



СТАНОВИЩЕ НА СЪВМЕСТНА ОНКОЛОГИЧНА НАЦИОНАЛНА МРЕЖА Юли 2026

НОВИ КОНЦЕПТИ И ПРЕПОРЪКИ В КЛИНИЧНАТА ОНКОЛОГИЯ от Best of ASCO® 2026 Bulgaria

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® 2026 и лицензираното представяне на най-доброто от него в България през юли 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 и онкохематолози, занимаващи се с доставка на онкологични грижи в областта на солидни тумори и хематологични неоплазии.

I. Хематологични неоплазии

I.1. Лимфоми

- При възрастни пациенти с новодиагностициран високорисков дифузен В-клетъчен лимфом (DLBCL) може да се обсъжда добавяне на *tafasitamab* и *lenalidomide* към R-CHOP поради подобряване на преживяемост без прогресия и без събития, снижавайки риска от прогресия или смърт ($\approx 25\%$), въпреки липса на данни за обща преживяемост (ОП) [Lenz G, et al. / FrontMIND trial].
- При пациенти от средиземноморски популации може да се обсъжда изследване на генетични вариации в CD19 като потенциален биомаркер за прогнозиране на ефективност на CD19-насочена CAR T-клетъчна терапия. Необходими са допълнителни функционални и проспективни клинични проучвания за потвърждаване на предиктивната им стойност [Alsmadi O, et al. / CD-19 directed CAR T therapy].

I.2. Мултиплен миелом

- При пациенти с високорисков „тлеещ“ мултиплен миелом (HR-SMM) може да се обсъжда лечение с *elranatamab* поради значима противомиеломна активност с висока честота и дълбочина на отговор и приемлива поносимост. Не може рутинно да се препоръча като ранна интервенция за предотвратяване на прогресия към активен мултиплен миелом поради липса на сравнителни

данни и доказана полза върху прогресия/преживяемост [Abonour R, et al. / [Erasmm trial](#)].

- При пациенти с HR-SMM може да се обсъжда лечение с *daratumumab* като ранна терапевтична интервенция (срещу самостоятелно активно наблюдение) поради значимо удължаване на преживяемост без прогресия (ПБП) и снижаване на риск от прогресия към симптоматичен мултиплен миелом, при приемлив профил на безопасност и незрели данни за ОП [Dimopoulos MA, et al. / [Aquila trial](#)].

- При пациенти с рецидивирал/рефрактерен мултиплен миелом (RRMM) след ≥ 1 предходна линия на лечение, включително при пациенти с предходна експозиция на анти-CD38-антитяло и *lenalidomide* или високорискови случаи с експозиция на три класа медикаменти, може да се обсъжда добавяне на *mezigdomide* към *carfilzomib* и *dexamethasone* (срещу *kyprolis/dexamethasone*, Kd) поради значимо подобряване на ПБП и степен на дълбок отговор, с приемлив, но по-интензивен профил на токсичност [Richardson PG, et al. / [SUCCESSOR 2 trial](#)].

- При пациенти с RRMM след 1-3 предходни линии лечение, включително *lenalidomide*- и анти-CD38-експонирани пациенти, може да се обсъжда монотерапия с *teclistamab* (срещу стандартни PVD/Kd режими) поради значимо подобрение на ПБП и тенденция за подобряване на ОП, както и дълбок отговор и приемлив, но изискващ активно управление, профил на токсичност [Mina R, et al. / [MajesTEC-9 trial](#)].

- При пациенти с новодиагностицирана или рецидивирала/рефрактерна бластна плазмоцитоидна дендритноклетъчна неоплазия (BPDCN) може да се обсъжда линия на лечение с *tagraxofusp*, *hyper-CVAD* и *venetoclax* поради противотуморна активност с високи нива на пълна ремисия и потенциал за „мост“ (bridging) към алогенна трансплантация [Pemmaraju N, et al. / [Abstract 6502](#)].

I.3. Миелофиброза

- При възрастни пациенти с първична или вторична миелофиброза без предходно лечение с JAK-инхибитор и с тромбоцити $>100 \times 10^9/L$ се препоръчва първа линия системно лечение със *selinexor* + *ruxolitinib* (срещу монотерапия с *ruxolitinib*) поради значимо нарастване (удвояване) на честота на намаляване на обем на слезка с $\geq 35\%$ (SVR35) на 24-та седмица и ранни данни за удължаване на ОП, въпреки липса на полза за степен на симптоматичен отговор [Mascarenhas J, et al. / [SENTRY trial](#)].

- При възрастни пациенти с миелофиброза и анемия може да се обсъжда приложение на антитяло срещу хемоювелин *DISC-0974* поради подобряване на нива на анемия и намаляване на трансфузионни нужди, при приемлива поносимост [Gangat N, et al. / [RalyMF trial](#)].

I.4. Амилоидоза

- При възрастни пациенти с новодиагностицирана к-AL амилоидоза може да се обсъжда добавяне на *anselamimab* към стандартна терапия поради подобряване на ОП и редукция на сърдечносъдови усложнения [Wechalekar AD, et al. / [CARES trial](#)].

II. Малигнен меланом и *Merkel*-клетъчен карцином

- При пациенти с авансирал малигнен кожен меланом, прогресирал след анти-PD1-инхибитори, може да се обсъжда последваща вирус-базирана онколитична имунотерапия с *vusolimogene oderparepvec* (RP1) + *nivolumab* поради значима дългосрочна клинична полза с медиана на обща преживяемост (ОП) – 32.2 месеца, 3-годишна ОП – 45.5% и траен отговор (3-годишна ОП при пациенти с обективен отговор – 81.8%) [Wong M, et al. / Ignyte trial].

- При пациенти с метастатичен HLA-A2-негативен увеален меланом може да се предпочита първа линия системно лечение с *darovasertib* + *crizotinib* (срещу лечение по избор на изследователя) поради значимо подобрене на преживяемост без прогресия (ПБП) – 6.9 срещу 3.1 месеца (HR 0.42, $p < 0.0001$), степен на обективен отговор (ORR) – 37.1% срещу 5.8% ($p < 0.0001$), степен на контрол на болестта (DCR) – 73.3% срещу 31.1% ($p < 0.0001$) и тенденция за подобрене на ОП [Orloff M, et al. / OptimUM-02 Trial].

- При пациенти с радикално резециран *Merkel*-клетъчен карцином може да се обсъжда адювантно лечение с *pembrolizumab* (срещу проследяване) поради значимо подобрене на преживяемост без далечни метастази и числово (статистически незначимо) подобрене на преживяемост без рецидив [Mehnert J, et al. / EA 6174 / STAMP Trial].

III. Централномозъчни метастази

- При пациенти с новодиагностицирани мозъчни метастази, провели хирургична резекция, може да се обсъжда интраоперативна брахитерапия с цезий-131 (Cs-131) съдържащи пластини като алтернатива на следоперативна стереотактична радиохирургия поради значимо подобрене на локален контрол, средно време до рецидив, преживяемост без рецидив на резекционна кухина (честота на локален рецидив в оперативно ложе), обща преживяемост и сходни честота на радионекроза, лептоменингеални метастази и качество на живот [Weinberg JS, et al. / ROADS trial].

IV. Тумори на глава и шия

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

- При пациенти с локорегионално авансирал назофарингеален карцином, лекувани с индукционна химиотерапия и последващо едновременно лъчехимиолечение, може да се обсъжда приложение на *carboplatin* като алтернатива на *cisplatin*-базирана схема поради сходни преживяемост без събития (ПБС), обща преживяемост (ОП), при по-благоприятен профил на поносимост и по-ниска честота на бъбречна токсичност, гадене/повръщане и необходимост от хидратация [Wang Q, et al. / LA-NPC trial].

- При пациенти с локорегионално авансирал назофарингеален карцином, планирани за индукционна химиотерапия, приложение на два вместо три цикъла преди едновременно лъчехимиолечение може да бъде предпочитано поради съпоставими ПБС, преживяемост без прогресия (ПБП) и ОП, при по-ниска честота на остра токсичност и по-добра поносимост [Liang H, et al. / NCT05860868 trial].

- При пациенти с високорисков локално авансирал плоскоклетъчен карцином на глава и шия след радикална хирургия, лекувани с адювантен *nivolumab* в комбинация с едновременно лъчехимиолечение, не се препоръчва

деескалация в обема на шийна лимфна дисекция (едностранна срещу двустранна, включително и брой отстранени лимфни възли), въпреки липса на значимо влияние върху преживяемост без болест (ПББ) [Lapierre A et al. / NIVO POSTOP trial].

- При пациенти с локално авансирал плоскоклетъчен карцином на устна кухина без резидуална болест след радикална хирургия и стандартно адювантно лечение (лъче- или лъчехимиолечение) може да се обсъжда адювантна метрономна химиотерапия (*methotrexate* + *celecoxib*) поради подобряване на ПБП, честота на далечни метастази и вторични първични тумори, въпреки липса на значимо подобрене на ОП. Полза може да се очаква при подгрупи с екстранодално разпространение и в стадий IV [Menon N, et al. / Mace POSTOP trial].

- При пациенти с рецидивирал или метастатичен плоскоклетъчен карцином на глава и шия, прогресирали след имунотерапия с PD-1/PD-L1-инхибитори и платина-базирана химиотерапия, може да се обсъжда терапевтична опция с *amivantamab* поради клинично значима противотуморна активност, включително обективен отговор и контрол на болестта, при приемлив профил на безопасност, характерен за EGFR/MET-прицелно лечение [Burtneess B, et al. / OrigAMI-4 trial].

- При пациенти с рецидивирал или метастатичен платина-чувствителен плоскоклетъчен карцином на глава и шия може да се обсъжда първа линия с ултраниска доза имунотерапия в комбинация с тройна перорална метрономна химиотерапия, като алтернатива на *paclitaxel/carboplatin*, поради значимо подобрене на ОП, ПБП, степен на обективен отговор (ORR) и качество на живот, при по-благоприятен профил на безопасност [Shah M, et al. / Mythos trial].

- При пациенти с рецидивирал или метастатичен плоскоклетъчен карцином на глава и шия, планирани за първа линия лечение с *pembrolizumab*, може да се обсъжда добавяне на *ipatasertib* поради значимо повишаване на ORR (41% срещу 17%) и приемлив профил на безопасност, въпреки липса на значимо подобрене на ПБП или ОП [Thomas J, et al. / Ipa + pembro trial].

- При пациенти с радикална хирургия за ранен плоскоклетъчен карцином на устна кухина в стадий pT1-2 pN0 (предни две трети на езика, под на устна кухина и букална мукоза) с дълбочина на инвазия 5-10 mm, чисти резекционни линии (≥ 5 mm), адекватна шийна лимфна дисекция на нива I-III (отстранени ≥ 16 лимфни възли) може да се обсъжда добавяне на адювантно лъчелечение (срещу проследяване) поради значимо удължаване на 3-годишна преживяемост без локорегионален рецидив и снижение на риск от локорегионален рецидив, въпреки липса на подобрене на ПББ и ОП. Най-голяма полза се наблюдава при плоскоклетъчен карцином на език и под на устна кухина, и при слабо диференцирани тумори [Nair S, et al. / AREST trial].

IV.2. Карцином на слюнчени жлези

- При пациенти с рецидивирал или метастатичен карцином на слюнчени жлези се препоръчва обсъждане за имунохистохимично тестване за нива на HER2-експресия поради предиктивна стойност на ниска експресия за лечение с *trastuzumab deruxtecan*. При пациенти с рецидивирал или метастатичен карцином на слюнчени жлези с ниска експресия на HER2 може да се обсъжда приложение на *trastuzumab deruxtecan* поради клинично значима степен на контрол на болестта (DCR) и траен туморен отговори при приемлив профил на безопасност [Kinoshita I, et al. / Mythos trial].

- При пациенти с рецидивирал или метастатичен карцином на слюнчени жлези се препоръчва обсъждане за имунохистохимично тестване за нива на андроген-рецепторна (AR) експресия поради предиктивна стойност. При пациенти с рецидивирал или метастатичен карцином на слюнчени жлези с AR-експресия може да се обсъжда комбинирана андроген-блокираща терапия с *darolutamide* и *leuprolide acetate* поради клинична активност и потвърждаване на AR като терапевтична мишена. Поради еднораменен дизайн на проучването резултатите изискват потвърждение в рандомизирани клинични изпитвания [Alan L, et al. / ETCTN 10553 trial].

V. Белодробен карцином

V.1. Скрининг

- При индивиди с анамнеза за тютюнопушене, оценявани за допустимост за скрининг за белодробен карцином чрез нискодозова компютър-томография (LD-CT), продължителност на тютюнопушене (≥ 20 години) може да бъде обсъждано като по-информативен рисков показател срещу общ брой пакетогодини, тъй като по-дълга времева експозиция корелира с по-висок риск [Benjamin LN, et al. / Lung cancer screening criteria trial].

V.2. Недребноклетъчен белодробен карцином

- При пациенти с радикално третиран недребноклетъчен белодробен карцином (хирургия или лъчелечение $\pm$ адювантна системна химиотерапия) в стадий IB (≥ 4 cm) – IIIA и носителство на *RET*-фузия се препоръчва 3-годишна адювантна терапия с *sempcratinib* поради статистически и клинично значимо подобрене на преживяемост без събития (ПБС) [Goldman J, et al. / Libretto-432 trial].

- При пациенти с потенциално резектабилен или нерезектабилен недребноклетъчен белодробен карцином в стадий III с носителство на *ALK*-фузия може да се обсъжда 3-месечно неoadювантно приложение на *lorlatinib* преди хирургия поради висока степен на обективен отговор (ORR) (83.7%), висока честота на патологичен пълен отговор (pCR) (46.9%) и значим патологичен отговор (81.3%), включително и висока честота на снижение на стадий (80%) с конверсия към резектабилност при първоначално нерезектабилна болест (75%) [Zhang JE, et al. / Lorin trial].

- При пациенти с R0-резекция на *EGFR/ALK*-негативен недребноклетъчен белодробен карцином в стадий IB (≥ 4 cm) – IIIA след стандартна адювантна терапия (платина-базирана химиотерапия $\pm$ следоперативно лъчелечение) не се препоръчва едногодишна адювантна имунотерапия с *nivolumab* поради липса на значимо подобрене на преживяемост без болест (ПББ) и обща преживяемост (ОП), включително при пациенти с PD-L1-експресия $\geq 50\%$ [Chaft JE, et al. / Alchemist trial].

- При пациенти с R0-резекция на недребноклетъчен белодробен карцином в стадий IB (≥ 4 cm) – IIIA с носителство на *mEGFR*, независимо от *EGFR*-подтип (ехон 19 делеция и L858R мутация), след стандартно следоперативно лечение (адювантна платина-базирана химиотерапия $\pm$ друго) не се препоръчва 2-годишно адювантно приложение на *erlotinib* поради липса на значимо подобрене на ОП, въпреки числено и статистически незначимо подобрене на ПББ [Govindan R, et al. / Alliance A081105 (Alchemist-EGFR) trial].

- При пациенти с нелекуван локално авансирал/метастатичен недребноклетъчен белодробен карцином без таргетируеми геномни изменения

и PD-L1 TPS $\geq 1\%$ може на първа линия да се обсъжда добавяне на *sacituzumab tirumotecan* към *pembrolizumab* поради значимо подобряване на ПБП (непостигната срещу 5.7 месеца), по-висока ORR (70.2% срещу 42.0%) и тенденция за подобрене на ОП [Zhou C, et al. / Optiop Lung-05 trial].

- При пациенти с нелекуван авансирал плоскоклетъчен недребноклетъчен белодробен карцином (стадий III-IV), независимо от PD-L1-експресия, може на първа линия да се обсъжда добавяне на *ivonescimab* към платина-базирана химиотерапия (срещу *tislelizumab* + химиотерапия) поради значимо подобряване на ОП. Данните подкрепят *ivonescimab* + химиотерапия като потенциално нов стандарт на избор за първа линия при авансирал плоскоклетъчен недребноклетъчен белодробен карцином [Zhiwei C, et al. / HARMONI-6 trial].

- При нелекувани пациенти с авансирал *EGFR exon20ins*-позитивен недребноклетъчен белодробен карцином може на първа линия да се обсъжда приложение на *sunvozertinib* (срещу платина-базирана химиотерапия) поради значимо подобряване на ПБП, по-висока ORR и по-дълга продължителност на отговор, въпреки липса на данни за ОП [Heymach JV, et al. / WU-KONG28 trial].

- При пациенти с авансирал недребноклетъчен белодробен карцином с атипични *EGFR*-мутации (G719X, L861Q, S768I и др.), би могло да се обсъжда първа линия с *amivantamab* + *lazertinib* поради продължителна клинична активност с ORR – 52%, медиана на ПБП – 11.1 месеца и медиана на продължителност на отговора – 14.1 месеца [Tomasini P, et al. / CHRYSALIS-2 trial].

- При пациенти с недребноклетъчен белодробен карцином с носителство на *mEGFR/ALK*-пренареждане и интракраниална прогресия на безсимптомни мозъчни метастази, подходящи за прицелна терапия, рутинно не се препоръчва раннолъчелечение (общомозъчно или радиохирургия) (срещу отложено) поради липса на значимо подобрене на ПБП и ОП [Tan D, et al. / UPFRONT RT trial].

V.3. Дребноклетъчен белодробен карцином

- При пациенти с дребноклетъчен белодробен карцином, прогресирал след първа линия платина-базирана химиотерапия и със стабилни, лекувани или безсимптомни нелекувани мозъчни метастази, трябва да се предпочита втора линия с *tarlatamab* (срещу стандартна химиотерапия с *topotecan*, *lurbinectedin* или *amrubicin*) поради значимо подобрене на интракраниален отговор с удължаване на преживяемост без интракраниална прогресия (6.5 срещу 4.2 месеца; HR 0.40), по-висока честота на пълен интракраниален отговор (15% срещу 5%), по-продължителен интракраниален отговор и подобрене на ОП (13.9 срещу 6.8 месеца; HR 0.51) [Muntzios G, et al. / Dellphi-304 trial].

- При пациенти с дребноклетъчен белодробен карцином, прогресирал след първа линия платина-базирана химиоимунотерапия, може да се обсъжда комбинация от *ivonescimab* и липозомален *irinotecan* като потенциална терапевтична опция поради значима противотуморна активност с ORR – 61.7%, степен на контрол на болестта (DCR) – 91.7%, медиана на ПБП – 9.8 месеца и 6-месечна ПБП – 72%, при приемлив профил на безопасност [Fan Y, et al. / NCT06478043 trial].

- При пациенти с рецидивирал/рефрактерен дребноклетъчен белодробен карцином след предходни линии системно лечение може да се обсъжда последваща линия с ABBV-706, като монотерапия или в комбинация с

budigalimab, поради значима противотуморна активност с ORR – 52% при монотерапия (55% при комбинация с *budigalimab*) и медиана на ОП – 11.3 месеца [Byers LA, et al. / NCT05599984 trial].

- При пациенти с разпространен стадий на дребноклетъчен белодробен карцином (ES-SCLC) без прогресия след първа линия с платина + *etoposide* в комбинация с *durvalumab* не се препоръчва добавяне на едновременно торакално лъчехимиолечение поради липса на подобрене на ПБП, интраторакален контрол и ОП [Gronberg BH, et al. / Triplex trial].

VI. Карцином на гърда

VI.1. Луминален HER2-неамплифициран (ранен)

- При пациенти ≥ 40 години с резециран клинично високорисков ER+/HER2– ранен карцином на гърда в стадий cN0-2 (0-9 метастатични аксиарни лимфни възли) и без предходна неоадювантна химиотерапия се препоръчва избор на адювантно лечение, ръководено от *Prosigna* (срещу стандартна терапия, независимо от скор за риск от рецидив, ROR) поради възможност за пропускане на адювантна химиотерапия със съпоставима 5-годишна преживяемост без инвазивна болест (ПБИБ) [Stein RC, et al. / OPTIMA trial].

- При пациенти с карцином на гърда в стадий cT1-2 cN0 и с 1-2 макрометастази в сентинелни лимфни възли след първична хирургия, включително след мастектомия, се препоръчва пропускане на аксиларна лимфна дисекция с провеждане на локорегионално лъчелечение и стандартна системна терапия поради съпоставима 5-годишна обща преживяемост (ОП), локорегионален контрол и значимо по-добро качество на живот (КнЖ) [De Boniface J, et al. / SENOMAC trial].

VI.2. Луминален HER2-неамплифициран (авансирал)

- При пациенти с ER+/HER2– нерезектабилен или метастатичен карцином на гърда без предходна системна терапия за авансирана болест не се препоръчва избор на *giredestrant* + *palbociclib* ($\pm$ овариална супресия) като първа линия (срещу *letrozole* + *palbociclib*) поради липса на подобрене на преживяемост без прогресия (ПБП), ОП и степен на обективен отговор (ORR) [Turner NC, et al. / persevERA trial].

- При пациенти с луминален HER2– метастатичен карцином на гърда, провеждащи първа линия системно лечение с ароматазен инхибитор (AI) + CDK4/6-инхибитор ≥ 6 месеца, би могло да се обсъжда изследване на ctDNA (през 2-3 месеца) с цел откриване на *mESR1* преди радиологична прогресия и обсъждане за преминаване от AI към *camizestrant* поради удължаване на ПБП, време до влошаване на КнЖ и ПБП2 [Bidard FC, et al. / SERENA-6 trial].

VI.3. HER2-позитивен нерезектабилен или метастатичен

- При пациенти с HER2+ нерезектабилен или метастатичен карцином на гърда без прогресия след 4-8 цикъла от първа линия с режим THP, включително такива с безсимптомни мозъчни метастази, би могло да се обсъжда добавяне на *tucatinib* към двойна анти-HER2 блокада с *trastuzumab*/*pertuzumab* (плюс ендокринна терапия при ER+ болест) (срещу *trastuzumab* и *pertuzumab*) поради удължаване на ПБП, но при повишена токсичност и неясна полза за ОП [Hamilton E, et al. / HER2 Climb-05 trial].

VI.4. Тройно негативен метастатичен

- При пациенти с нерезектабилен или метастатичен тройно негативен карцином на гърда с експресия на PD-L1 CPS ≥ 10 и без предходна системна терапия за авансирана болест се препоръчва избор на *sacituzumab govitecan* в комбинация с *pembrolizumab* (срещу химиотерапия) поради значимо подобрене на ПБП, ORR и ПБП2 [Turner NC, et al. / ASCENT-04 trial].

VI.5. Метастатична костна болест

- При пациенти с ≥ 3 костни метастази от карцином на гърда или кастрация-резистентен простатен карцином се препоръчва приложение на *denosumab* 120 mg на всеки 12 седмици след 4 начални апликации през 4 седмици (срещу *denosumab* 120 mg на всеки 4 седмици) поради съпоставимо време до първо симптоматично скелет-свързано събитие, но при по-нисък риск от хипокалциемия и остеонекроза на челюст и по-ниски разходи [von Moos R, et al. / SAKK 96/12 REDUCE trial].

VII. Гастроинтестинални карциноми

VII.1. Колоректален карцином

- При възрастни пациенти с радикално резециран колоректален карцином (стадий I-IV) след хирургия може да се обсъжда серийно проследяване на циркулираща туморна ДНК (ctDNA) на 4-та и 12-та седмица с цел идентификация на подгрупи с различна вероятност за полза от адювантна химиотерапия (АХТ). При персистираща ctDNA-негативност се препоръчва пропускане на АХТ поради липса на удължаване на преживяемост без болест (ПББ); при конверсия към ctDNA-позитивност на 12-та седмица се препоръчва провеждане на АХТ поради висок риск от рецидив и значимо удължена ПББ [Yokota M, et al. / GALAXY].

- При пациенти с метастатичен *BRAF V600E*-мутирал колоректален карцином се препоръчва първа линия системно лечение с *encorafenib* и *cetuximab* + *FOLFIRI* (срещу *FOLFIRI* $\pm$ *bevacizumab*) поради значимо подобрене на преживяемост без прогресия (ПБП) (12.8 срещу 7.1 месеца), обща преживяемост (ОП) (недостигната срещу 20.3 месеца; HR 0.56) и степен на обективен отговор (ORR) (64.4% срещу 39.2%). Данните позволяват персонализиран избор на химиотерапевтична основа (*FOLFOX* или *FOLFIRI*) [Kopetz S, et al. / Breakwater].

- При пациенти с метастатичен HER2-позитивен и *RAS/RAF* див тип колоректален карцином, прогресирал след стандартна терапия, се препоръчва последваща линия с *trastuzumab rezeptecan* (срещу *TAS-102*, *regorafenib* или *fruquintinib*) поради значимо подобрене на ПБП (5.5 срещу 2.8 месеца) и ORR (35.8% срещу 4.1%; $p < 0.0001$), въпреки липса на данни за ОП [Li J, et al. / Horizon CRC-01].

VII.2. Панкреасен дуктален аденокарцином

- При пациенти с предходно лекуван метастатичен панкреасен дуктален аденокарцином се препоръчва следваща линия с *daraxonrasib* (срещу химиотерапия) поради статистически и клинично значимо подобрене на ОП (13.2 срещу 6.7 месеца), ПБП (7.2 срещу 3.6 месеца) и ORR, при по-благоприятен профил на поносимост и по-ниска честота на прекратяване на лечение поради нежелани реакции [Wolpin BM, et al. / RASolute 302].

VII.3. Хепатоцелуларен карцином

- При пациенти с нерезектабилен хепатоцелуларен карцином, подходящ за трансартериална хемоемболизация (TACE), може да се обсъжда добавяне на режим STRIDE (*tremelimumab + durvalumab*), със или без *lenvatinib* (срещу самостоятелна TACE), поради значимо подобряване на ПБП, въпреки липса на данни за ОП [Abou-Alfa GK, et al. / Emerald 3].

VIII. Генитоуринарни и бъбречноклетъчни карциноми

VIII.1. Простатен карцином

- При пациенти с високорисков локализиран или локално авансирал простатен карцином с планирана радикална простатектомия се препоръчва едногодишна периперативна терапия с *apalutamide* + андроген-потискаща терапия (ADT) поради достоверна полза за значим патологичен отговор след хирургия (ypT0 или $\leq$ ypT2) или минимална резидуална болест (тумор $\leq$ 5 mm), за преживяемост без събития (ПБС), преживяемост без метастази (ПБМ) и време до последващо системно лечение [Taplin ME, et al. / Proteus trial].

- При пациенти с метастатичен хормоночувствителен простатен карцином [чувствителен към модулация на андрогенния път (mHSPC/APMS)] временно преустановяване на първа линия ADT + инхибитор на андроген-рецепторния път (ARPI) може да се обсъжда като терапевтична стратегия при строго селектирани пациенти, постигнали траен и дълбок биохимичен отговор (PSA $<$ 0.2 ng/mL), при стриктно проследяване на всеки 3 месеца, поради подобрене на ментално здраве и еректилна функция [Marshall CH, et al. / A-DREAM trial].

- При пациенти със синхронен метастатичен хормоночувствителен простатен карцином [чувствителен към модулация на андрогенния път (mHSPC/APMS)] може да се обсъжда използване на тъканно транскриптомно профилиране (Decipher) като прогностичен/предиктивен маркер за персонализиране на системна терапия (избор между дублет или триплет). При Decipher $>$ 0.85 се препоръчва добавяне на *docetaxel* към ADT + *enzalutamide* поради подобряване на обща преживяемост (ОП); при Decipher $\leq$ 0.85 се препоръчва първа линия с дублет от ADT + *enzalutamide* поради риск от токсичност и влошаване на преживяемост [Sweeney C, et al. / Enzamet trial].

- При пациенти с авансирал/метастатичен простатен карцином с изходно наличен риск от когнитивни нарушения (когнитивен дефицит, деменция, риск от падания) и нужда от ARPI се препоръчва избор на *darolutamide* (срещу *enzalutamide*) поради запазване на когнитивна функция и качество на живот [Morgans A, et al. / AFT 47 trial].

VIII.2. Бъбречноклетъчен карцином

- При пациенти с радикално резециран бъбречноклетъчен карцином с междинен или висок риск от рецидив не се препоръчва рутинна монотерапия с *durvalumab* (срещу активно проследяване) поради липса на значимо подобрене на преживяемост без болест (ПББ), въпреки числено по-висока 3-годишна ПББ. Не се препоръчва и рутинно приложение на адювантни режими, включващи CTLA-4-инхибитор, извън рамките на клинични проучвания [Larkin J, et al. / RAMPART trial].

VIII.3. Уротелен карцином

- При пациенти с мускул-инвазивен карцином на пикочен мехур, подходящи за орган-съхраняващо тримодално лечение, може да се обсъжда

добавяне към лъчехимиолечение на неоадювантен, синхронен и адювантен *durvalumab* поради добра поносимост и данни за клинична активност с подобряване на ПББ, преживяемост без прогресия (ПБП) и ОП, включително и тенденция за намалена честота на цистектомия на 12-ти месец [James N, et al. / RAD-IO trial].

- При пациенти с локално авансирал неоперабилен/метастатичен уротелен карцином се препоръчва първа линия с *enfortumab vedotin* + *pembrolizumab* (EV + P) (срещу платина + *gemcitabine*) поради подобряване на степен на обективен отговор (ORR), честота на пълен клиничен отговор, ПББ и ОП [Powles T, et al. / EV-302 trial].

VIII.4. Тумори на тестис

- При пациенти с герминативноклетъчни тумори на тестиси може да се обсъжда изследване на серумен miR-371a-3p като допълващ инструмент към стандартните туморни маркери (AFP, hCG, LDH) поради подобряване на честота на откриване на минимална резидуална болест и ранно диагностициране на рецидив [Nappi L, et al. / S1823 / GCC.1 trial].

IX. Овариален карцином

- При пациенти с авансирал епителен овариален карцином, третирани с начална системна химиотерапия преди дебълкинг хирургия, не се препоръчва рутинно отлагане на вторична циторедукция след 6 цикъла системна химиотерапия с *carboplatin/paclitaxel* (срещу след 3 цикъла) поради липса на значима полза за преживяемост без прогресия (ПБП) и обща преживяемост (ОП), въпреки по-висока честота на пълна циторедукция при по-късната операция [Ferron G, et al. / Chrono trial].

- При пациенти с платина-резистентен рецидив от епителен овариален карцином може да се обсъжда добавяне на *relacorilant* към *nab-paclitaxel* поради удължаване на ОП, при сходен профил на поносимост (хематологична и периферна невропатия). При платина-резистентна болест се препоръчва дефиниране на продължителност на интервал без приложение на таксан (taxane-free interval) поради неговото прогностично и потенциално предиктивно значение [Fuh K, et al. / Rosella trial].

- При пациенти с платина-чувствителен рецидив от епителен овариален карцином с висока експресия на фолатен рецептор-алфа (FR α) би могло да се обсъди добавяне на *mirvetuximab soravtansine* към следваща линия с *carboplatin* (срещу стандартен платина-базиран дублет) поради по-висока степен на обективен отговор (OOR) (66.2% срещу 32.8%), по-ниска хематологична токсичност, въпреки сходна ПБП и специфична токсичност [Harter P, et al. / Mirova AGO 2.34 ovar trial].

- При пациенти с епителен овариален карцином, третирани със системна химиотерапия и планирани за интервална циторедукция, периодично краткосрочно гладуване е съпоставимо със свободен хранителен режим при сходни ПБП, честота на нежелани събития, свързани с лечение, и качество на живот [Marchetti C, et al. / Short Term Fasting trial].

X. Саркоми

- При пациенти с авансирал или метастатичен дедиференциран липосарком (DDLС) с прогресия на болестта може да се обсъжда приложение на *abemaciclib* като първа и последваща линия поради значимо подобряване на преживяемост без прогресия (ПБП) (9.67 срещу 1.52 месеца), с тенденция за подобрене на обща преживяемост (ОП) (HR 0.55, $p = 0.077$) и приемлив профил на безопасност [Dickson MA, et al. / Sarc-041].
- При пациенти с прогресирал дезмоиден тумор може да се обсъжда първа и последваща линия с *varegacestat* поради значимо подобрене на преживяемост без прогресия (непостигната срещу 24.9 месеца), по-висока степен на обективен отговор (ORR) (55.7% срещу 9.1%), значимо намаляване на туморен обем и подобрен контрол на болка [Goudner M, et al. / Ringside trial].
- При пациенти с авансирал/метастатичен гастроинтестинален стромален тумор (ГИСТ) след първа линия с *imatinib* може да се обсъжда добавяне на *bezucastinib* към втора линия със *sunitinib* поради значимо подобряване на ПБП (16.5 срещу 9.2 месеца), по-висока ORR (46% срещу 26%) и сходен профил на поносимост, въпреки липса на данни за ОП [Wagner AJ, et al. / Peak trial].

XI. Контрол на симптоми

- При пациенти, третирани с химиотерапия с висок еметогенен потенциал, може да се обсъжда редуциране на дозата на *dexamethasone* (6 mg само в ден 1) или пълното му изключване от комбинация *netupitant/palonosetron* + *olanzapine* (срещу стандартна 4-дневна схема) поради сходни нива на контрол на гадене и повръщане и пълен отговор за 0-120 часа с потенциално намаляване на стероид-свързана токсичност [Zhang J, et al. / Descend trial].
- При пациенти с плоскоклетъчен карцином на глава и шия, третирани с лъчехимиолечение и с болезнен орален мукозит, се препоръчва добавяне на *gabapentin* към стандартна аналгетична терапия с *tramadol* поради намаляване на необходимост от ескалация към опиоидна терапия, въпреки липса на значимо подобрене на общ контрол на болка [Singh AK, et al. / LBA12001 trial].
- При пациенти, оперирани за онкологична болест, се препоръчва провеждане на многокомпонентни немедикаментозни интервенции (ранна мобилизация, оптимизация на съня, корекция на сензорни нарушения, когнитивна стимулация, хидратация) (срещу стандартни следоперативни грижи) поради редукция на честота на постоперативен делириум [Shah MJ, et al. / LBA12001 trial].
- При жени с умерена до тежка умора, свързана с онкологична болест, се препоръчва *bupropion* (срещу плацебо) поради значимо понижение на умора след 12 седмици. Липсва значим ефект при мъже [Peppone L, et al. / Bupropion trial].
- При пациенти, преживели адювантно лечение за неметастатична онкологична болест и със съпътстващи нарушения на съня, се препоръчва 4-седмична програма със структурирани йога интервенции като YOCAS йога (срещу стандартни грижи) поради значимо подобрене на общо нарушение на настроение, тревожност, умора и частично – на безсъние [Choi Y, et al. / Yocas trial].
- При жени с ранен карцином на гърда (стадий II-III) и индекс на телесна маса (BMI) ≥ 27 kg/m² се препоръчва включване на структурирана интервенция за редукция на тегло (срещу самостоятелно здравно обучение) поради значимо подобряване на качество на живот (КНЖ), физическа функция, глобално

физическо и психично здраве, социално функциониране, включително и намаление на умора [Ligibel JA, et al. / Bwel trial].

- При пациенти с авансирана онкологична болест, получаващи палиативни грижи в домашни условия, се препоръчва дигитално проследяване на симптоми със SUPPORT+ (срещу стандартни грижи) поради значимо подобряване на КнЖ, свързаното със здравето, запазване на функционален статус и намаляване на честота на хоспитализации [Chan WL, et al. / Support trial].

XIII. Развиващи се терапии

- При пациенти с редки солидни тумори, прогресирали след стандартно лечение, би могло да се обсъжда комбинирана имунотерапия с *nivolumab* + *ipilimumab* при наличие на доказателства за активност при съответен хистологичен тип, когато липсват по-добри терапевтични алтернативи, при стриктно проследяване за имуномедирана токсичност. При пациенти с редки солидни тумори би могло да се обсъжда възможност за включване в клинични изпитвания, тъй като техният баскет-дизайн позволява ефективна оценка на нови терапии дори при изключително редки хистологични типове [Patel S, et al. / SWOG S1609 (DART) trial].

- При пациенти с тумори, резистентни към PD-1-инхибитори, включително микросателитно стабилен (MSS) колоректален карцином без чернодробни метастази, би могло да се обсъжда включване в клинични изпитвания с нови имунотерапевтични комбинации, като ERAP1-инхибитор + *sempilimab*, поради ранни клинични данни за потенциал за преодоляване на резистентност към PD-1 блокада [Patel S, et al. / EMITT-1 trial].

- При пациенти с тумори, прогресирали след лечение с PD-1/PD-L1-инхибитори, би могло да се обсъжда включване в клинични изпитвания с LILRB1/2- и KIR3DL1-инхибитори в комбинация с *pembrolizumab* поради ранни клинични данни за потенциал за възстановяване на противотуморен имунен отговор [Luen SJ, et al. / NCT05235308 (IOS-1002)].

- При пациенти с метастатичен простатен карцином с носителство на патогенна *mBRCA2* в рамките на молекулярен туморен борд би могло да се обсъжда тип и локализация на конкретен патогенен вариант, като потенциален прогностичен фактор, поради значима хетерогенност в преживяемост между отделните молекулярни подгрупи [Incorvaia L, et al. / 10503 abstract].

- При лица (особено от африкански произход) с простатен карцином или с фамилна анамнеза за болестта би могло да се обсъжда включване на вариант *rs72725854* (A>T) в цялостната генетична оценка на риска поради данни за прогностична стойност на T-алела с приблизително 3.4-кратно повишен риск от простатен карцином. При здрави индивиди уточняване на генотипа и идентифициране на вариант *rs72725854* (A>T) би могло да има предиктивно значение за индивидуализиране на оценка на риск и стратегия за скрининг, съвместно с други клинични и генетични рискови фактори [Shevach JW et al. / Abstract 10504].

Експертен панел: доц. д-р Ася Консулова, проф. д-р Илиана Мичева, проф. д-р Елица Енчева, проф. д-р Николай Цонев, проф. д-р Петранка Троянова, проф. д-р Веселина Горанова, д-р Красимир Койнов, д-р Марчела Колева, д-р Радослав Мангалджиев, д-р Димо Манов, д-р Божидар Илиев, Любомир Балабански, д-р Теодора Караниколова, д-р Ахмед Контелев, д-р Адриана Андреева, д-р Вера Мегданова, д-р Александра Цветкова, доц. д-р Димитър Калев