



СТАНОВИЩЕ НА СЪВМЕСТНА ОНКОЛОГИЧНА НАЦИОНАЛНА МРЕЖА Февруари 2026

НОВИ КОНЦЕПТИ И ПРЕПОРЪКИ ПРИ КАРЦИНОМ НА ГЪРДА от Best of SABCS® 2025 Bulgaria

Въведение

Този документ е официално експертно становище на Съвместна онкологична национална мрежа (СОНМ). Съдържа есенциални резултати и послания от Симпозиум за карцином на гърда в Сан Антонио (SABCS® 2025) и лицензираното представяне на най-доброто от него в България през февруари 2026 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, занимаващи се с карцином на гърда.

1. Туморна биология

- При резидуална болест от тройно негативен карцином на гърда след неoadювантно системно лечение се препоръчва оценка на Ki-67 и тумор-инфилтриращи лимфоцити (TILs) поради прогностична стойност, възможност за по-прецизно стратифициране на риск и избор на адювантни стратегии [*J. Holdtschmidt et al. / Neoadjuvant GBG/AGO-B Trials, SABCS 2025*].
- При резидуална болест от тройно негативен карцином на гърда след неoadювантно системно лечение се препоръчва оценка на TILs и молекулярен подвид с предиктивна стойност за идентифициране на високорискови подгрупи (ниско ниво на TILs + базалоиден фенотип) [*SS. Badve et al. / ECOG-ACRIN EA1131, SABCS 2025*].
- При стадий II/III луминален HER2-позитивен (HER2+) карцином на гърда, третиран неoadювантно с таксан + *trastuzumab/pertuzumab* (THP), може да се обсъжда анализ на нива на TILs поради предиктивна стойност за отговор към системно лечение и корелация с по-висока честота на пълен патологичен отговор (pCR), позволяващи стратификация на риск и обсъждане за персонализиране на постнеoadювантно лечение [*SS. Badve et al. / EA1181/Compass HER2 pCR trial, SABCS 2025*].
- При HER2+ карцином на гърда в стадий I-III и проведено неoadювантно системно лечение с двойна анти-HER2 блокада с *trastuzumab/pertuzumab* към оценка на TILs чрез традиционна мануална методика може да се добави цифров и AI-базиран подход поради по-добра прогностична и предиктивна стойност [*R. Salgado et al. / Aphinity trial, SABCS 2025*].

- При ранен HER2+ карцином на гърда в стадий I-IIIa, третиран с неoadювантно системно лечение, би могло да бъде обсъждано изходно и динамично мониториране на циркулираща туморна ДНК (*ctDNA*) в хода на системно лечение поради предиктивна стойност за pCR и корелация с преживяемост без инвазивна болест (iDFS) [[AL. Llombart-Cussac et al. / PHERGain trial, SABCS 2025](#)].
- При *de novo* метастатичен HER2+ карцином на гърда би могло да се обсъжда туморно изчерпателно геномно профилиране с прогностична цел: наличие на патогенна *PIK3CA*-мутация корелира с по-лоша преживяемост, а смяна на мутационни сигнатури от HRD към APOBEC подсказва за риск от резистентност [[S. Fernando et al., SABCS 2025](#)].
- При ранен високорисков тройно негативен карцином на гърда може да се обсъжда използване на тъкан-независим (tissue-free) подход за детекция на *ctDNA* и серийно наблюдение след начално системно лечение с цел по-често и по-ранно идентифициране на молекулярна резидуална болест (MRB) и по-значими предиктивни нива за рецидив в сравнение с ddPCR-базирани тумор-информативни подходи [[N. Cunningham et al. / TRAK TN trial, SABCS 2025](#)].
- При постменопаузални жени с неметастатичен луминален (ER+) карцином на гърда, завършили 5-годишна адювантна ендокринна терапия, би могло да се обсъжда използване на сигнатура SET ER/PR (> 1.50) с предиктивна стойност за удължена ендокринна терапия, особено при пациенти с ангажирани лимфни възли, лечение с ароматазен инхибитор или при запазена костна плътност (BMD T-score > -2.0) [[EP. Mamounas et al. / NRG oncology / NSABP-42 trial, SABCS 2025](#)].
- При ранен тройно негативен карцином на гърда, третиран с неoadювантна химиотерапия ± *atezolizumab*, би могло да се обсъжда мониториране на MRD чрез персонализирано (tumor-informed) тестване на *ctDNA*, базирано на екзомно секвениране (WES), с прогностична стойност и за стратификация на риск за далечен рецидив и 3-годишна преживяемост без болест [[M. Balic et al. / NSABP B-59 / GBG-96-GeparDouze trial, SABCS 2025](#)].
- При неметастатичен луминален ER+/HER2-негативен карцином на гърда клиницистите биха могли да обсъждат персонализирано (tumor-informed) тестване на *ctDNA* за оценка на MRD в ключови времеви точки (C1D1, C6D1, EOT) с прогностична стойност за преживяемост без далечен рецидив (DRFI) [[HA. Parsons et al. / PALLAS trial, SABCS 2025](#)].
- При метастатичен HER2-негативен карцином на гърда с доказан патогенен вариант на *BRCA1/2* или *PALB2* клиницистите биха могли да обсъждат използване на RAD51 (RAD51-low фенотип) като предиктивен биомаркер за чувствителност към PARP-инхибитори [[J. Pimentel et al. / Radiola trial, SABCS 2025](#)].
- При дискусия за неoadювантна имуно-химиотерапия за ранен тройно негативен карцином на гърда клиницистите биха могли да обсъждат използване на ген-експресионно субтипизиране в комбинация с количествена оценка на TILs за прецизиране на прогноза и подпомагане на терапевтично решение: идентифициране на BLIA-подтип и/или TILs ≥ 30% корелира с по-висока вероятност за pCR и по-добра преживяемост без събития (EFS) при добавяне на *atezolizumab* [[C. Denkert et al. / NSABP B-59 / GBG-96-GeparDouze trial, SABCS 2025](#)].
- При имунологично „студен“ луминален B-подобен HER2-негативен карцином на гърда и решение за неoadювантно системно лечение може да се обсъжда добавяне на имунен чекпойнт инхибитор и/или аденозинов блокатор с

цел повишаване на честота на pCR в резултат на репрограмиране на туморната микросреда [*M. Carauso et al. / Neo-CheckRay trial, SABCS 2025*].

2. Превенция и поддържащи грижи

- За контрол на менопаузални симптоми (естествена менопауза или от риск-редуцираща хирургия на малък таз) при здрави жени с носителство на патогенна *gmBRCA 1/2* може да се обсъжда прием на орална хормонозаместителна терапия с моно естроген- или естроген-прогестерон съдържащи комбинирани препарати поради липса на влошаване на кумулативна честота на развитие на инвазивен карцином на гърда [*J. Kotsopoulos et al., SABCS 2025*].

- При жени от обща популация се препоръчва по-висок прием (> 5/6 порции седмично) на кръстоцветни зеленчуци и хранителни глюкозинолати с цел снижение на риск от карцином на гърда [*A. Romano-Nanclares et al. / SABCS 2025*].

- При здрави жени без лична анамнеза за карцином на гърда се препоръчва включване на генетично тестване в рамките на риск-базирани, индивидуализирани скринингови стратегии поради възможност за по-точна стратификация на риска и оптимизиране на превантивни и скринингови подходи [*K. Fergus et al. / WISDOM, SABCS 2025*].

- При индивиди с установени патогенни *gmPALB2* се препоръчва интензифицирано наблюдение, селективен скрининг и профилактика спрямо общата популация поради достоверно повишен риск от развитие на злокачествени новообразувания, предимно карцином на гърда и панкреасен дуктален аденокарцином [*Y. Tan et al., SABCS 2025*].

- При пременопаузални жени на възраст 18-45 години с карцином на гърда в стадий I-III и планирано системно (нео)адювантно лечение се препоръчва насочване към специалист по онкофертилитет поради значима възприемчивост на процедури за запазване на фертилитет и овариална функция: препоръчва се добавяне на насочени стратегии за запазване на фертилитет и овариална функция (GnRH аналози ± криопрезервация) поради подобряване на възстановяването на овариалната функция и репродуктивните резултати, без компромис в онкологичната безопасност – липса на влияние върху преживяемост без прогресия и обща преживяемост [*Lambertini et al. / PREFER trial, SABCS 2025*].

- При млади жени на възраст 15-39 години с карцином на гърда в стадий 0 (DCIS)-III, под 3 години от приключване на активно лечение и с липса на данни за рецидив се препоръчва проследяване на симптоми (PRO) чрез валидирани инструменти, специфично създадени за тази целева група с цел намаляване на тежестта на болестта, подобряване на качеството на живот и редуциране на необходимостта от проследяване от лекар, въпреки липса на значимо подобряване на нива на депресия, тревожност и умора [*A. Partridge et al. / YES trial, SABCS 2025*].

- При пациенти с луминален карцином на гърда в стадий 0 (DCIS)-III и нужда от прием на адювантно ендокринно лечение ≥ 1 година се препоръчва учестване на визити за оценка на токсичност и използване на „умни“ устройства за съхранение/прием на таблетки поради удвояване на нивата на придържане към лечение след 12 месеца, независимо от вид медикамент [*S. Manobianco et al., SABCS 2025*].

- При пациенти, преживяли лечение за неметастатичен карцином на гърда, с когнитивни нарушения и нарушения в съня се препоръчва провеждане

на акупунктура поради значимо обективно подобрене в когнитивните нарушения [*J. Mao et al. / Enhance trial, SABCS 2025*].

- За вземане на решения за лечение и терминални грижи при пациенти с авансирала онкологична болест се препоръчва попълване на въпросници от пациента и неговите близки за преодоляване на несъответствия между предпочитания и решения за края на живота [*A. Ozaki et al., SABCS 2025*].

- При жени, подлежащи на скрининг за карцином на гърда, се предпочита риск-базиран индивидуализиран скрининг пред стандартен подход без стратификация по индивидуален риск поради доказана безопасност, по-добро идентифициране на най-висок риск, по-висока степен на предпочитания и удовлетвореност и потенциал за по-ефективно и персонализирано използване на скрининговите ресурси [*L.J. Esserman et al. / WISDOM 1.2, SABCS 2025*].

- При ранен луминален карцином на гърда може да се обсъжда използване на мултимодални модели на изкуствен интелект (AI), интегриращи образни, клинични и молекулярни данни, поради по-висок прогностичен потенциал за детекция на ранни и късни рецидиви, персонализирано проследяване и терапевтично планиране [*J. Sparano et al. / Tailor X, SABCS 2025; EP. Mamounas et al. / Tailor X, SABCS 2025; CE Geyer, SABCS 2025*].

3. Образна диагностика

- При резидуално засягане на лимфни възли от вътрешна мамарна верига (BMB) след неoadювантно системно лечение, потвърдено от предоперативна магнитнорезонансна томография (MPT) на гърда, се препоръчва провеждане на следоперативно лъчелечение със свръхдозирание в областта поради достоверно подобрене на преживяемост без далечни рецидиви [*Y. Peng et al, SABCS 2025*].

- При карцином на гърда с неoadювантно системно лечение и начално (при диагноза) наличие на метастатични (cN3) лимфни възли от BMB се препоръчва провеждане на предоперативна оценка с MPT на гърда с цел деескалация на следоперативно лъчелечение и пропускане на свръхдозирание в областта при пълен отговор (ycN0) поради липса на полза за преживяемост без локален и далечен рецидиви [*Y. Peng et al, SABCS 2025*].

- При ранен тройно негативен или нелуминален HER2-позитивен (HER2+) карцином на гърда без носителство на патогенна *gBRCA* 1/2, в стадий I-II (cT1- cT3 cN0 или cT0-2 cN1) и с планирана консервативна хирургия не се препоръчва рутинно добавяне на MPT на гърда към конвенционалното предоперативно локорегионално стадиране чрез контраст-усилена ехография и мамография поради липса на значимо снижение на риск от локорегионален рецидив [*I. Bedrosian et al./ Alliance A011104/ACRIN 6694, SABCS 2025*].

- При метастатична костна болест от луминален карцином на гърда за оценка на терапевтичен отговор от определена линия системно лечение може да се обсъжда провеждане на серийни изследвания с FDG ПЕТ/КТ поради корелация с преживяемост без прогресия: препоръчва се категоризиране на отговора като пълен или частичен, стабилна болест и прогресия според критериите на mPERCIST, въпреки значима вариабилност в оценката [*J. Specht et al. / FEATURE - ECOG-ACRIN EA1183, SABCS 2025*].

4. Хирургия

- При макрометастази в 1-3 сентинелни лимфни възли след консервативна хирургия в аксила не се препоръчва рутинно добавяне на аксиларна дисекция (след сентинелна лимфна дисекция) поради липса на

сигнификантна разлика в 5-годишните преживяемост без инвазивна болест (iDFS), обща преживяемост (ОП) и честота на локорегионален рецидив; при висок пролиферативен индекс (Ki-67 > 20%) се препоръчва добавяне на аксиларна лимфна дисекция поради сигнификантна разлика в 5-годишната iDFS [*T. Reimer / INSEMA Rando2, SABCS 2025*].

- При пациенти > 50 години с луминален HER2-негативен карцином на гърда в стадий cT1 cN0 и G1-2 и с планирани консервативна хирургия на гърда и следоперативно лъчелечение би могло да се пропусне провеждане на сентинелна лимфна дисекция поради липса на значимо влошаване на 5-годишна преживяемост без локален рецидив [*M. Schmidt et al. / BOOG 2013-08, SABCS 2025*].

- При изходно нодално аксиларно засягане (cN1-3a), независимо от изходен T-статус и биологичен подвид, и с конверсия към негативен аксиларен статус (усN0) след неоадювантно системно лечение се препоръчва деескалация в аксиларната хирургия (SLNB/TAD/TLNB) като алтернатива на аксиларна дисекция поради сходна 3-годишна преживяемост без аксиларен рецидив. Могат да бъдат обсъждани сентинелна или таргетна дисекция като сходни алтернативи. Не се препоръчва решение за обем на аксиларна хирургия според изходен cT/cN-стадий поради липса на корелация с честота на аксиларен рецидив [*T. Kuehn et al. / AXSANA/ EUBREAST 3(R), SABCS 2025*].

- При изходно нодално засягане (cN+) с начална (или след неоадювантно системно лечение) таргетна аксиларна дисекция се препоръчва оценка на брой позитивни аксиларни лимфни възли с цел предикция на резидуална болест в аксила и нужда от последваща аксиларна дисекция [*W. Weber et al. / TAXIS study, SABCS 2025*].

- При планирана радикална хирургия за карцином на гърда се предпочита провеждане на минимално инвазивна процедура пред конвенционална мастектомия с цел намаляване на честота на ранни и късни следоперативни усложнения (*Clavien-Dindo* ≥ 3) [*HS. Park et al. / MARRES trial, SABCS 2025*].

- При менопаузални жени с неметастатичен луминален HER2-негативен карцином на гърда в стадий cT2-4 cN0-3 се препоръчва обсъждане на неоадювантна ендокринна терапия (HAET) с цел деескалация от мастектомия към консервативна хирургия. За оценка на отговор не се препоръчва степен на пълен патологичен отговор в гърда или аксила. При предоперативен cN0- или усN0-стадий и с планирани консервативна хирургия в гърда и аксила, включително и с планирани следоперативно лъче- и системно лечение, при установен стадий pN1(sn) би могло да се обсъжда пропускане на аксиларна дисекция и поведение според критериите на ACOSOG Z-011 [*A. Leitch et al. / ALTERNATE Trial, SABCS 2025*].

5. Лъчелечение

- При не-нискорисков DCIS, третиран с органосъхраняваща хирургия, може да се обсъди добавяне на свръхдозирание в туморно ложе с цел редукция на риск от локален рецидив, независимо от използваната схема на фракционирание на облъчване на цяла гърда, въпреки увеличение на риска от болка в гърда и/или фиброза $\geq$ степен 2 [*BH. Chua et al. / BIG 3-07 / TROG 07.01 trial, SABCS 2025*].

- При селектирани нискорискови пациентки с орган-съхраняваща хирургия за ранен карцином на гърда в стадий cT1/2 (≤ 5 cm) cN0 може да се обсъжда пропускане на следоперативно лъчелечение поради липса на статистически значима разлика в преживяемост без инвазивна болест (iDFS),

въпреки повишен риск от локален рецидив [[G. Hildebrandt et al. / Insema trial, SABCS 2025](#)].

- При луминален В-подобен HER2-негативен карцином на гърда в стадий cT1c-4 cN1-3 cM0 и с поне една характеристика за висок риск (G3, Ki-67 $\geq$ 20%, висок геномен риск, G1-2 и cN2-N3) би могло да се заложи като хипотеза за клинично изпитване добавяне на предоперативно лъчелечение (24 Gy) към системна химиотерапия, комбинирана с *pembrolizumab*, поради достоверна имунна активация (повишена Т-клетъчна инфилтрация и формиране на третични лимфоидни структури), въпреки липса на значимо подобрене на честотата на пълен патологичен отговор (pCR) и доказано клинично значение [[G. Gupta et al. / P-RAD trial, SABCS 2025](#)].

- Като избор за адювантно лъчелечение при карцином на гърда може да се обсъди облъчване с протони вместо с фотони поради по-ниски средни дози радиация към сърцето [[JL. Right et al. / RadComp trial, SABCS 2025](#)].

6. Медицинска онкология

6.1. ER+ DCIS

- При нискорисков G1-2 ER+ дуктален карцином *in situ* (DCIS) без комедонекрози и с размер < 2.0 cm (от образна диагностика) не се препоръчва 5-годишен прием на *tamoxifen* 20 mg като алтернатива на хирургия поради по-ниска 5-годишна кумулативна честота на инвазивна болест, въпреки сходни преживяемост без хирургия за ипси- или контралатерална инвазивна болест и обща преживяемост [[H. Iwata et al. / LORETTA trial: JCOG1505, SABCS 2025](#)].

6.2. Неметастатичен карцином

- При високорисков карцином на гърда и неoadювантно системно лечение се препоръчва ранна оценка (след 3 седмици лечение) на симптоми на токсичност поради корелация с честота на патологичен пълен отговор (pCR). Може да се обсъжда провеждане на ранна магнитнорезонансна томография (MPT) на гърди (след 3 седмици) с цел прогноза за pCR. Не се препоръчва промяна на терапевтично поведение според вид и време на поява на симптоми на токсичност [[A. Basu et al. / I-SPY Trial, SABCS 2025](#)].

6.2.1. Тройно негативен неметастатичен карцином

- При тройно негативен карцином на гърда в стадий I-III и начална хирургия се препоръчва добавяне на *carboplatin* към адювантно лечение с *epirubicin/cyclophosphamide*, последвано от таксан, поради подобряване на преживяемост без болест, честота на далечни рецидиви и обща преживяемост [[X. Chen et al. / RJBC 1501, SABCS 2025](#)].

- При ранен високорисков тройно негативен карцином на гърда с проведена радикална хирургия се препоръчва интензифициране на адювантната химиотерапия с добавяне на *carboplatin* към стандартна антрациклин/таксан-базирана системна терапия поради по-високи 3-годишна преживяемост без болест (PFS), преживяемост без локален и далечен рецидив и обща преживяемост (OS) [[JJ. Li et al. / Citrine trial, SABCS 2025](#)].

- При ранен тройно негативен карцином на гърда и решение за неoadювантно системно лечение, независимо от носителство на патогенна *gBRCA* 1/2, се препоръчва добавяне на *carboplatin* поради достоверно подобряване на преживяемост без събития, въпреки липса на подобрене в честота на патологичен пълен отговор (pCR) и OS [[BM. Felsheim et al. / BrighTNess, CALGB 40603 \(Alliance\), and GeparSixto, SABCS 2025](#)].

- При ER (0), HER2-негативен карцином на гърда с носителство на патогенна соматична (sm) или *gmBRCA* 1/2 в стадий I и II (cT1b-с cN0) може да се обсъжда неoadювантно системно лечение с *olaparib* като алтернатива на системна химиотерапия поради постигане на значима честота на pCR (68%). Може да се обсъжда неoadювантно системно лечение с *olaparib* + *durvalumab* като алтернатива на системна химиотерапия поради значима честота на pCR (80%) [*N. Tung et al. / OlympiA, SABCS 2025*].

- При тройно негативен карцином на гърда с носителство на патогенна *gm BRCA* 1/2 в стадий I и III и първичен тумор ≥ 1 cm може да се обсъжда провеждане на 18-седмично неoadювантно системно лечение с *niraparib* + *dostarlimab* с цел постигане на значима честота на pCR (50%), особено при изходно високи нива на TILs ($> 15\%$) [*EL. Meyer et al. / TBCRC-056, SABCS 2025*].

6.2.2. Луминален HER2-негативен неметастатичен карцином

- При луминален HER2-негативен карцином на гърда в стадий II и III не се препоръчва добавяне на 2-годишен адювантен *palbociclib* към адювантно ендокринно лечение поради липса на полза за преживяемост без инвазивна болест, далечен рецидив и OS [*A. De Michele et al. / Pallas trial, SABCS 2025*].

- При ранен луминален HER2-негативен карцином на гърда може да се обсъжда адювантно приложение на *giredestrant* пред стандартна ендокринна терапия (ароматазен инхибитор или *tamoxifen*) поради достоверно подобряване на 3-годишна преживяемост без инвазивен рецидив и без далечна дисеминация [*AL. Bardia et al. / lidERA trial, SABCS 2025*].

6.2.3. HER2-позитивин (HER2+) неметастатичен карцином

- При неoadювантно системно лечение за HER2+ карцином на гърда приложение на анти-HER2 антитяло-лекарствения конюгат ARX788, сравнен с конвенционалното секвенциално неoadювантно приложение на режими THP и AC, достоверно подобрява нива на pCR и на остатъчен карциномен товар (RCB) 0/I [*PR. Pohlman et al. / I-SPY 2.2 – ARX788, SABCS 2025*].

- При високорисков ранен HER2+ карцином на гърда може да се обсъжда неoadювантно системно лечение с T-DXd, самостоятелно или последвано от неoadювантен *paclitaxel* + *trastuzumab* + *pertuzumab* (THP), като алтернатива на режими ddAC-THP поради съпоставим профил на безопасност и сравними честота на pCR [*G. Currigliano et al. / DESTINY-Breast 11, SABCS 2025*].

- При високорисков ранен HER2+ карцином на гърда с резидуална инвазивна болест след неoadювантно системно лечение се предпочита адювантно лечение с *trastuzumab deruxtecan* (T-DXd) пред *trastuzumab emtansine* (T-DM1) поради подобрена преживяемост без инвазивна болест (iDFS) и далечни рецидиви (DRFS) [*S. Modi et al. / DESTINY-Breast05, SABCS 2025*].

- При ранен луминален HER2+ карцином на гърда с проведена адювантна химиотерапия плюс анти-HER2 лечение, независимо от менопаузален статус, за избор на адювантна ендокринна терапия се предпочита ароматазен инхибитор пред *tamoxifen* поради подобряване на преживяемост без болест (PFS) и по-ниска честота на локални и далечени рецидиви, без значима разлика в OS [*M. Lambertini et al. / ALTTO, SABCS 2025*].

6.3. Метастатичен карцином

6.3.1. Луминален HER2-негативен метастатичен карцином

- При авансирал луминален HER2-негативен карцином на гърда, включително с високообемна, симптоматична или клинично агресивна болест, се предпочита първа линия с *abemaciclib* и ендокринна терапия ± LHRH-агонист пред моно- или полихимиотерапия поради достоверна полза за преживяемост без прогресия [V. Dieraz et al. / AMBRE, SABCS 2025].

- При авансирал луминален HER2-негативен карцином на гърда, третиран на първа линия с ароматазен инхибитор (AI) + CDK4/6-инхибитор, би могло да се обсъжда мониториране на *ctDNA* на всеки 2-3 месеца с цел откриване на *ESR1m* и превключване от AI към *camizestrant* вместо продължаване на стандартна терапия до прогресия поради достоверна полза за преживяемост без прогресия (PFS), числово удължаване на PFS2 и полза за време до последваща химиотерапия/антиятло-лекарствен конюгат (ADC) [FC. Bidard et al. / SERENA-6, SABCS 2025].

- При авансирал/метастатичен луминален HER2-негативен карцином на гърда, третиран с ендокринна терапия (ЕТ) ± CDK4/6-инхибитор и с липса на мутации в *PIK3CA/AKT/PTEN/ESR1*, не се препоръчва монотерапия с перорален SERD вместо *fulvestrant* поради липса на полза за PFS. Би могло да се обмисли приложение на комбинация *gedatolisib* + *fulvestrant* (± *palbociclib*) вместо монотерапия с *fulvestrant* поради достоверна полза за PFS [B. Pistili et al. / Viktoria-1, SABCS 2025; H. Rugo et al. / evERA, SABCS 2025; KL Jhaveri et al. / EMBER-3, SABCS 2025].

- При авансирал луминален HER2-негативен карцином на гърда, третиран с ≤ 2 линии ЕТ ± CDK4/6-инхибитор и с наличие на *ESR1*-мутация, се предпочита монотерапия с перорален SERD или комбинация от перорален SERD + mTOR-инхибитор/*abemaciclib* пред стандартна ЕТ поради достоверна полза за PFS [KL. Jhaveri et al. / EMBER-3, SABCS 2025; H. Rugo et al. / evERA, SABCS 2025; H. Rugo et al. / ELEVATE, SABCS 2025].

- При авансирал/метастатичен луминален HER2-негативен карцином на гърда, третиран с ЕТ ± CDK4/6-инхибитор и установено носителство на *PIK3CA/AKT/PTEN* алтерация, се предпочита *fulvestrant* + *alpelisib* (при *PIK3CA*mut) или *capiasertib* пред монотерапия с *fulvestrant* поради достоверна полза за PFS и на OS [M. De Laurentis et al. / EPIK-B5, SABCS 2025].

- При авансирал/метастатичен луминален HER2-негативен карцином на гърда, третиран с ЕТ ± CDK4/6-инхибитор и установено носителство на *PIK3CA/AKT/PTEN*- и *ESR1*-мутация, би могло да се обмисли приложение на *imlunes-trant* + *abemaciclib* или *giredestrant* + *everolimus* вместо монотерапия с *imlunes-trant* или стандартно лечение + *everolimus* поради достоверна полза за PFS [KL. Jhaveri et al. / EMBER-3, SABCS 2025; H. Rugo et al. / evERA, SABCS 2025].

- При авансирал/метастатичен луминален HER2-негативен карцином на гърда, неподходящ за последваща ендокринна терапия, не се препоръчва избор на *sacituzumab govitecan* вместо химиотерапия с (nab)*paclitaxel*/ *capecitabine* поради липса на полза за PFS и по-висока честота на нежелани събития [K. Jhaveri et al. / ASCENT-07, SABCS 2025].

6.3.2. Тройно негативен метастатичен карцином

- При метастатичен тройно негативен карцином на гърда с индикации за първа линия системно лечение, който не е кандидат за PD-(L)1-инхибитори, може да се обсъжда *sacituzumab govitecan* като алтернатива на химиотерапия поради достоверна полза за резултати, докладвани от пациенти, качество на

живот и функционалност, въпреки по-чести гастроинтестинални симптоми [K. Punie et al. / Ascent 03, SABCS 2025].

6.3.3. HER2-позитивен (HER2+) метастатичен карцином

- При метастатичен HER2+ карцином на гърда, независимо от хормонален статус, след първа линия индукционна химиотерапия в комбинация с таксан се препоръчва добавяне на *tucatinib* към поддържаща терапия с *trastuzumab* и *pertuzumab* ± ЕТ поради достоверна полза за PFS [E. Hamilton et al. / HER2 CLIMB trial, SABCS 2025].

- При селектирани пациенти с метастатичен луминален HER2+ карцином на гърда може да бъде обсъждана първа линия без химиотерапия, включваща комбинация от двойна анти-HER2 блокада и ЕТ + *ribociclib*, като алтернатива на химиотерапия + *trastuzumab/pertuzumab* поради достоверна полза за PFS и OS [W. Janni et al. / Detect V trial, SABCS 2025].

- При метастатичен HER2+ карцином на гърда, прогресирал на поне една линия анти-HER2 терапия, би могло да се обсъжда приложение на *trastuzumab emvedotin* (DP303c) (като втора или последваща линия) вместо T-DM1 поради достоверна полза за PFS и честота на обективен отговор [H. Li et al., SABCS 2025].

- При метастатичен HER2+ карцином на гърда би могла да се обсъжда първа линия с *trastuzumab deruxtecan* (T-DXd) + *pertuzumab* като алтернатива на таксан и двойна анти-HER2 блокада с *trastuzumab* + *pertuzumab* (THP) поради сходно качество на живот, по-бавно и по-дълго време до значимо клинично влошаване на симптоми [MF. Rimawi et al. / Destiny-Breast 09, SABCS 2025].

- При метастатичен луминален HER2+ карцином на гърда, третиран на първа линия с таксан и *trastuzumab/pertuzumab*, би могло да се обсъди добавяне на *palbociclib* към поддържаща двойна анти-HER2 блокада и ЕТ поради по-ниска кумулативна честота на прогресия в централна нервна система или смърт, включително и тенденция за забавяне на поява или прогресия на краниална вторична дисеминация до 3 години [O. Metzger et al. / SABCS 2025].

Експертен борд: доц. д-р Ася Консулова, д-р Любомир Балабански, д-р Славяна Ушева, д-р Валентин Иванов, д-р Димо Манов, д-р Петя Баликова, д-р Теодора Караниколова, д-р Божидар Илиев, д-р Явор Хинов, д-р Доротея Иванова, доц. д-р Веселин Попов, доц. д-р Валерия Хаджийска, д-р Виктор Йорданов, доц. д-р Свитлана Бачурска, д-р Феодор Оджаков, доц. д-р Димитър Калев