СПИСЪК
НА РЕЗЮМЕТА НА НАУЧНИ ТРУДОВЕ

На доц. д-р Желязко Илиев Арабаджиев, д.м. публикувани след заемане на академична длъжност „Доцент“

Резюме на дисертационен труд на тема: „Предиктивна и прогностична стойност на тумор-инфилтриращите лимфоцити при жени с рак на млечната жлеза“

Ракът на гърдата (РГ) е най-честият злокачествен тумор при жените в света. По данни на Световната здравна организация (СЗО) в световен мащаб заболеваемостта от рак на гърдата е с около 2.1 млн. нови случаи, диагностицирани годишно, като в България годишно се регистрират около 4 000 нови случаи. В практически план, това означава, че в България една от всеки 16 жени има вероятност да се разболее от РГ.

Отскоро, рака на гърдата се все повече се разглежда като имуногенен тумор и като такъв, отговорът на имунната система срещу раковите клетки е от особена важност за прогнозата и ефекта от лечението.

По отношение на степенна на лимфоцитна инфилтрация, като израз на имунен отговор, резултатите от някои клинични проучвания доказват, че с нарастване на броя на тумор-инфилтриращи лимфоцити в тумора и стромата се удължава общата преживяемост (ОП), свободната от болест преживяемост (СБП) и се подобрява клиничният отговор към лечението (например с карбоплатин, трастузумаб и др.). Същевременно, наред с публикуваните данни за позитивно влияние на лимфоцитния инфилтрат около тумора, в други клинични проучвания, такава корелация не се установява. В дисертационният труд се проучва значението на лимфоцитната инфилтрация на тумора и пери-туморната строма за общата преживяемост и ефекта от лечение, както и се преценява възможността да се оформи примерен алгоритъм за оценка на този фактор за приложението му в клиничната практика. Съобщават се резултите от ретроспективно клинично проучване при 58 жени с рак на млечната жлеза, диагностицирани в периода 1997- 2020 година, и преминали през отделението по медицинска онкология на Аджибадем СитиКлиник МБАЛ Токуда за период от 1 година. Изследвана е степента на ТИЛс и значението и за протичането на болестта, ефекта от лечението и общата преживяемост.

frontiers | Frontiers in Oncology

TYPE Case Report
PUBLISHED 09 August 2022
DOI 10.3389/fonc.2022.907321

OPEN ACCESS

EDITED BY
Luciano Mutti,
Temple University, United States

REVIEWED BY
Theodoros Karampitsakos,
General University Hospital of Patras, Greece
Pierpaolo Correale,
Azienda Ospedaliera 'Bianchi-Melacrino-Morelli', Italy

*CORRESPONDENCE
Tanya Zlatanova
tanya_zlatanova@yahoo.com

†These authors have contributed equally to this work

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to Thoracic Oncology, a section of the journal Frontiers in Oncology

RECEIVED 29 March 2022
ACCEPTED 14 July 2022
PUBLISHED 09 August 2022

CITATION
Zlatanova T, Arabadjiev J, Kirova-Nedyalkova G and Nikova D (2022) Successful treatment with docetaxel plus nintedanib in a patient with lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis: a case report and literature review.
Front. Oncol. 12:907321.
doi: 10.3389/fonc.2022.907321

Successful treatment with docetaxel plus nintedanib in a patient with lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis: A case report and literature review

Tanya Zlatanova[1*†], Jeliazko Arabadjiev[1†], Galina Kirova-Nedyalkova[2†] and Diana Nikova[3†]

[1]Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, [2]Clinic of Radiology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria, [3]Clinic of Pneumology, Acibadem City Clinic Tokuda Hospital, Sofia, Bulgaria

Despite the rare incidence of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), coexisting IPF and lung cancer is common. Both diseases have unfavorable outcomes and are often associated with impaired quality of life. In this study, we present a clinical case of a patient with coexisting IPF and lung adenocarcinoma who was successfully treated with nintedanib plus docetaxel as a second-line treatment, and achieved a substantial improvement in the quality of life. To our knowledge, very few cases in the literature address the concurrent treatment of both diseases, which makes this case a valuable illustration of a successful treatment strategy and a basis for future investigations.

KEYWORDS
lung carcinoma, idiopathic pulmonary fibrosis, nintedanib, docetaxel, case report

Introduction

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive, fibrotic, and interstitial lung disease with an unknown etiology. IPF often has characteristic imaging and histological appearances that occur primarily in older adults (1). The incidence of IPF is increasing worldwide (2). Similarly, lung cancer is the leading cause of cancer-related mortality worldwide, and its incidence remains very high. According to GLOBOCAN, lung cancer is the second most commonly diagnosed cancer after female breast cancer, accounting for 11.4% of all new cancer cases in 2020 (3). It has been established that IPF patients have an increased risk of developing lung cancer during their lifetime (4). Smoking was evident in the history of both IPF and lung cancer patients. Not only was

current issues in molecular biology

MDPI

Article

Alteration of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Glioblastoma Multiforme under the Influence of Photodynamic Treatment

Kalina Tumangelova-Yuzeir [1,*], Krassimir Minkin [2], Ivan Angelov [3], Ekaterina Ivanova-Todorova [1], Ekaterina Kurteva [1], Georgi Vasilev [1], Jeliazko Arabadjiev [4], Petar Karazapryanov [2], Kaloyan Gabrovski [2], Lidia Zaharieva [5], Tsanislava Genova [5] and Dobroslav Kyurkchiev [1]

1 Laboratory of Clinical Immunology, University Hospital "St. Ivan Rilski", Medical University of Sofia, 1431 Sofia, Bulgaria
2 Clinic of Neurosurgery, University Hospital "St. Ivan Rilski", Medical University of Sofia, 1431 Sofia, Bulgaria
3 Institute of Organic Chemistry with Centre of Phytochemistry, Bulgarian Academy of Sciences, 1113 Sofia, Bulgaria
4 Acibadem City Clinic, University Hospital "Tokuda", 1407 Sofia, Bulgaria
5 Institute of Electronics, Bulgarian Academy of Sciences, 1784 Sofia, Bulgaria
* Correspondence: kullhem000@gmail.com

Abstract: The central hypothesis for the development of glioblastoma multiforme (GBM) postulates that the tumor begins its development by transforming neural stem cells into cancer stem cells (CSC). Recently, it has become clear that another kind of stem cell, the mesenchymal stem cell (MSC), plays a role in the tumor stroma. Mesenchymal stem cells, along with their typical markers, can express neural markers and are capable of neural transdifferentiation. From this perspective, it is hypothesized that MSCs can give rise to CSC. In addition, MSCs suppress the immune cells through direct contact and secretory factors. Photodynamic therapy aims to selectively accumulate a photosensitizer in neoplastic cells, forming reactive oxygen species (ROS) upon irradiation, initiating death pathways. In our experiments, MSCs from 15 glioblastomas (GB-MSC) were isolated and cultured. The cells were treated with 5-ALA and irradiated. Flow cytometry and ELISA were used to detect the marker expression and soluble-factor secretion. The MSCs' neural markers, Nestin, Sox2, and glial fibrillary acid protein (GFAP), were down-regulated, but the expression levels of the mesenchymal markers CD73, CD90, and CD105 were retained. The GB-MSCs also reduced their expression of PD-L1 and increased their secretion of PGE2. Our results give us grounds to speculate that the photodynamic impact on GB-MSCs reduces their capacity for neural transdifferentiation.

Keywords: glioblastoma multiforme; mesenchymal stem cells; photodynamic therapy; 5-ALA

check for updates

Citation: Tumangelova-Yuzeir, K.; Minkin, K.; Angelov, I.; Ivanova-Todorova, E.; Kurteva, E.; Vasilev, G.; Arabadjiev, J.; Karazapryanov, P.; Gabrovski, K.; Zaharieva, L.; et al. Alteration of Mesenchymal Stem Cells Isolated from Glioblastoma Multiforme under the Influence of Photodynamic Treatment. *Curr. Issues Mol. Biol.* **2023**, *45*, 2580–2596. https://doi.org/10.3390/cimb45030169

Academic Editor: Dongchul Kang

Received: 10 February 2023
Revised: 15 March 2023
Accepted: 17 March 2023
Published: 21 March 2023

1. Introduction

Glioblastoma multiforme (GBM) is a histologically heterogeneous and highly invasive primary brain tumor classified as a grade IV astrocytoma by the World Health Organization (WHO). The central hypothesis for its development postulates that the tumor evolves from the transformation of normal neural stem cells (NSCs) into so-called "cancer stem cells" (CSCs) [1–3]. Along with the role of CSCs, data are accumulating on the role of tumor stroma in GBM development. Under the influence of CSCs, changes in the tumor microenvironment occur that favor tumor progression [4]. In addition to tumor cells, the tumor microenvironment includes lymphatic and blood vessels, chemokines, cytokines, growth factors, extracellular matrix, and non-tumor stromal cells. Mesenchymal stem cells (MSCs) are essential parts of the latter [5,6].

The unravelling the role of GB-MSCs in the tumor stroma began with one of the cells isolated from the GBM cell-culture model. The classical method of culturing is in a serum-free medium containing EGF, where bFGF and tumor spheres containing CSC develop.

3.

Molecular Oncology

FEBS PRESS

MEETING REPORT

Engaging European society at the forefront of cancer research and care

How discussions at the 5th Gago Conference on European Science policy led to the Heidelberg Manifesto

Michael Baumann[1,2], Julio Celis[2,3], Ulrik Ringborg[2,4], Manuel Heitor[2,5], Anton Berns[2,6], Tit Albreht[7,8], Jeliazko Arabadjiev[9,10], Michael Boutros[2,11,12], Mario Brandenburg[13], Helena Canhao[14], Fatima Carneiro[2,15,16,17], Christine Chomienne[18], Francesco De Lorenzo[2,19], Alexander M. M. Eggermont[2,20,21,22], Angel Font[23], Elena Garralda[24,25], Margarida Goulart[26], Rui Henrique[27,28], Mark Lawler[2,29], Lena Maier-Hein[30], Francoise Meunier[2,31], Simon Oberst[32], Pedro Oliveira[33], Maria Papatriantafyllou[34], Joachim Schüz[2,35], Eric Solary[2,36,37], Alfonso Valencia[38,39], Rosalia Vargas[40], Elisabete Weiderpass[2,35] and Nils Wilking[41]

1 German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
2 European Academy of Cancer Sciences, Stockholm, Sweden
3 Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Denmark
4 Cancer Center Karolinska, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden
5 Center for Innovation, Technology and Policy Research, IN+ @ IS Técnico, University of Lisbon, Portugal
6 The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands
7 National Institute of Public Health of Slovenia, Ljubljana, Slovenia
8 Faculty of Medicine, University of Ljubljana, Slovenia
9 Clinic of Medical Oncology, University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria
10 Bulgarian Scientific Society of Immuno-oncology, and MoC Board, Sofia, Bulgaria
11 Division Signaling and Functional Genomics, German Cancer Research Center (DKFZ) and Heidelberg University, Germany
12 DKFZ-Hector Cancer Institute at the University Medical Center Mannheim, Germany
13 Federal Ministry of Education and Research (BMBF), Berlin, Germany
14 Comprehensive Health Research Center (CHRC), NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Portugal
15 Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (Ipatimup), Portugal
16 Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP), Portugal
17 Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ), Porto, Portugal
18 Université de Paris, France
19 European Cancer Patient Coalition, Brussels, Belgium
20 Department Cancer Medicine, CSO Princess Máxima Centre Pediatric Oncology, University Medical Center Utrecht, The Netherlands
21 Board of the Comprehensive Cancer Center Munich, Technical University Munich, Germany
22 Ludwig Maximiliaan University, Munich, Germany
23 La Caixa Foundation, Barcelona, Spain
24 Vall d'Hebron University Hospital, Vall d'Hebron Institute of Oncology (VHIO), Barcelona, Spain
25 Cancer Core Europe, Amsterdam, The Netherlands
26 Joint Research Center, European Commission, Brussels, Belgium
27 Department of Pathology & Cancer Biology & Epigenetics Group – Research Center of IPO Porto (CI-IPOP)/RISE@CI-IPOP (Health Research Network), Portuguese Oncology Institute of Porto (IPO-Porto)/Porto Comprehensive Cancer Centre Raquel Seruca (P.CCC Raquel Seruca), Portugal
28 Department of Pathology and Molecular Immunology, School of Medicine & Biomedical Sciences, University of Porto (ICBAS-UP), Portugal
29 FRCPath Patrick G Johnston Centre for Cancer Research, Faculty of Medicine, Health and Life Sciences, Queen's University Belfast, UK
30 Intelligent Medical Systems (IMSY), German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
31 Belgian Royal Academy of Medicine, Brussels, Belgium
32 Quality and Accreditation, Organisation of European Cancer Institutes, Brussels, Belgium

Abbreviations

ACC, Alleanza Contro il Cancro; AI, artificial intelligence; CCCs, Comprehensive Cancer Centres; CCE, Cancer Core Europe; CCIs, comprehensive cancer infrastructures; CPE, Cancer Prevention Europe; CSA, coordination and support action; DART, data-rich clinical trials; EACS, European Academy of Cancer Sciences; EC, European Commission; EBCP, Europe's Beating Cancer Plan; ECPC, European Cancer Patient Coalition; EGA, European Genome-phenome Archive; EMA, European Medicines Agency; GDI, Genomic Data Infrastructure; JANE, Joint Action on European Networks of Expertise; MoC, Mission on Cancer; OECI, Organisation of European Cancer Institutes; UNCAN.eu, Understanding Cancer; VICC, Variant Interpretation for Cancer Consortium; WPs, work packages.

Molecular Oncology **17** (2023) 925–945 © 2023 The Authors. *Molecular Oncology* published by John Wiley & Sons Ltd on behalf of Federation of European Biochemical Societies.

33 Nova School of Business and Economics, Copenhagen Business School & Patient Innovation, Frederiksberg, Denmark
34 Molecular Oncology, FEBS Press, Cambridge, UK
35 International Agency for Research on Cancer (IARC/WHO), Lyon, France
36 INSERM, U1287 and Department of Hematology, Gustave Roussy Cancer Center, Villejuif, France
37 Faculté de Médecine, Université Paris-Saclay, Le Kremlin-Bicêtre, France
38 Barcelona Supercomputing Center (BSC), Barcelona, Spain
39 ICREA, Barcelona, Spain
40 Ciencia Viva, Lisbon, Portugal
41 Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Keywords
cancer prevention; cancer research; Mission on Cancer; policy

Correspondence
M. Baumann, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg 69120, Germany
E-mail: michael.baumann@dkfz.de
J. Celis, Danish Cancer Society Research Center, Copenhagen, Denmark
E-mail: julio@celis.dk
U. Ringborg, Cancer Center Karolinska, Stockholm Sweden
E-mail: ulrik.ringborg@ki.se
M. Heitor, Center for Innovation, Technology and Policy Research, IN+ @ IS Técnico, University of Lisbon, Lisbon, Portugal
E-mail: mheitor@tecnico.ulisboa.pt
and
A. Berns, The Netherlands Cancer Institute Amsterdam, the Netherlands
E-mail: a.berns@nki.nl

(Received 17 March 2023, revised 26 March 2023, accepted 17 March 2023, available online 5 May 2023)

doi:10.1002/1878-0261.13423

European cancer research stakeholders met in October 2022 in Heidelberg, Germany, at the 5th Gago conference on European Cancer Policy, to discuss the current cancer research and cancer care policy landscape in Europe. Meeting participants highlighted gaps in the existing European programmes focusing on cancer research, including Europe's Beating Cancer Plan (EBCP), the Mission on Cancer (MoC), Understanding Cancer (UNCAN.eu), and the joint action CRANE, and put forward the next priorities, in the form of the Heidelberg Manifesto for cancer research. This meeting report presents all discussions that shed light on how infrastructures can be effectively shaped for translational, prevention, clinical and outcomes cancer research, with a focus on implementation and sustainability and while engaging patients and the public. In addition, we summarize recommendations on how to introduce frameworks for the digitalization of European cancer research. Finally, we discuss what structures, commitment, and resources are needed to establish a collaborative cancer research environment in Europe to achieve the scale required for innovation.

PHARMACIA

Pharmacia 71: 1–7
DOI 10.3897/pharmacia.71.e115558

Research Article

The prognostic role of markers of systemic inflammation in patients with metastatic lung cancer receiving immunotherapy: A comprehensive review of the literature

Tanya Zlatanova[1], Jeliazko Arabadjiev[1]

1 *Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Tanya Zlatanova (tanya_zlatanova@yahoo.com)

Received 9 November 2023 ♦ **Accepted** 12 February 2024 ♦ **Published** 22 February 2024

Citation: Zlatanova T, Arabadjiev J (2024) The prognostic role of markers of systemic inflammation in patients with metastatic lung cancer receiving immunotherapy: A comprehensive review of the literature. Pharmacia 71: 1–7. https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e115558

Abstract

Lung carcinoma stands as a prevalent malignancy characterized by a distressingly elevated fatality rate. Immunotherapy, administered either as a monotherapy or together with chemotherapy, represents the primary therapeutic approach for the majority of individuals grappling with advanced non-small cell lung cancer. The influence of systemic inflammation in fostering cancer dissemination and progression is a well-documented phenomenon. This literature review examines contemporary indices and scoring systems, which have emerged as informative indicators of systemic inflammation in recent years. These indices and scores are valuable prognostic and predictive elements in assessing treatment response among patients with metastatic lung cancer undergoing immunotherapeutic treatment.

Keywords

markers of systemic inflammation, lung cancer, immunotherapy

Introduction

Lung cancer holds the unfortunate distinction of being the leading global cause of cancer-related mortality. In 2020, as per GLOBOCAN data, it accounted for a staggering 1,796,144 deaths, representing 18% of all cancer-related fatalities (Sung et al. 2021). Non-small cell lung cancer (NSCLC) constitutes the predominant histological subtype, making up approximately 85% of all cases, while small cell lung cancer (SCLC) accounts for the remaining cases. Lung cancer exhibits a formidable degree of aggressiveness, characterized by rapid growth and early metastatic spread, leading to diagnosis typically occurring at advanced stages (stage III/IV) for most patients (Flores et al. 2021). Despite substantial progress in pharmacotherapy for lung cancer, the 5-year survival rate for those with advanced or metastatic disease remains dishearteningly low, fluctuating at less than 5–10%, with regional variations (Sung et al. 2021).

Immunotherapy has emerged as the predominant treatment modality for NSCLC patients over the past decade, in line with recommendations from national and international treatment guidelines. In the majority of cases, patients with advanced and metastatic NSCLC currently

Received: 2 August 2023 | Revised: 30 November 2023 | Accepted: 6 December 2023
DOI: 10.1002/cnr2.1966

ORIGINAL ARTICLE

Cancer Reports WILEY

Prevalence and prognosis of *PIK3CA* mutations in Bulgarian patients with metastatic breast cancer receiving endocrine therapy in first-line setting

R. Gencheva[1] | M. Petrova[1] | P. Kraleva[1] | S. Hadjidekova[2] | M. Radanova[3] | N. Conev[4] | D. Stoyanov[4] | J. Arabadjiev[5] | E. Tazimova[5] | S. Bachurska[6] | M. Eneva[7] | M. Tsvetkova[8] | G. Zhbantov[1] | T. Karanikolova[1] | D. Manov[1] | A. Ivanova[1] | M. Taushanova-Hadjieva[1] | R. Staneva[2] | E. Dimitrova[3] | I. Donev[1]

[1]Clinic of Medical Oncology, MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria
[2]Department of Medical Genetics, Medical Faculty, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria
[3]Department of Biochemistry, Molecular Medicine and Nutrigenomics, Medical University of Varna, Varna, Bulgaria
[4]Clinic of Medical Oncology, University Hospital "St. Marina", Varna, Bulgaria
[5]Clinic of Medical Oncology, University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria
[6]Department of General and Clinicalpathology, University Specialised Hospital for Oncology, Sofia, Bulgaria
[7]Department of Hospital Pharmacy "Nadezhda", Sofia, Bulgaria
[8]Medical Affairs, Novartis Bulgaria, Sofia, Bulgaria

Correspondence
I. Donev, Clinic of Medical Oncology, MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria.
Email: ivan_donev75@abv.bg

Abstract

Background and aims: In approximately 40% of patients with HER2-negative/HR-positive breast cancer tumors, the *PIK3CA* gene is mutated. Despite this, clinical outcomes vary between studies in this cohort. We aimed to ascertain the prevalence of *PIK3CA* mutations in patients with metastatic HR+/HER2− breast in Bulgaria, as well the evaluation and comparison of progression free survival (PFS) between wild-type (WT) and mutation-positive groups in the real-world setting.

Methods: Three oncology centers in Bulgaria collected 250 tissue samples between 2016 and 2022 for this multicentric retrospective study. *PIK3CA* mutations were identified using Real-Time qPCR. The median follow-up period was 35 months.

Results: The mean age of the mutant cohort was 57.6 ± 11.6 years, compared to 56.5 ± 12.2 years for the WT cohort ($p = .52$). The percentage of patients with visceral metastasis was 58.8% ($n = 147$). Approximately 84.3% ($n = 210$) of the patients had reached postmenopause. 29.2% ($n = 73$) of the patients had *PIK3CA* mutations. The predominant mutation was present in exon 20, H1047R (46.5%). We found a significant correlation only between the presence of a mutation and the metastatic diseases at diagnosis ($p = .002$). As first-line therapy, 67.1% of patients received endocrine therapy (ET) plus cyclin dependent kinase (CDK4/6) inhibitor, while the remainder received ET alone. The median PFS of patients in the group with the mutation was 32 months (95%, CI: 22–40) compared to 24 months in the WT cohort ((95%, CI: 21–36) ($p = .45$)); HR = 0.86 (95%, CI: 0.5–1.3) ($p = .46$). We corroborated our conclusion using propensity matching score analysis, (36 months [95% CI: 20–40] vs. 26 months [95% CI: 21–38], [$p = .69$]).

R. Gencheva, M. Petrova, and P. Kraleva contributed equally to this study.

PHARMACIA

Pharmacia 70(4): 1127–1134
DOI 10.3897/pharmacia.70.e111820

Research Article

Co-occurrence of lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis in a patient: A comprehensive case study and review of existing literature on the successful utilization of nintedanib

Tanya Zlatanova[1], Jeliazko Arabadjiev[1]

1 *Acibadem City Clinic UMHAT Tokuda, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Tanya Zlatanova (jarabadjiev@gmail.com)

Received 29 August 2023 ♦ **Accepted** 18 September 2023 ♦ **Published** 13 October 2023

Citation: Zlatanova T, Arabadjiev J (2023) Co-occurrence of lung adenocarcinoma and pulmonary fibrosis in a patient: A comprehensive case study and review of existing literature on the successful utilization of nintedanib. Pharmacia 70(4): 1127–1134. https://doi.org/10.3897/pharmacia.70.e111820

Abstract

Both lung carcinoma and idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) have an adverse prognosis, and the co-existence of both diseases is not uncommon. We introduce a clinical case involving a patient diagnosed with concurrent occurrences of lung adenocarcinoma and IPF. The patient underwent a therapeutic regimen comprising the administration of docetaxel in conjunction with nintedanib. This treatment approach was followed by the sustained utilization of maintenance nintedanib over an extended duration, leading to substantial enhancements in the patient's quality of life. Furthermore, we discuss the few therapeutic options concerning this clinical challenge and possible future therapeutic options.

Keywords

Lung carcinoma, idiopathic pulmonary fibrosis, nintedanib

Introduction

IPF is an idiopathic interstitial pneumonia with an unknown origin with specific histomorphological and radiological features (Sauleda et al. 2018). It is a relatively rare fibrotic disease, but the incidence is rising mainly due to better diagnostic methods and population aging (Lederer and Martinez 2018). The prognosis of the disease remains poor, with a median survival of 3–5 years after diagnosis (Buendía-Roldán et al. 2017). Approximately 10% of patients with IPF develop lung cancer, mainly of squamous cell histology, and the combination leads to even worse outcomes (Buendía-Roldán et al. 2017). In addition, lung cancer is the leading cancer-related cause of death worldwide, according to GLOBOCAN, accounting for more than 1,7 million deaths for both sexes for 2020 (Sung et al. 2021). The exact pathophysiological mechanisms for developing lung cancer in IPF patients remain unclear, although both diseases share some common genetic alterations and environmental risk factors, primarily smoking (Sung et al. 2021). The concurrent treatment of IPF and lung cancer is still challenging, both in the early and advanced stages. Nintedanib is a small molecule tyrosine kinase inhibitor that targets the receptor tyrosine kinases

BIOTECHNOLOGY & BIOTECHNOLOGICAL EQUIPMENT
2023, VOL. 37, NO. 1, 2268753
https://doi.org/10.1080/13102818.2023.2268753

Adequate effectiveness of ribociclib plus letrozole or fulvestrant in patients with advanced or metastatic hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer treated in routine Bulgarian clinical practice

Manoela Manova[a,b], Jeliazko Arabadjiev[c], Radoslav Mangaldzhiev[d], Assen Dudov[e], Daniel Penchev[f], Margit Hemetsberger[g], Arkadi Sharkov[h], Boryana Zidarova[b], Dimitrina Apostolova[b], Maria Vasileva[b], Silvia Terezova[b], Mila Vlaskovska[b] and Alexandra Savova[a,b]

[a]Department of Organization and Economics of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; [b]National Council on Prices and Reimbursement of Medicinal Products, Sofia, Bulgaria; [c]Medical oncology, University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria; [d]Specialized Hospital for Active Treatment of Oncological Diseases Ltd, Sofia, Bulgaria; [e]Acibadem City Clinic Mladost Hospital, Sofia, Bulgaria; [f]Sqilline, Sofia, Bulgaria; [g]Hemetsberger Medical Services, Vienna, Austria; [h]Department of Communication, Faculty of Journalism, Sofia University 'St. Kliment Ohridski', Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Randomized controlled trials (RCTs) are typically conducted in highly selected patient populations to ideally demonstrate unconfounded clinical efficacy of a drug. In the real world, there may be confounding factors, such as comorbidities or less frequent monitoring. It has therefore become standard practice in many countries to validate findings from RCTs against available real-world datasets. The present analysis investigated a real-world evidence (RWE) cohort of Bulgarian patients treated with ribociclib in combination with letrozole or fulvestrant and compared the clinical benefit rate (CBR, defined as complete remission [CR] or partial remission [PR] or stable disease [SD]) and progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) with pivotal RCTs. Data from 812 patients treated between 2018 and 2022 were used. The number of patients at risk was statistically robust to compare PFS and OS during the earlier periods of the real-world data analysis with the corresponding RCTs. Baseline characteristics (age, hormone receptor status, status of newly diagnosed *vs.* existing, previous treatments, performance status and tumor stage) were largely comparable between the RWE cohort and the RCTs. The RWE cohorts corroborated RCT findings of a CBR benefit of the ribociclib plus letrozole or fulvestrant combination compared to letrozole or fulvestrant alone. In the periods of adequate statistical robustness, PFS and OS were comparable within 95% confidence intervals (CIs) with RCT findings. This analysis found that patients with comparable characteristics use ribociclib in the real-world similarly to what has been investigated in the RCTs. Real-world effectiveness and outcomes of ribociclib combination therapy were comparable with observations from RCTs.

ARTICLE HISTORY
Received 14 August 2023
Accepted 4 October 2023

KEYWORDS
Ribociclib; breast cancer; Bulgaria; real-world data; outcomes

Introduction

Breast cancer is the most prevalent cancer among women and the second leading cause of cancer-related mortality [1,2]. According to the European Network of Cancer Registries, there were 355,457 new breast cancer cases in the EU-27 in 2020, representing 13.3% of all new cancer cases and 28.7% of all new cancers in women; 91,826 affected women died [3]. These numbers are in line with the prevalence in Bulgaria, with 4061 new cases in 2020, representing 11.1% of all new cancers and 25.5% of new cancers in women [4]. Besides the tremendous impact on the lives of the affected women and their families, breast cancer represents a substantial public health challenge. The five-year survival of breast cancer patients in the EU-27 shows a regional difference with highest survival rates in Northern and Western Europe and the lowest in Eastern Europe, including Bulgaria. Differences in healthcare expenditure and resulting quality of diagnosis and treatment were proposed as explanations for the observed differences in survival on a national level [3].

CONTACT Alexandra Savova asavova@pharmfac.mu-sofia.bg Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, 2 Dunav Str., Sofia, Bulgaria
Supplemental data for this article can be accessed online at https://doi.org/10.1080/13102818.2023.2268753.

BIOTECHNOLOGY & BIOTECHNOLOGICAL EQUIPMENT
2024, VOL. 38, NO. 1, 2359000
https://doi.org/10.1080/13102818.2024.2359000

Role of pharmacists in adherence in oncology patients

Zornitsa Mitkova[a], Stephanie Karanyotova[a], Jeliazko Arabadjiev[b], Nikola Radichev[a], Gabriela Pancheva[a] and Maria Dimitrova[a]

[a]Department of Organisation and Economy of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; [b]University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria

ABSTRACT

Adherence is the degree to which the patient's behaviour and actions correspond to the physician's established treatment regimen regarding timing, dose and frequency. Patient counselling by both oncologists and pharmacists and optimization of the therapeutic regimen can critically impact decision-making and adherence to therapy. We performed a two-step study to identify factors influencing adherence to therapy from the perspective of oncology hospital pharmacists in Bulgaria. The results show that the major factors affecting anticancer therapy adherence are the manifestation of adverse drug reactions and distrust in therapy. These could be overcome with improved communication between patients, oncologists and pharmacists on therapy aspects and more active involvement of the hospital pharmacists in therapy monitoring with a main focus on identifying possible drug-related problems based on safety profile, drug-drug interactions and non-adherence.

ARTICLE HISTORY
Received 5 April 2024
Accepted 20 May 2024

KEYWORDS
Oncology; patients; adherence; pharmacists

Introduction

Adherence is the degree to which a patient's behaviour and actions correspond to the physician's established treatment regimen regarding timing, dose and frequency [1].

Patient adherence is important to achieve therapeutic goals and reduction in hospitalization and complications-related costs. The adherence rate is a frequently used indicator for patients' therapeutic response in oncology [2]. A higher rate of adherence is associated with an increased likelihood of six-year 3-log disease reduction [3]. The estimated level of adherence to therapy in patients receiving oral anticancer medicines ranges between 50% and 90% [4, 5]. The reported average adherence rate to prescribed oral chemotherapy over 12 weeks is 89.3%. Women were more adherent than men. The overall rate of improvements in patient symptoms as depressive symptoms, quality of life and satisfaction with clinician communication and treatment are associated with better adherence [6].

The limited pharmacist's education in haematology and oncology in universities could hinder their participation in disease management. US pharmacy students, for example, have lectures on oncology therapy in the main course, but only 30% of them go to oncology practice for 4–6 weeks [7, 8]. Adherence courses are also rarely included and not very successfully developed in university and postgraduate curricula among European medical universities [9, 10].

A lot of studies have analysed the potential role of the pharmacist in medication adherence in oncology patients. A recently published meta-analysis summarizes the results and conclusions from 20 randomized-control trials and 15 meta-analyses [11]. Meta-analysis focuses on the different aspects of pharmacists' expertise as trustful partners in the monitoring process of oncology patients. It concluded that the pharmacist's role is mainly aimed at providing rational medicine utilization, focusing on drug interactions and safety profiles.

The main goal of our study is to analyse the attitude and readiness of oncology hospital pharmacists in terms of activities described in the literature aiming at oncology treatment and adherence from the perspective of the Bulgarian healthcare setting.

CONTACT Maria Dimitrova mia_dimitrova@yahoo.com Department of Organisation and Economy of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria

1.

PHARMACIA

Pharmacia 71: 1–11
DOI 10.3897/pharmacia.71.e141361

Research Article

Real-world effectiveness of dabrafenib and trametinib in patients with BRAF-positive melanoma treated in routine Bulgarian clinical practice

Alexandra Savova[1,2], Boryana Ivanova[1,2], Gergana Shalamanova[3,4], Iva Gavrilova[4], Jeliazko Arabadjiev[5], Radoslav Mangaldzhiev[6], Assen Dudov[7], Daniel Penchev[8], Martina Nacheva[8], Lyubomir Bakalivanov[2,9], Boryana Zidarova[2], Dimitrina Apostolova[2], Mariya Vasileva[2,10], Silvia Terezova[2,10], Manoela Manova[1,2]

1 *Department of Organization and Economy of Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia, Sofia, Bulgaria*
2 *National Council of Prices and Reimbursement of Medicinal Products, Sofia, Bulgaria*
3 *Department of Medical Oncology and Dermatology, Complex Oncology Center, Plovdiv, Bulgaria*
4 *Bulgarian Association of Dermato Oncology, Sofia, Bulgaria*
5 *Medical Oncology, University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria*
6 *Specialized Hospital for Active Treatment of Oncological Diseases Ltd, Sofia, Bulgaria*
7 *Acibadem City Clinic Mladost Hospital, Sofia, Bulgaria*
8 *Sqilline, Sofia, Bulgaria*
9 *Department of Cardiovascular Anesthesia and Intensive Care, National Cardiology Hospital, Sofia, Bulgaria*
10 *Departement of Economics of Trade, University of National and World Economy, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Alexandra Savova (asavova@pharmfac.mu-sofia.bg)

Received 8 November 2024 ♦ **Accepted** 20 November 2024 ♦ **Published** 18 December 2024

Citation: Savova A, Ivanova B, Shalamanova G, Gavrilova I, Arabadjiev J, Mangaldzhiev R, Dudov A, Penchev D, Nacheva M, Bakalivanov L, Zidarova B, Apostolova D, Vasileva M, Terezova S, Manova M (2024) Real-world effectiveness of dabrafenib and trametinib in patients with BRAF-positive melanoma treated in routine Bulgarian clinical practice. Pharmacia 71: 1–11. https://doi.org/10.3897/pharmacia.71.e141361

Abstract

Malignant melanoma is among the leading forms of cancer on a global scale, accounting for 1 in 5 skin cancers. Over the past decades, the treatment of melanoma has significantly improved following the development of therapies such as MAPK molecular therapy targeted at BRAF and MEK signaling pathways. We present real-world evidence from clinical practice in Bulgaria on the treatment of malignant melanoma with dabrafenib and trametinib from 2018 to 2022. Treatment outcomes from the real-world data are compared against the pivotal clinical trials, namely COMBI-d and COMBI-v. Outcomes are compared on the basis of metrics, including overall survival, progression-free survival, and clinical benefit. Further, iterational proportional fitting is performed to control for differences in characteristics across the patient cohorts. Results show that real-world overall survival and progression-free survival outperform results from the clinical trials, particularly with respect to COMBI-d.

Keywords

Dabrafenib, Trametinib, melanoma, Bulgaria, real-world data, outcomes

PHARMACIA

Pharmacia 72: 1–6
DOI 10.3897/pharmacia.72.e147824

Research Article

Incidence, patient characteristics and treatment patterns of early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Bulgaria: A retrospective analysis based on real-world data

Jeliazko Arabadjiev[1], Assia Konsoulova[2], Rositsa Krasteva[3], Maria V. Dimitrova[4], Maria Dimitrova[5]

1 *University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria*
2 *University Specialized Hospital for Active Oncology Treatment Prof. Ivan Chernozmski, Sofia, Bulgaria*
3 *MHAT Uni Hospital, Panagiurishte, Bulgaria*
4 *MSD Bulgaria, Sofia, Bulgaria*
5 *Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria*

Corresponding author: Maria Dimitrova (mia_dimitrova@yahoo.com)

Received 24 January 2025 ♦ **Accepted** 17 February 2025 ♦ **Published** 24 March 2025

Citation: Arabadjiev J, Konsoulova A, Krasteva R, Dimitrova MV, Dimitrova M (2025) Incidence, patient characteristics and treatment patterns of early-stage triple-negative breast cancer (TNBC) in Bulgaria: A retrospective analysis based on real-world data. Pharmacia 72: 1–6. https://doi.org/10.3897/pharmacia.72.e147824

Abstract

Breast cancer (BC) is the third most common cancer, making up 10.8% of cases in both men and women. In Bulgaria, it has the highest rates of diagnosis (23.3%) and death among women, with around 3558 new cases each year, 5–7% of which are attributed to triple-negative breast cancer (TNBC). This is lower than the global rate of 12–15%. The current 3-year non-interventional study aims to analyse newly diagnosed patients with a focus on the treatment patterns in both neo-adjuvant and adjuvant settings and to measure the time patients spent on treatment (real-world time of treatment, rwTOT) using secondary real-world data collected for other purposes. For the observed period, TNBC accounted for 5.2% of all breast cancer diagnoses, with peak ages of diagnosis ranging from 45 to 65 and 60 to 70, suggesting later-age diagnosis. Real-world data show a tendency for endocrine (letrozole, goserelin and tamoxifen) and targeted therapy (trastuzumab, pertuzumab/trastuzumab and bevacizumab) in eTNBC (early stage TNBC) patients, which is not fully compliant with the guidelines but suggests the possible presence of the so-called immunophenotypic triple-negative BC with very low expression levels of ER/PR (< 10–20%). The average rWToT for each of the years is approximately 3.60 months for adjuvant therapy and 3.6 for neoadjuvant therapy.

Keywords

early-stage triple-negative breast cancer, real-world data, treatment

Introduction

TAccording to GLOBOCAN data, breast cancer (BC) is the 3rd most common malignancy (10.8%) among both sexes and the type of cancer with the highest incidence (23.3%) and mortality rates among females in Bulgaria, with approximately 3558 newly diagnosed patients every year. (Globocan 2022) The percentage of triple-negative breast cancer (TNBC) patients in Bulgaria may vary significantly from the global incidence rate for this subtype

МЕДИЦИНСКИ ПРЕГЛЕД
MEDICAL REVIEW
vol. LX ♦ 2024 ♦ № 3

ОРИГИНАЛНИ СТАТИИ
ORIGINAL ARTICLES

Изследване на паранеопластични автоантитела, насочени срещу интрацелуларни неврални антигени, при пациенти с неустановени неврологични симптоми

Ж. Арабаджиев[1], Д. Кюркчиев[2]

[1]Клиника по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда – София.
[2]Катедра по клинична имунология, Медицински факултет, Медицински университет – София, Лаборатория по клинична имунология, УМБАЛ „Св. Иван Рилски" – София.

Investigation of paraneoplastic autoantibodies directed against intracellular neural antigens in patients with unspecified neurological symptoms

J. Arabadjiev[1] , D. Kyurkchiev[2]

[1]Clinic of Medical Oncology, University Hospital Acibadem City, Clinic Tokuda – Sofia
[2]Department of Clinical Immunology, Medical Faculty, Medical University Sofia, Clinical Immunology Laboratory, University Hospital Sv. Ivan Rilski – Sofia

Резюме: Клетъчната смърт е ключов процес в тъканната хомеостаза. Приблизително между 50 и 70 милиарда клетки умират в организма на ден. Клетъчната смърт се разделя на програмирана и непрограмирана, а по отношение на предизвикания имунен отговор – на имуногенна и неимуногенна. Туморната система е място с прекомерна интензивност на процеса на програмирана клетъчна смърт, често отвъд способността на „очистващите системи" на организма, което води до задържане и видоизменение на собствени структури, които се трансформират в автоантигени, продукти на клетъчната смърт. Взаимодействието в туморната система на клетки на имунния отговор – дендритни клетки, Т-хелпери и В-лимфоцити, често има като резултат формиране на антитела, насочени срещу собствени структури – автоантитела. Под влияние на туморната система се зараждат паранеопластични автоантитела, свързани с паранеопластичен синдром. Целта на нашето проучване беше да изследваме наличието на паранеопластични автоантитела при пациенти с неясни и неустановени неврологични симптоми, като считаме, че наличието на тези автоантитела би дало потенциална възможност за бърза и ранна диагностика на някои малигнени заболявания.

Ключови думи: паранеопластични антитела, паранеопластичен синдром, интрацелуларни неврални антигени, тумори

Адрес за кореспонденция: *Доц. д-р Желязко Арабаджиев, дм, e-mail: jarabadjiev@gmail.com*

1.

БЪЛГАРСКИ МЕДИЦИНСКИ ЖУРНАЛ
BULGARIAN MEDICAL JOURNAL

год. XVIII • 2024 • БРОЙ 2

АНАЛИЗ НА ВЪЗМОЖНОСТИТЕ ЗА ИДЕНТИФИЦИРАНЕ НА БАРИЕРИТЕ ПРИ СКРИНИНГ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ОНКОЛОГИЧНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ В БЪЛГАРИЯ

С. Караньотова[1], Ж. Арабаджиев[2], М. Димитрова[1], З. Миткова[1]

[1]Катедра „Организация и икономика на фармацията", Фармацевтичен факултет, МУ – София
[2]УМБАЛ Аджибадем Сити Клиник „Токуда" – София

ANALYSIS OF THE POTENTIAL FOR IDENTIFICATION OF BARRIERS TO SCREENING, DIAGNOSIS, AND TREATMENT OF ONCOLOGY DISEASES IN BULGARIA

S. Karanyotova[1], J. Arabadjiev[2], M. Dimitrova[1], Z. Mitkova[1]

[1]Department "Organization and Economics of Pharmacy", Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia
[2]University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda – Sofia

Резюме. *Онкологичните заболявания представляват втората причина за смъртност в световен мащаб и оказват значителен социално-икономически и психологичен натиск върху пациентите, техните близки и обществото. В Европа годишно се регистрират над 4 млн. нови случая на рак, а България е единствената държава – членка на ЕС, в която смъртността от неопластични заболявания нараства. На фона на динамичния прогрес в медицината и фармацията с все по-важната роля на дигиталното здравеопазване, българските пациенти биват диагностицирани в по-късен стадий на заболяването си, а достъпът им до лечение е затруднен в сравнение с гражданите на други европейски държави. Налице са бариери пред скрининга, диагностиката, лечението и проследяването на онкологично болните в България, които са породени от различни икономически и демографски фактори, както и от нормативната уредба в сферата на здравеопазването. Идентифицирането на препятствията пред пътя на пациентите с ракови заболявания е основа за преодоляването им чрез разработване на подходящи интервенции за промени в здравната система.*

Ключови думи: *онкологични заболявания, скрининг, диагностика, лечение, бариери пред пътя на пациента*

Адрес за кореспонденция: *Стефани Караньотова, Фармацевтичен факултет, Медицински университет – София, e-mail: stephanie.karanyotova@gmail.com*

Abstract. *Oncology diseases are the second leading cause of death worldwide and they exert a significant socio-economic and psychological pressure on patients, caregivers, and society. Each year more than 4 million people are diagnosed with cancer in Europe; still, Bulgaria is the only EU member state with an increasing mortality rate due to neoplasms. While medicine and pharmacy are dynamically progressing with an even more important role of digital healthcare, Bulgarian patients are being diagnosed at a later stage and their access to treatment is significantly more difficult compared to other European citizens. Barriers to screening, diagnosis, treatment, and long-term monitoring of cancer patients are present in Bulgaria, largely due to the economic and demographic profile of the country, as well as stemming from the legislative framework. Identifying the hurdles along the patient pathway allows for them to be overcome by developing the right interventions in the healthcare system.*

Key words: *oncology diseases, cancer screening, cancer diagnosis, cancer treatment, barriers to patient pathway*

Address for correspondence: *Stephanie Karanyotova, Faculty of Pharmacy, Medical University – Sofia, e-mail: stephanie.karanyotova@gmail.com*

e13005 **Publication Only**

PI3KCA mutation prevalence and outcome among patients with metastatic breast cancer in Bulgaria treated with first-line endocrine therapy.

Radostina Gencheva, Savina Hadjidekova, Mila Petrova, Dimo Krustev, Petya Kraleva, Georgi Zhbantov, Nikolay Vladimirov Conev, Dragomir Svetozarov Stoyanov, Jeliazko Iliev Arabadjiev, Eliz Tazimova, Svitlana Bachurska, Ivan Galev, Mariyana Eneva, Mariela Tsvetkova, Rada Staneva, Eleonora Dimitrova, Rossen Hadjiev, Ivan Donev; MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria, Sofia, Bulgaria; Genetic Laboratory MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria; MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria; Department of Anatomy and Histology, Medical University of Sofia, Sofia, Bulgaria; Medical Oncology Dept, MHAT Nadezhda Hospital, Sofia, Bulgaria; Medical University of Varna, Varna, Bulgaria; UMHAT Sveta Marina EAD, Varna, Bulgaria; Tokuda Hospital Sofia, Sofia, Bulgaria; Acibadeu City Clinic, Sofia, Bulgaria; Department of general and clinical pathology, University Specialized Oncology Hospital, Sofia, Bulgaria, Sofia, Bulgaria; Department of clinical pathology, University Hospital Acibadem City Clinic Tokuda, Sofia, Bulgaria; Hospital Pharmacy MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria; Novartis Oncology, Sofia, Bulgaria; Genetic Laboratory MHAT "Nadezhda", Sofia, Bulgaria; Forensic department, University Hospital Lozenetz, Sofia, Bulgaria; Department of Medical Oncology, Nadezhda Hospital, Sofia, Bulgaria

Background: There are phosphatidylinositol-4,5-biphosphate 3-kinase catalytic subunit alpha (*PIK3CA*) mutations in 30-40% of hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2) tumor samples. Nevertheless, clinical outcomes in this group vary amongst research trials. **Methods:** We sought to determine the incidence of *PIK3CA* mutations in Bulgarian patients with metastatic HR+, HER2-negative breast cancer, as well as to evaluate and compare progression-free survival (PFS) in the real world between wild-type (WT) and mutant cohorts. In this multicentric retrospective analysis, 250 tissue samples were collected between 2016 and 2022 from three Bulgarian oncology centers. Qualitative real-time PCR was used to determine the existence of *PIK3CA* mutations. The median follow-up time was 28 months. **Results:** The mean age was 57.6±11.6 years for the mutant cohort and 56.5±12.2 for the wild-type cohort (p=0.52). The percentage of patients with visceral metastatic disease was 58.8% (n=147). Postmenopausal patients were 84.3% (n=210). *PIK3CA* mutation prevalence was 29.2% (n=73). The most prevalent mutation was found in exon 20: H1047R (9.2%). Among all clinicopathological features, we observed only a significant relation between the presence of a mutation and a metastatic stage at diagnosis (p = 0.002). 67.1% of the patients received endocrine therapy (ET) + CDK4/6 inhibitor as first-line therapy, while the remainder receive ET monotherapy. Patients with PIK3CA mutation did not have significantly different median PFS compared to WT patients (32 months (95%, CI: 22-40) versus 24 months ((95%, CI: 21-36) (p=0.45)); HR=0.86 (95%, CI: 0.5-1.3) (p=0.46). In propensity matching score analysis (matched for treatment utilized as a first line ET, menopausal status, and locations of metastatic disease), we confirmed our finding (36 months (95%, CI: 20-40) versus 26 months (95%, CI: 21-38), p = 0.69). **Conclusions:** We demonstrated that the prevalence of *PIK3CA* mutations in Bulgarian patients is comparable to that reported in other countries. Our findings suggest that the presence of a *PIK3CA* mutation has no effect on the efficacy of endocrine therapy of first-line treatment. In summary, our study provides valuable insights into the topic, but limitations including the retrospective design and small sample size suggest that the findings need to be replicated by more robust studies and larger sample sizes to draw definitive conclusions. Research Sponsor: Novartis.

NEUROSONOLOGY AND CEREBRAL HEMODYNAMICS

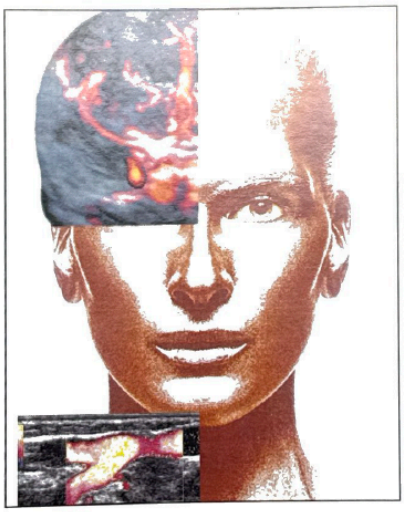
НЕВРОСОНОЛОГИЯ И МОЗЪЧНА ХЕМОДИНАМИКА

Official Journal of the Bulgarian Society of Neurosonology and Cerebral Hemodynamics

Издание на Българската асоциация по невросонология и мозъчна хемодинамика

BULGARIAN SOCIETY OF ANGIOLOGY

THIRD NATIONAL CONGRESS OF ANGIOLOGY with International Participation



ТРЕТИ НАЦИОНАЛЕН КОНГРЕС ПО АНГИОЛОГИЯ с международно участие

April 05–06, 2024
Sofia, Bulgaria

Programme and Abstracts

Програма и резюмета

2024, Volume 20, Number 1, Supplement 1

2024, Том 20, Брой 1, приложение 1

ГОДИНА III • БРОЙ 4/2020
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Уротелен карцином – роля на имунотерапията с пембролизумаб („Кейтруда") в комплексното лечение

Ж. Арабаджиев[1], Е. Тазимова[1], Е. Димитрова-Господинова[2]
[1] Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, София
[2] Клиника по медицинска онкология, УМБАЛ „Света Марина", Варна

Карциномът на пикочния мехур е представител на групата на уротелните тумори и е най-разпространеното малигнено заболяване от този хистологичен вид, заемащ девето място по честота на диагностициране в световен мащаб сред онкологичните заболявания. Неинвазивните му форми налагат провеждане на TURBC и евентуално последващо локално химиотерапевтично лечение, а инвазивните форми – оперативно, лъчево или съчетано лъче-химиолечение. В метастатичните форми на болестта освен платина-базираната химиотерапия през последните години при определени условия намира приложение и имунотерапията, представител на която е лекарственият продукт пембролизумаб („Кейтруда"). Тази статия описва основните етапи на диагностика, лечение и проследяване на уротелния рак.

Ключови думи: *уротелен карцином, системна химиотерапия, съвременни терапевтични схеми, чек-пойнт инхибитори, пембролизумаб*

MEDICAL Magazine
СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ
БРОЙ 82 / 11.2020

Ж. Арабаджиев, С. Драганова
Отделение по медицинска онкология, „Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда" - София

Място на кабазитаксел (Jevtana®) в медикаментозните секвенции в лечението на метастатичния кастрация-резистентен простатен карцином. Анализ на резултатите от проучване CARD

В България простатният карцином е на второ място след рака на белия дроб и представлява 15.7% от всички злокачествени заболявания при тях, като той е петата най-честа причина за смърт при мъжете в света. Според Националния раков регистър за 2014 г. и 2015 г. новодиагностицираните случаи за 2014 г. са 2403, като най-голям процент са поставените диагнози във втори клиничен стадий 45.6%, за I-ви 19%, за III кл. стадий 14.6% и за IV кл. стадий 11.9%[1,2]. Карциномът на простатната жлеза рядко се диагностицира при мъже под 50-годишна възраст, в най-голям процент са заболелите над 65 г. възраст.

MEDINFO®
МЕДИЦИНСКО СПИСАНИЕ ЗА ЛЕКАРИТЕ В БЪЛГАРИЯ
ЯНУАРИ 01 2021
ISSN 1314-0345

ПОСТИЖЕНИЯ В **ОНКОЛОГИЯТА** ПРЕЗ XXI ВЕК

[1]Ж. Арабаджиев, [1]Т. Златанова, [2]М. Колева, [3]Р. Кръстева, [4]А. Консулова, [1]А. Контилев, [5]М. Петрова, [6]Р. Мангалджиев, [7]Н. Цонев, [8]И. Щерев

[1]Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, гр. София

[2]Отделение по медицинска онкология, МБАЛ „Сердика", гр. София

[3]Отделение по ме-

Лекарственото лечение на злокачествените солидни тумори претърпя значителна промяна и предостави на лекари и пациенти по-ефективни и по-безопасни терапевтични възможности. Това осигури удължаване на периода без болест, на общата преживяемост, а дори и до увеличаване на случаите на пълно излекуване от онкологичното страдание. Навлизането на прецизираната медицина, представена от таргетни лекарства и имунотерапия, измести традиционната химиотерапия, свързваща се с тежка токсичност, ограничена ефективност и страх у пациентите от това лечение. Именно таргетирането на специфични рецептори или сигнални пътища в туморната клетка осигури по-висок афинитет на лекарствата в сравнение с класическата цитотоксична терапия. Въвличането на факторите на собствената имунна система чрез лекарствено модулиране на активиращите и супресиращи имунния отговор лекарства, имунни чек-пойнт инхибитори, доведе до по-оптимален контрол върху туморните клетки, като така прогнозата при пациенти с рак на кожата, рак на белите дробове, на бъбрека и пикочния мехур се подобри. В началото на XXI век българските онколози създадоха иновативни подходи в оценката, диагнозата и лечението на злокачествените солидни тумори, част от които бяха и световно признати. В тази статия обобщаваме новостите в лекарственото лечение на рака, които промениха съдбата на милиони хора по света и в България.

ГОДИНА III • БРОЙ 1/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Първичен хепатоцелуларен карцином – диагностика, стадиране и лечение. Предимства на съвременния терапевтичен подход с комбинацията *Tecentriq (atezolizumab)* и *bevacizumab* в първа линия терапия

Ж. Арабаджиев[1], Р. Цонев[2]
[1] Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда", София
[2] Клиника по гастроентерология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда", София

Хепатоцелуларният карцином (HCC) е най-честият първичен тумор на черния дроб. Лечението на HCC е проблемно, тъй като повечето пациенти имат придружаваща цироза, която усложнява клиничната картина, а едновременният терапевтичен подход е значително предизвикателство. Заболеваемостта от HCC варира в зависимост от разпространението на хепатитните вируси B и C. Приблизително 80% от случаите на HCC са свързани с HBV (~50%) или HCV (~30%) инфекция. Напоследък към тези рискови фактори за развитие на заболяването се добавят и невирусни причинители като алкохол, затлъстяване, метаболитни нарушения. Настоящите терапевтични стандарти при пациенти с нерезектабилен HCC не удовлетворяват нуждите във връзка с общата преживяемост (OS) и токсичността и отразяват големия дефицит в лечението на това заболяване. Tecentriq (atezolizumab) в комбинация с bevacizumab е показан при лечението на пациенти с авансирал или нерезектабилен хепатоцелуларен карцином, води до статистически значимо подобрение на преживяемостта без прогресия (PFS) и по-добра обща преживяемост (OS) в сравнение със sorafenib, без да се компрометира функционалния статус на пациентите или качеството им на живот. Тази комбинация дава възможност на пациентите с хепатоцелуларен карцином да получат имунотерапия с atezolizumab за лечение на HCC.

Ключови думи: *хепатоцелуларен карцином, сорафениб, имунотерапия, атезолизумаб, бевацизумаб*

ГОДИНА III • БРОЙ 1/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Оптимални секвенции в системното противотуморно лечение на метастатичен рак на панкреаса

Ж. Арабаджиев[1,2], С. Драганова[1]
[1] Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ „Токуда", София
[2] Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести", СУ „Св. Климент Охридски"

Карциномът на панкреаса е относително по-рядко възникващо, но с висок морталитет онкологично заболяване. В ранните стадии на поставяне на диагнозата радикалната оперативна интервенция осигурява по-висока 5-годишна преживяемост. При локално авансиралите случаи неоадювантната химиотерапия, представена от лекарствен триплет, води до по-висок процент радикално проведени оперативни интервенции. При авансиралите случаи с далечно метастазиране химиотерапията е единствен терапевтичен избор според сега действащите препоръки. Липозомният иринотекан, самостоятелно или в комбиниран режим като втора линия лечение, след неуспех на гемцитабин-съдържаща първа линия палиативна терапия предоставя допълнителна полза за пациентите в сравнение с комбинация 5-FU/LV както по отношение на свободната от прогресия, така и на общата преживяемост.

Ключови думи: *карцином на панкреас, обща преживяемост, преживяемост без прогресия, липозомен иринотекан*

ГОДИНА III • БРОЙ 2/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Роля на имунните чекпойнт инхибитори при авансирал плоскоклетъчен кожен карцином – лечение с cemiplimab

А. Контилев[1], Ж. Арабаджиев[1,2]
[1]Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Болница Токуда, София
[2]Катедра по пропедевтика на вътрешни болести, СУ „Св.Климент Охридски"

Плоскоклетъчният кожен карцином е вторият най-чест кожен карцином и възниква от хронично увреждане на кожата от слънчевите лъчи. Имуносупресията, генетичните заболявания като ксеродерма пигментозум, някои лекарствени средства и фактори на околната среда се описват като рискови фактори. Хирургичната ексцизия е основен метод на лечение в ранен стадий. При малка част от болните се развиват авансирали тумори и далечни метастази, които все още са предизвикателство за лечение. Имунните чекпойнт инхибитори, таргетиращи CTLA-4, PD-1 и PD-L1, значително промениха прогнозата на пациентите с малигнени кожни заболявания. Цемиплимаб е първото одобрено анти-PD-1 моноклонално антитяло в САЩ и ЕС за лечение на пациенти с локално авансирал или метастазирал плоскоклетъчен карцином на кожата, които не са подходящи за радикална операция или радикална лъчетерапия.

Ключови думи: *кожен плоскоклетъчен карцином, имунни чекпойнт инхибитори, цемиплимаб, кожни тумори*

ГОДИНА III • БРОЙ 3/2021 ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

„One size fits all"* или как entrectinib атакува всяка туморна клетка с установено NTRK-сливане (fusion), независимо от туморната локализация

Ж. Арабаджиев
Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

Познанията и тласъкът в противотуморната таргетната терапия установиха, че фузионните генетични мутации, познати като сливане на гени, могат да се разглеждат като прицелни места в туморните клетки, срещу които да се разработят надеждни и ефективни лекарства. Таргетното лечение на раковите заболявания осигури преживяемост много по-висока от постигнатата със стандартната химиотерапия. Сливането (фузията) на гени на NTRK е една такава генетична аберация, която може да се използва като мишена за атакуване на туморната клетка. Entrectinib е инхибитор на ракови клетъчни линии, получени от множество туморни видове, включително подкожни и вътречерепни тумори, с NTRK, ROS1 и ALK фузионни гени. В тази статия ще разгледаме ролята на NTRK-сливанията и ефективността на entrectinib при пациенти с тумори с установени NTRK-сливания.

Ключови думи: *NTRK-fusion, генетични аберации, таргетна терапия, entrectinib*

СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ
MedicPlus
ГОДИНА III • март – април | 2021

Имунотерапия при лечение на малигнен меланом. Клинични данни от комбинираната терапия с анти-PD-L1 и анти-CTLA 4 инхибитори

Ахмед Контилев[1], Соня Драганова[1], Желязко Арабаджиев[1, 2]
[1]*Отделение по медицинска онкология, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда" – София*
[2]*Катедра „Пропедевтика на вътрешните болести", Факултет по медицина, СУ „Св. Климент Охридски" – София*

Резюме: *Малигненият меланом е прогностично най-злокачественият вид рак на кожата и е причина за смъртност от кожни неоплазми в над 80%. Въпреки историческата давност на това заболяване, лечението на малигненият меланом претърпя качествена промяна едва през последното десетилетие. Предишните терапевтични възможности, включително оперативно лечение и системна химиотерапия, предоставят малка полза по отношение на удължаване на преживяемостта на пациенти с малигнен меланом в напреднал стадий. Нови открития в областта на онкогените и клетъчната сигнализация осигуриха пробив в лечението на този вид кожен рак. Установяването на ролята на имунните чек пойнт инхибитори като CTLA-4 и PD1/PD-L1 в биологията на меланома доведоха до разработването на нова терапевтична категория и за първи път в историята на лечение на рак се предизвика траен терапевтичен отговор при пациенти с малигнен меланом.*

Ключови думи: *малигнен меланом, PD-L1, CTLA 4, обща преживяемост, преживяемост без прогресия*

ГОДИНА III • БРОЙ 4/2021 ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Повишен риск от атеросклероза при пациенти, лекуващи се с инхибитори на имунни контролни точки (immune check-point inhibitors)

М. Станева[1,3], Ж. Арабаджиев[2,3]

[1]Клиника по ангиология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
[2]Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
[3]Българско научно дружество по имуноонкология

За атеросклеротични съдови събития (AVE) по време на лечение с инхибитори на имунни контролни точки (ICI) в клинични изпитвания и метаанализи се съобщава рядко. Предклиничните данни обаче показват, че тези лекарства могат да инициират възпаление на атеросклеротичните плаки и да катализират прогресията на болестта. Нарастват и са убедителни доказателствата от ретроспективни проучвания, че ICI увеличават риска от атеросклеротични съдови събития, включително артериална тромбоза, миокарден инфаркт и исхемичен инсулт. Необходими са бъдещи проучвания за увеличаване на познанията върху дългосрочния ефект на ICI или техните комбинации с други кардиотоксични лекарства, но междувременно се налага внимателна оценка и оптимизиране на сърдечно-съдовите рискови фактори сред пациентите, които ще провеждат лечение с ICI. В следващия обзор ще представим част от наличните клинични и предклинични данни за връзката между атеросклероза и лечение с ICI.

Ключови думи: *инхибитори на имунни контролни точки, чекпойнт инхибитори, имунотерапия, атеросклероза, сърдечно-съдови инциденти*

MEDINFO®
МЕДИЦИНСКО СПИСАНИЕ ЗА ЛЕКАРИТЕ В БЪЛГАРИЯ
АПРИЛ 04 2021
04 2021 medinfo.bg

ОПТИМАЛНАТА ЛЕКАРСТВЕНА ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТ ПРИ ЛЕЧЕНИЕ НА ПАЦИЕНТИ С **ХЕПАТОЦЕЛУЛАРЕН КАРЦИНОМ**

ДОПЪЛНИТЕЛНИ АНАЛИЗИ ОТ ПРОУЧВАНЕ ***ФАЗА 3 RESORCE***

д-р С. Драганова[1], доц. д-р Ж. Арабаджиев[2],[3]

[1] Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник МБАЛ Токуда, гр. София

[2]Катедра по пропедевтика на вътрешните болести, Факултет по медицина, СУ „Св. Кл. Охридски"

Хепатоцелуларен карцином (ХКЦ) е най-често срещаният първичен рак на черния дроб, свързан с висока смъртност в световен мащаб. Основни рискови фактор за развитие на това заболяване остават вирусният хепатит С и В, употребата на алкохол, неалкохолната стеатозна болест на черния дроб. За правилното лечение на заболяването от най-голямо значение е стадирането и определянето на точния стадий, благодарение на което ще се определи и най-доброто поведение – резекция, локална терапия или системно лечение. При авансирал или метастатичен ХЦК ефективност са доказали пероралните мултикиназни инхибитори, като медикамента Сорафениб е одобрен за първа линия таргетно лечение още през 2007 г. Регорафениб, малкомолекулен мултикиназен инхибитор, е първото лекарство, одобрено за лечение на ХКЦ при пациенти, които са прогресирали по време на или след терапия със Сорафениб. Одобрението му се основава на резултатите от рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, многонационално проучване фаза III RESORCE при пациенти с ХЦК, които са прогресирали по време на терапията със Сорафениб. В RESORCE Регорафениб значително удължава общата преживяемост (OS; първична крайна точка), преживяемостта без прогресия (PFS) и времето до прогресия (TTP) в сравнение с плацебо.

Първичният рак на черния дроб е седмият най-често срещан рак в света и втората най-честа причина за смъртност от злокачествени новообразувания, с приблизително 782 000 нови случая и 745 000 смъртни случая през 2018 г. В световен мащаб хепатоцелуларният карцином (ХЦК) е доминиращият хистологичен тип рак на черния дроб, като представлява приблизително 75% от общия брой. ХЦК се диагностицира по-често в Субсахарска Африка и Източна Азия, като над 50% от случаите са само в Китай[1]. Честотата на НСС продължава да нараства в Съединените щати поради увеличаване на разпространението на основните му рискови фактори, главният от които е индуцираната от вируса на хепатит С (HCV) цироза и неалкохолен стеа-

MEDINFO®
МЕДИЦИНСКО СПИСАНИЕ ЗА ЛЕКАРИТЕ В БЪЛГАРИЯ
АПРИЛ 04 2021
ISSN 1312-5192

(Р)ЕВОЛЮЦИЯ В ЛЕЧЕНИЕТО НА НЕДРЕБНОКЛЕТЪЧНИЯ РАК НА БЕЛИТЕ ДРОБОВЕ

Мит или реалност?

През последните двадесет години се отбелязва значителен напредък по отношение на разкриването на механизмите на канцерогенезата и активирането на конкретни сигнални пътища в туморните клетки. Това стана причина да бъдат открити голям брой таргетируеми онкогенни мутации и съответните биомаркери за отговор към даден таргетен медикамент. Появиха се много нови медикаменти, най-ефективните сред които са тирозинкиназните инхибитори и имунните чекпойнт инхибитори. За съжаление, въпреки иновациите в лечението на недребноклетъчния рак на белите дробове данните по отношение на смъртността от това социално-значимо заболяване за България остават незадоволителни.

д-р Таня Л. Златанова, доц.
д-р Желязко И. Арабаджиев
Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник Токуда Болница, гр. София

Въведение

През последните двадесет години беше отбелязан огромен напредък по отношение на молекулярно-генетичното субтипизиране на недребноклетъчния рак на белите дробове (НДРБД). След хибитори – моноклонални антитела, атакуващи определени рецептори по повърхността на Т-лимфоцитите и туморните клетки, са новите "химотове" в лечението на НДРБД. Благодарение на тези нови медикаменти, през последното десетилетие се отбелязва удължаване на преживе-

посредством тъканна или течна
опсия, и да се установи предикти
биомаркер, определящ ефективно
та на медикамента при конкре
пациентска популация.

Таргетни терапи – удължават ли живота?

Според съвременната концепци
персонализираната медицина
БД се разглежда вече не като е
заболяване, а като съвкупност
множество различни молекулярн
нетични субтипове. В частн
аденокарциномът на белите др
ве се подразделя на няколко субт
определени посредством конкре

ГОДИНА III • БРОЙ 5/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Клиничните изпитвания MONARCH с *abemaciclib* – аристократизъм в лечението на хормонално-чувствителния HER2-негативен ранен и авансирал карцином на гърда

Ж. Арабаджиев, Т. Златанова, Е. Тазимова
Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

След въвеждането на мамографския скрининг и в условията на нарастващото застаряване на населението нараства и честотата на диагностициране на карцинома на гърдата. В световен мащаб през 2018 г. новодиагностицираните случаи на карцином на гърдата при жените са 2,1 милиона, което представлява почти един на всеки четири случаи на карцином при жените. За същия период регистрираните смъртните случаи от това заболяване са 630 000. (1)
Абемациклиб е таргетен медикамент от класа на CDK4/6 инхибиторите, който представлява нова терапевтична възможност в лечението както на метастатичен и локално авансирал, така и на ранен високорисков, хормонално-чувствителен, HER2-негативен карцином на гърдата. Клиничната програма MONARCH включва няколко протокола на клинични изпитвания с abemaciliib в комбинация с ендокринна терапия в тези стадии на болестта. В обзора ще представим резултати от MONARCH 1, 2, 3 и monarchE изпитванията.

Ключови думи: *MONARCH, хормонално-чувствителен, HER2-негативен карцином на гърда, CDK4/6 инхибитор, abemaciclib*

ГОДИНА III • БРОЙ 5/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

Клинично изпитване ARAMIS: „мускетарят“ *darolutamide* в лечението на пациенти с неметастатичен кастрационно-резистентен рак на простата (нмКРПК)

С. Драганова, Ш. Бейхан, Ж. Арабаджиев
Група за проучване на рака на простата, Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

Ракът на простата е едно от най-честите злокачествени заболявания, на второ място след рака на белия дроб, като той е петата най-честа причина за смърт при мъжете в света. Рядко се диагностицира при мъже под 50-годишна възраст, като в най-голям процент са заболелите над 65 години. Простатният карцином заема първо място като причина за смърт от злокачествени новообразувания при пациенти над 75 години (24,9 %), но статистиката показва, че 53,7% от болните достигат 5-годишна преживяемост. Лечението на пациентите зависи от стадия на заболяването и рисковата група, в която попадат. При локализиран стадий най-използвани методи са простатектомия и/или лъчелечение с или без последваща андроген-депривационна терапия (ADT). Във фаза III клинично проучване ARAMIS антагонистът на андрогенния рецептор darolutamide, със специфична молекулна структура, статистически достоверно удължава преживяемостта без метастази в сравнение с плацебо при мъже с неметастатичен резистентен на кастрация рак на простатата. Резултатите от това изпитване ще бъдат обсъдени в настоящата статия.

Ключови думи: *рак на простата, кастрационно-резистентен рак на простатата, преживяемост без метастази, обща преживяемост*

ГОДИНА III • БРОЙ 5/2021
ИЗДАНИЕ ЗА ОБЩОПРАКТИКУВАЩИ ЛЕКАРИ
GP MEDIC

По-дълга преживяемост при постменопаузални пациентки с HR+/HER2- метастатичен рак на гърдата – обновени данни от проучването MONALEESA 3 и клиничен случай

Т. Златанова, Ж. Арабаджиев, К. Орешков, В. Милов
Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

С навлизането на инхибиторите на циклин-зависимите кинази в клиничната практика се регистрира удължаване на общата преживяемост при пациентките с метастатичен хормонално-чувствителен, HER2-негативен рак на гърдата. Първоначално докладваните резултати от проучването MONALEESA 3 при постменопаузални пациентки с HR+/HER2- авансирал рак на гърдата се потвърждават след период на проследяване от почти 5 години. Представеният клиничен случай от реалната практика илюстрира ефективността на рибоциклиб в комбинация с фулвестрант като първа линия терапия, дори в условията на редукция на дозата заради хематологична токсичност.

Ключови думи: *рибоциклиб, фулвестрант, обща преживяемост, MONALEESA 3*

MEDICAL Magazine
СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ
БРОЙ 99 / 06.2021

Ш. Бейхан,
Т. Златанова,
Ж. Арабаджиев, д.м.
„Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда" - София

Нови терапевтични възможности при лечение на тройно-негативния карцином на гърда

Ключови думи: *тройно негативен карцином на гърдата, свободен от прогресия интервал, обща преживяемост, нови терапевтични подходи.*

Тройно негативният карцином (ТНКГ), който е един от подтиповете карцином на гърдата, с честота 15-20% от всички останали видове, се отличава с по-голяма агресивност и по-лоша прогноза. Лечението на метастазиралия карцином е предимно с химиотерапия и е с незадоволителни резултати по отношение на свободния от прогресия интервал (PFS) и средната обща преживяемост (OS) от 12-18 месеца. Постигането на по-добри резултати е от изключително важно значение. Тази статия разглежда как новите молекулярно-генетични изследвания дадоха възможност на множество клинични изпитвания за търсене на нови терапевтични подходи при лечение на ТНКГ.

ЯНУАРИ 01 2022
MEDINFO®
МЕДИЦИНСКО СПИСАНИЕ ЗА ЛЕКАРИТЕ В БЪЛГАРИЯ
ISSN 1314-0345
01 2022 | medinfo.bg

ОБЗОР

ИМУНОТЕРАПИЯ С ИНХИБИТОРИ НА ИМУННИ КОНТРОЛНИ ТОЧКИ ПРИ **КАРЦИНОМИ НА ГОРЕН ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЕН ТРАКТ**

Нов терапевтичен подход с очаквано добра ефективност

д-р Соня Драганова[1,2], доц. д-р Желязко Арабаджиев[1,2]

[1]Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, Отделение по медицинска онкология, гр. София

[2]Българско Научно дружество по имунонкология

ИМУНОТЕРАПИЯТА Е ИЗКЛЮЧИТЕЛНО ВАЖЕН ПРОБИВ И ВЪЛНУВАЩ НОВ МЕТОД ЗА ЛЕЧЕНИЕ на широк спектър от ракови заболявания. Тя е фокусирана върху разработването на агенти за стимулиране или потискане на имунната система по специфичен начин, за борба с широк спектър от заболявания, особено рака. Традиционните терапии, налични за лечение на рак, включват хирургична интервенция, химиотерапия, лъчелечение или комбинация от тях, и са много неспецифични, но имунотерапията показва голяма разлика от конвенционалната терапия с високото си ниво на специфичност за тумор-специфичните антигени. Неотдавнашният успех на имунотерапията в клиничните изпитвания бързо промени пейзажа за лечение на карциномите. Американската администрация по храните и лекарствата и Европейската агенция по лекарства са одобрили множество агенти, след като клиничните изпитвания показаха обещаващи резултати за лечение на множество видове рак. Ролята на имунотерапията при стомашно-чревните ракови заболявания също е много обещаваща, особено при пациенти с напреднало метастатично заболяване или злокачествени заболявания, рефрактерни на първоначално лечение. В този преглед ние ще разгледаме имунотерапевтичните средства, одобрени за лечение на рак на стомашно-чревния тракт, и бъдещето на имунотерапията за пациенти с тези ракови заболявания.

IMMUNOTHERAPY FOR SOLID TUMORS. IMMUNE-RELATED TOXICITY IN THE FIELD OF GASTROENTEROLOGY.

Asos. Prof. Jelyazko Arabadjiev, MD
Department of Medical Oncology,
Acibadem City Clinic UMBAL Tokuda, Sofia

The immune system of the human body has a fundamental role in maintaining homeostasis of tissues, carrying out continuous immune control. There are complex relationships between the immune system, tumor cells and the surrounding microenvironment, which lead to the growth of pathological tumor cells, which manage to avoid the recognition and activation of the immune response. The process of tumorogenesis and the reaction of the immune system to the emerging tumor process goes through three main stages: elimination, balance and avoidance phase, the latter begins uncontrolled tumor growth and metastasis of tumor cells without the immune system able to recognize them. is activated specifically and destroys the existing altered cells. All this is potentiated by factors produced by tumor cells and the surrounding microenvironment as the immune system instead of „protector" of the body is transformed into a „servant" of the tumor process.

In the light of this theory, over the last decade, drugs have been developed that, by blocking specific signaling pathways in the relationship between the tumor cell and the immune cell, have succeeded in „returning" the immune system to elimination and equilibrium. These specific signaling pathways are called check-points, and medicinal products are called immune checkpoint inhibitors (immune checkpoint inhibitors, PPIs). Immune checkpoint inhibitors have entered international and local drug treatment standards as a result of their proven benefit to patients with various types of solid tumors. Their application is becoming more widespread as the indications for a type of malignancy, line of treatment, and combined regimens are expanded. To date, the use of checkpoint inhibitors in the clinical practice of the medical oncologist is daily and with their increasing use, the encounters with the side effects caused by them, called immune-related toxicities, are becoming more frequent. PPIs can cause immune-related events affecting every organ and tissue of the human body, including the full range of treatment by gastroenterologists.

Key words: Immune checkpoint inhibitors, solid tumors, toxicity

Knutson KL, Chumsri S, Lou Y. Next generation of immune checkpoint therapy in cancer: New developments and challenges. Journal of Hematology and Oncology. 2018.

4. Wei SC, Duffy CR, Allison JP. Fundamental mechanisms of immune checkpoint blockade therapy. Cancer Discovery. 2018.

5. Robert C, Long G V., Brady B, Dutriaux C, Maio M, Mortier L, et al. Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation . N Engl J Med. 2015;372(4).

6. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma.[Erratum appears in N Engl J Med. 2010 Sep 23;363(13):1290]. N Engl J Med. 2010;363(8 PG-711–23).

7. Reck M, Rodriguez-Abreu D, Robinson AG, Hui R, Csőszi T, Fülöp A, et al. Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2016;

8. Le DT, Durham JN, Smith KN, Wang H, Bartlett BR, Aulakh LK, et al. Mismatch repair deficiency predicts response of solid tumors to PD-1 blockade. Science (80-). 2017;357(6349).

9. Gray JE, Villegas A, Daniel D, Vicente D, Murakami S, Hui R, et al. Three-Year Overall Survival with Durvalumab after Chemoradiotherapy in Stage III NSCLC—Update from PACIFIC. J Thorac Oncol. 2020;15(2).

10. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. N Engl J Med. 2020;382(26).

11. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, Belkhir R, Berdelou A, Carbonnel F, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: A collaborative position paper. Annals of Oncology. 2016.

12. Bertrand A, Kostine M, Barnetche T, Truchetet ME, Schaeverbeke T. Immune related adverse events associated with anti-CTLA-4 antibodies: Systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2015;13(1).

13. Wang PF, Chen Y, Song SY, Wang TJ, Ji WJ, Li SW, et al. Immune-related adverse events associated with anti-PD-1/PD-L1 treatment for malignancies: A meta-analysis. Front Pharmacol. 2017;8(OCT).

14. Wang DY, Salem JE, Cohen J V., Chandra S, Menzer C, Ye F, et al. Fatal Toxic Effects Associated With Immune Checkpoint Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Oncol. 2018;4(12).

15. Weber JS, Kähler KC, Hauschild A. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. Journal of Clinical Oncology. 2012.

16. Samaan MA, Pavlidis P, Papa S, Powell N, Irving PM. Gastrointestinal toxicity of immune checkpoint

PRO MEDIC ГОДИНА IV • БРОЙ 3/2022

PRO MEDIC ОНКОЛОГИЯ I ХЕМАТОЛОГИЯ I ИМУНОЛОГИЯ

Съвременни критерии и поведение при високорисков HR+/HER- ранен рак на гърда. Абемациклиб – нов стандарт в лечението

Е. Тазимова, Ж. Арабаджиев

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София

Ендокринното лечение на най-често диагностицирания HR+/HER- подтип на карцином на гърда е основен лекарствен подход както в метастатичен стадий, така и в по-раннен, следоперативен етап от болестта. В адювантен аспект ендокринната терапия довежда до намаляване на 15-годишната смъртност с около 30-40% в зависимост от избрания антиестроген или инхибитор на ароматаза. За допълнително намаляване на риска от рецидив се провеждат множество клинични проучвания, оценяващи ползата от удълженото ендокринно лечение, приложението на нови селективни естрогенрецепторни деградатори, както и на инхибитори на CDK4/6 киназите. Идентифицира се високорискова популация от пациентки с ранен HR+/HER2- карцином на гърда, подлежащи на адювантно лечение, при които се очаква най-голяма дългосрочна полза от тези нови ендокринни терапевтични възможности.

Ключови думи: *ранен рак на гърда, висок риск, ендокринна терапия, CDK4/6 инхибитори, абемациклиб*

Criteria and Approach for High-Risk Early Breast Cancer. Abemacyclib is a New Standard in Treatment

E. Tazimova, J. Arabadjiev

Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic, Tokuda University Hospital, Sofia

Endocrine treatment of the most commonly diagnosed HR+/HER subtype of breast cancer is the mainstay of treatment, both in the metastatic stage and in the earlier, postoperative stage of the disease. Adjuvantly, endocrine therapy reduces 15-year mortality by about 30-40%, depending on the antiestrogen or aromatase inhibitor chosen. To further reduce the risk of relapse, a number of clinical trials have been conducted evaluating the benefits of prolonged endocrine therapy, the use of new selective estrogen receptor degradators, and CDK4/6 kinase inhibitors. A high-risk population of patients with early HR+/HER2-breast cancer undergoing adjuvant treatment has been identified, who are expected to benefit most from these new endocrine therapeutic options.

Keywords: *early breast cancer, high risk, endocrine therapy, CDK4/6 inhibitors, abemaciclib*

PRO MEDIC ГОДИНА IV • БРОЙ 3/2022

ОНКОЛОГИЯ I ХЕМАТОЛОГИЯ I ИМУНОЛОГИЯ PRO MEDIC

Терапевтични имуноонкологични адаптации с ниволумаб в лечението от първа линия на метастатичния бъбречноклетъчен карцином

Ж. Арабаджиев

Отделение по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София;
Българско научно дружество по имуноонкология

Карциномът на бъбрека представлява девети по честота на възникване солиден злокачествен тумор, като диагностицирането му е тясно свързано с нарасналите през последните две десетилетия образни методики. С навлизането на роботизираните оперативни техники хирургичното лечение на бъбречните тумори не представлява значим риск за пациента. Предизвикателство остава обаче системното лекарствено лечение на метастатичния стадий на бъбречния карцином както поради бързата прогресия на болестта, така и поради наличните многообразни терапевтични опции. Имунотерапията, представена от имунни чекпойнт инхибитори, налага адаптация на препоръките за стартиране на противотуморното лечение при бъбречноклетъчния карцином, което се съпровожда с подобрена ефективност и удължена преживяемост. Тази статия разглежда имуноонкологичните адаптации с ниволумаб в комбинации с ипилимумаб или кабозантиниб в лечение първа линия бъбречноклетъчен метастатичен карцином.

Ключови думи: *бъбречноклетъчен карцином, PD-1, обща преживяемост, преживяемост без прогресия, ниволумаб*

Therapeutic Immuno-Oncological Adaptations with Nivolumab in the Treatment of First-Line Metastatic Renal Cell Carcinoma

J. Arabadjiev

Department of Medical Oncology, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia;
Bulgarian Scientific Society of Immunooncology

Kidney cancer is the ninth most common solid malignancy, and its diagnosis is closely linked to the increase in imaging techniques over the past two decades. With the advent of robotic surgical techniques, surgical treatment of kidney tumors does not pose a significant risk to the patient. However, systemic drug treatment of the metastatic stage of renal cell carcinoma remains a challenge, both due to the rapid progression of the disease and the variety of therapeutic options available. Immunotherapy, presented by immune checkpoint inhibitors, requires adaptation of the recommendations for starting of antitumor treatment in renal cell carcinoma, which is accompanied by improved efficacy and prolonged survival. This article discusses immuno-oncological adaptations with nivolumab in combination with ipilimumab or cabozantinib, in the treatment of first-line renal cell metastatic cancer.

Keywords: *renal cell carcinoma, PD-1, overall survival, progression-free survival, nivolumab*

MEDICAL Magazine

СПЕЦИАЛИЗИРАНО ИЗДАНИЕ ЗА ЛЕКАРИ БРОЙ 98 / 03.2022

Комбинирана химио-имунотерапия и двойна имунотерапия при метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб - съвременни стандарти

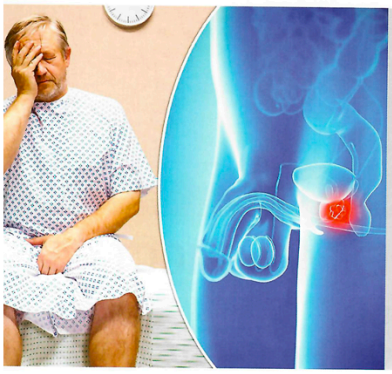
Ш. Бейхан[1,2], Т. Златанова[1,2], Ж. Арабаджиев[1,2]
[1]Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда" - София, Клиника по медицинска онкология
[2]Българско Научно дружество по Имуноонкология

Ключови думи: *Недребноклетъчен рак на белия дроб, имунотерапия, съчетана имуно-химиотерапия.*

Ракът на белия дроб е сред най-често диагностицираните онкологични заболявания в България и се характеризира с висока заболеваемост и смъртност. Паливативната комбинирана химиотерапия доскоро беше основен подход за лечение на IV стадий недребноклетъчен рак на белия дроб (НДРБД). През последните години при пациенти с НДРБД, при които липсват драйвърни мутации, имунотерапията самостоятелно или в комбинация с химиотерапия се превърна в обещаваща алтернатива, с положителен ефект по отношение на преживяемост и качеството на живот. Целта на тази е статия е да обобщи и сравни доказателствата от клинични проучвания с имунотерапия плюс химиотерапия спрямо самостоятелна химиотерапия при лечението на пациенти с метастатичен НДРБД, с акцент върху ефективността на приложените схеми.

MEDINFO®
МЕДИЦИНСКО СПИСАНИЕ ЗА ЛЕКАРИТЕ В БЪЛГАРИЯ
АПРИЛ 04 2022
ISSN 1314-0345
04 2022 | medinfo.bg

ЛЕЧЕНИЕ С ДАРОЛУТАМИД ПРИ ПАЦИЕНТИ С ДИАГНОСТИЦИРАН НЕМЕТАСТАТИЧЕН КАСТРАЦИОННО РЕЗИСТЕН РАК НА ПРОСТАТАТА



РАКЪТ НА ПРОСТАТАТА е едно от най-честите злокачествени заболявания, на второ място след рака на белия дроб, като той е петата най-честа причина за смърт при мъжете в света. Рядко се диагностицира при мъже под 50-годишна възраст, в най-голям процент са заболелите над 65 год. възраст. Простатният карцином заема първо място като причина за смърт от злокачествени новообразувания при пациенти над 75 год. (24.9%), но статистиката показва, че 53.7% от болните достигат 5-годишна преживяемост. Лечението на пациентите зависи от стадия на заболяването и рисковата група, в която попадат. При локализиран стадий най-използван метод е простатектомия и/или лъчелечение със или без последваща андроген-деривационна терапия. Даролутамид е антагонист на андрогенния рецептор с ясно изразена молекулна структура, която значително удължава преживяемостта без метастази в сравнение с плацебо във фаза III клинично проучване ARAMIS при мъже с неметастатичен резистентен на кастрация рак на простатата.

PRO MEDIC
ГОДИНА IV • БРОЙ 5/2022
СПЕЦИАЛИЗИРАНО МЕДИЦИНСКО ИЗДАНИЕ

PRO MEDIC АЛЕРГОЛОГИЯ I ДЕРМАТОЛОГИЯ I ОФТАЛМОЛОГИЯ I ДЕРМАТООНКОЛОГИЯ

Имуноонкологични актуализации на стандартите за адювантно лечение при малигнен меланом

А. Контилев[1,2], В. Милов[1], Ж. Арабаджиев[1,3]
[1]Клиника по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ Токуда, София
[2]Българска Асоциация по дерматоонкология
[3]Българско научно дружество по имуноонкология

Малигненият меланом е агресивен кожен рак с нарастваща честота и смъртност в световен мащаб и представлява сериозен проблем за общественото здраве. През последните десетилетия развитието на имуно- и таргетната терапия в лечението на метастазиралия малигнен меланом промени драматично прогнозата на тези пациенти. Този успех доведе до редица нови клинични изпитвания при пациенти с висок риск от рецидив в по ранните II и III стадий. Доскоро възможностите за провеждане на ефективна адювантна терапия при пациенти във висок риск от рецидив след дефинитивно лечение бяха ограничени. Напредъкът при терапията на малигнения меланом промени подхода и в по-ранните стадий – II и III, се утвърди нов стандарт в лечението на това заболяване – адювантната имунотерапия, целяща намаляване на риска от рецидив и лечение на микрометастатично заболяване.

Ключови думи: *малигнен меланом, инхибитори на контролни точки, адювантна терапия, анти-PD1, имунотерапия*

Immunooncology Updates to the Standards of Adjuvant Treatment in Malignant Melanoma

A. Kontilev[1,2], V. Milov[1], J. Arabadjiev[1,3]
[1]Medical Oncology Clinic, Acibadem City Clinic Tokuda University Hospital, Sofia
[2]Bulgarian Association of Dermatooncology
[3]Bulgarian Scientific Society of Immunooncology

Malignant melanoma is an aggressive skin cancer with increasing incidence and mortality worldwide and represents a serious public health problem. In recent decades, the development of immuno- and targeted therapy in the treatment of metastatic malignant melanoma has dramatically changed the prognosis of these patients. This success has led to a number of new clinical trials in patients at high risk of relapse in earlier stages II and III. Until recently, the possibilities for effective adjuvant therapy in patients at high risk of relapse after definitive treatment were limited. Advances in the therapy of malignant melanoma have changed the approach, and in the earlier stages – II and III, a new standard in the treatment of this disease has been established – adjuvant immunotherapy, aimed at reducing the risk of recurrence and treating micrometastatic disease.

Keywords: *melanoma, immune check-points inhibitors, adjuvant treatment, anti-PD1, immunotherapy*

MedicPlus
ГОДИНА IV • юни|2022

Имунотерапия при лечение на метастатичен бъбречноклетъчен карцином

Соня Драганова[1,2], Желязко Арабаджиев[1,2]
[1]*Клиника по медицинска онкология, „Аджибадем Сити Клиник УМБАЛ „Токуда" – София*
[2]*Българско научно дружество по имуноонкология*

Резюме: *Карциномът на бъбрека представлява девети по честота на възникване солиден злокачествен тумор, като диагностицирането му е тясно свързано с нарасналите през последните две десетилетия образни методики. С навлизането на роботизираните оперативни техники, хирургичното лечение на бъбречните тумори не представлява значим риск за пациента. Предизвикателство остава обаче системното лекарствено лечение на метастатичният стадий на бъбречният карцином, както поради бързата прогресия на болестта, така и поради наличните многообразни терапевтични опции. Имунотерапията, представена от имунни чекпойнт инхибитори, налага адаптация на препоръките за стартиране на противотуморното лечение при бъбречноклетъчният карцином, което се съпровожда с подобрена ефективност и удължена преживяемост. Настоящата статия разглежда имуноонкологичните терапевтични подходи с nivolumab в комбинации с ipilimumab или cabozantinib в лечение първа линия при бъбречноклетъчен метастатичен карцином.*

Ключови думи: *бъбречноклетъчен карцином, PD-1, обща преживяемост, преживяемост без прогресия, nivolumab*

Приложение на sotorasib при пациенти с метастатичен НДКРБД, прогресирали на предходна терапия и с установена мутация в гена KRAS G12C – нова лечебна възможност и съществена промяна в терапевтичните последователности

Ж. Арабаджиев
Клиника по медицинска онкология, Аджибадем Сити Клиник, УМБАЛ Токуда, София

Ракът на белия дроб е хетерогенна група от тумори, които възникват от патологично изменен и неконтролиран клетъчен растеж в респираторния епител. Метастатичният рак на белия дроб прогресира бързо и има фатален изход. Недребноклетъчният рак на белия дроб (НДКРБД) представлява приблизително 85% от случаите на този вид рак и включва няколко хистологични подтипа, които могат да бъдат категоризирани като плоскоклетъчни и неплоскоклетъчни, като аденокарциномът се счита за най-генетично хетерогенния и агресивен подтип. Мутацията на вирусния онкоген на саркома на плъх на Кирстен (KRAS) p.G12C е идентифицирана като двигател на туморогенезата при НДКРБД. Мутациите на KRAS стимулират клетките да се размножават по неконтролиран начин, което води до образуване на тумор. Мутациите на KRAS са важни драйвери мутации както в ранния стадий, така и при метастатичния НДКРБД. KRAS G12C се открива предимно при неплоскоклетъчен подтип НДКРБД (13,1%) в сравнение със само около 2% при плоскоклетъчния подтип. Подходящите за лечение със sotorasib пациенти имат локално авансирало (стадии IIIA, IIIB или IIIC) или метастатично (стадий IV) заболяване с мутация KRAS G12C.

Ключови думи: *недребноклетъчен рак на белите дробове, НДРБД, KRAS G12C мутация, sotorasib, CodeBreak 100*

Application of Sotorasib in Patients with Metastatic NSCLC Who Have Progressed on Previous Therapy and With an Established Mutation in the KRAS G12C Gene – a New Treatment Option and a Significant Change in Therapeutic Sequences

J. Arabadjiev
Clinic of Medical Oncology, Acibadem City Clinic, Tokuda University Hospital, Sofia

Lung cancer is a heterogeneous group of tumors that arise from pathologically altered and uncontrolled cell growth in the respiratory epithelium. Metastatic lung cancer progresses rapidly and has a fatal outcome. Non-small cell lung cancer (NSCLC) accounts for approximately 85% of lung cancer cases and comprises several histological subtypes that can be categorized as squamous and non-squamous, with adenocarcinoma considered the most genetically heterogeneous and aggressive subtype. The Kirsten rat sarcoma viral oncogene (KRAS) p.G12C mutation has been identified as a driver of tumorigenesis in NSCLC. KRAS mutations stimulate cells to multiply in an uncontrolled manner, leading to tumor formation. KRAS mutations are important driver mutations in both early-stage and metastatic NSCLC. KRAS G12C was predominantly found in the non-squamous subtype of NSCLC (13.1%), compared to only about 2% in the squamous subtype. Eligible patients for treatment with sotorasib have locally advanced (stages IIIA, IIIB, or IIIC) or metastatic (stage IV) disease with a KRAS G12C mutation.

Keywords: *non-small cell lung cancer, NSCLC, sotorasib, KRAS G12C mutation, CodeBreak 100*

ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПАНКРЕАСЕН ДУКТАЛЕН АДЕНОКАРЦИНОМ

клинично ръководство, основано на доказателства

Варна, 2021

МОРЕ 2021 национален експертен борд www.more-conference.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Настоящото ръководство е консенсусното становище на Национален експертен борд *МОРЕ 2021*. Дело е на мултидисциплинарен екип, включващ експерти в областта на панкреасен дуктален аденокарцином (ПДАК) от следните медицински специалности и техни национални браншови организации: Българско дружество по гастроентерология, гастроинтестинална ендоскопия и абдоминална ехография, Българско хирургическо дружество, Българско национално дружество по съдова и ендоваскуларна хирургия и ангиология, Българско онкологично научно дружество, Гилдия на лъчетерапевтите в България, Българска асоциация по радиология, Българско дружество по нуклеарна медицина, Българско дружество по патология, Българско дружество по генетика на човека и Българско дружество по продължителни грижи и палиативна медицина.

Нуждата от национално ръководство за поведение при ПДАК е обусловена от клиничната му актуалност за световната и българската онкология. В глобален мащаб карциномът представлява 2.5% от всички видове рак.[1] В последното десетилетие се наблюдава нарастваща тенденция за заболяемост, особено във възрастовите групи 20-29 и > 80 години.[1] За Европейски съюз е изчислено, че през 2020 г. новите случаи с карцином на панкреас са 3.5% от всички видове рак. Заболяемостта е 19.9 на 100 000 (Европейски стандарт за популация, 2013 г.), смъртността – 18.7 на 100 000. В България заболяемостта и смъртността са малко по-ниски – съответно 17.9 и 16.5 на 100 000.[2]

Цел на ръководството е да представи съвременно системно разработено становище за подпомагане на здравните практики при ПДАК, адаптирана за специфичните клинични обстоятелства в България. Документът не включва панкреасни невроендокринни тумори.

Ръководството е предназначено за всички медицински специалности в България, които се занимават с различни направления на поведение при ПДАК: гастроентеролози, коремни хирурзи, патолози, лъчетерапевти, радиолози, нуклеарни медици, медицински генетици, медицински онколози, общопрактикуващи лекари, фармацевти и медицински сестри.

МЕТОДИ

Ръководството за клинично поведение при панкреасен карцином е основано на доказателства и е структурирано в девет раздела. Всеки от тях съдържа резюмиран литературен обзор върху определен клиничен подход, формулиран като клинични въпроси според подхода GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation).[3]

Подходът GRADE е система за оценка на качество на доказателства (в систематични анализи/метаанализи, СА-и/МА-и) и за степенуване на препоръки (в клинични ръководства). Представлява структуриран процес, регламентиращ 4 стъпки за разработване на препоръки.[3]

ИМУНОТЕРАПИЯ
ПРИ СОЛИДНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ

КОМПЕНДИУМ

Българско научно дружество по имуноонкология
2023

ВЪВЕДЕНИЕ

Имунотерапията представлява иновативен и обещаващ подход в борбата със онкологичните заболявания, особено застъпена в съвременното лечение на солидни злокачествени тумори. Методът на имунолечение се основава на стимулирането на собствената имунна система на организма да разпознава и унищожава раковите клетки. В сравнение с традиционните методи за лечение на рака, като химиотерапия и лъчева терапия, имунотерапията насочва своето действие към специфични молекули и рецептори, които играят ключова роля в имунния отговор в човешкия организъм.

Моноклонални антитела, инхибитори на (контролните) чек-пойнт молекули и клетъчни терапии са само част от разнообразните методи на имунотерапия, които се използват в зависимост от типа на тумора и индивидуалните характеристики на пациента. Съществуват няколко направления за имунотерапия на злокачествените заболявания – инхибитори на контролни имунни точки (чек-пойнт инхибитори), онковируси, противотуморни ваксини, адоптивни клетъчни терапии и моноклонални антитела. Понастоящем имунотерапията, насочена срещу солидни злокачествени тумори основно е представена от инхибиторите на PD-1/PD-L1 и CTLA-4 контролни имунни точки. Основният механизъм на действие на тези лекарствени продукти е свързан с деблокиране на "спрелите" имунни механизми, които често се използват от туморите, за да избегнат разпознаването и атаката на имунната система.

Настоящият компендиум за имунотерапия при солидни злокачествени тумори има за цел да предостави обстойна и актуална информация за приложението на различните имунни чек-пойнт инхибитори при пациенти на възраст на и над 18 години. Единствен по рода си, този своеобразен наръчник предоставя възможността читателят по лесен за търсене начин да открие на едно място както всяка една терапевтична индикация на съответния чек-пойнт инхибитор, така и резултатите по отношение на основните първични и вторични крайни точки в изпитването, довели до регистрацията му.

3

БЪЛГАРСКО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО ИМУНО ОНКОЛОГИЯ

ИМУНОТЕРАПИЯ
ПРИ СОЛИДНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ ТУМОРИ
КОМПЕНДИУМ

Българско научно дружество по имуноонкология

НАЦИОНАЛНИ МЕДИЦИНСКИ СТАНДАРТИ ЗА СИСТЕМНО ЛЕКАРСТВЕНО ЛЕЧЕНИЕ, ОЦЕНКА НА ЛЕЧЕБЕН ЕФЕКТ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЗЛОКАЧЕСТВЕНИ СОЛИДНИ ТУМОРИ ПРИ ВЪЗРАСТНИ

Национална научна периодика за онкология

БЪЛГАРСКО ОНКОЛОГИЧНО НАУЧНО ДРУЖЕСТВО
BULGARIAN CANCER SCIENTIFIC SOCIETY

В настоящата актуализация, отново съществуват насоки за описание и контрол на нежеланите лекарствени реакции, като за първи път се включва подробното им описание и при имуноонкологично лечение. За тази нова глава Лекарствената комисия към БОНД изказа благодарност на доц. д-р Желязко Арабаджиев за положените усилия и професионализъм.

Стандартите са абсолютно и стриктно съобразени с реимбурсният статус на лекарствените продукти, използвани в терапевтичните алгоритми и съобразени с европейските правила за приложение при специфичните локализации на рака. В тази връзка настоящото издание ще отправим и към Министъра на здравеопазването, за да може те да изпълнят функцията си и на т. нар. Фармакотерапевтично ръководство, което да може НСЦРЛП да представи на своя сайт, докато този порядък съществува. Ще направим също предложение тази форма да бъде променена в интерес на улеснения достъп на пациентите до съвременно и правилно лечение и също да бъде качен на сайта на БОНД, който всички организации припознаха като платформа, която да бъде прозрачна и да дава информация за цялостния процес в областта на онкологията, както терапевтичен, така и организационен по отношение на въвеждане на Европейския план за борба с рака.