пациенти с различни солидни тумори и решение за течна биопсия и анализ на *ctDNA* се препоръчва изследване чрез цялостно геномно секвениране (WGS) вместо цялостно екзомно секвениране (WES) или секвениране с таргетни панели с цел по-значима чувствителност за детекция на молекулярна резидуална болест (MRD). Изследване на *ctDNA* се препоръчва поради нейното прогностично значение и корелация с ПБП, както и предиктивно значение за постигане на пълен патологичен отговор [Hashimoto T, et al / MONSTAR-SCREEN-3].

- При пациенти с различни солидни тумори извършване на изчерпателно геномно профилиране (CGP) на течна биопсия би могло да се обсъжда като алтернатива на същия тест върху тъкан (FFPE) поради високо съответствие на детекция на онкогенни активиращи мутации (85.5%) и възможност за детекция и динамично проследяване на клинично значими генетични алтерации [Das B, et al. / NCI-MATCH].

- При млади пациентки ≤ 40 години с инвазивен карцином на гърда в стадий I-III се препоръчва провеждане на молекулярно-генетичен анализ за търсене на различни типове на герминативни патогенни мутации в *BRCA1* и *BRCA2* (протеин-труктуриращи, missense варианти, засегнат екзон) поради тяхното прогностично значение [Toss A, et al. / NCT03673306].

- При пациентки с луминален карцином на гърда се препоръчва молекулярно-генетично изследване за търсене на носителство на герминативни патогенни или вероятно патогенни мутации в *BRCA1*, *BRCA2* и *PALB2* поради тяхното негативно прогностично значение (по-ниска ОП в сравнение с пациентки без мутации или с мутации в други рискови гени [Yadaf S, et al. / Carriers].

- При пациенти с панкреасен дуктален аденокарцином се препоръчва молекулярно-генетичен анализ на кръв с цел търсене на носителство на герминативни патогенни варианти за стратификация на риск. При избор на кандидати за молекулярно-генетично тестване вече не се препоръчва използване на критерия *фамилна анамнеза* поради ниска предиктивна чувствителност (22%) [Maoz A, et al. / MCRR].

- При възрастни с наднормено тегло ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$) и лечение с GLP-1-рецепторни агонисти се наблюдава тенденция към повишен риск от бъбречноклетъчен карцином, което подчертава необходимост от непрекъснато наблюдение и по-нататъшни изследвания [Dai H, et al. / GLP-1Ras].

Експертен панел: доц. д-р Ася Консулова, доц. д-р Ангел Йорданов, д-р Божидар Илиев, д-р Васко Гръкланов, д-р Георги Пранджев, д-р Димо Манов, доц. д-р Димитър Калев, д-р Доротея Иванова, проф. д-р Елица Енчева, доц. д-р Ива Гаврилова, д-р Иван Боронсузов, м. фарм. Ивайло Петров, проф. д-р Илиана Мичева, д-р Красимир Койнов, д-р Любомир Балабански, д-р Маргарита Таушанова, д-р Милан Ягуриноски, проф. д-р Николай Цонев, д-р Петя Баликова, д-р Радослав Мангалджиев, д-р Стела Димитрова, д-р Таня Златанова, д-р Явор Хинов