

*Veiledende behandlingsbeslutning ved bruk av Prosigna ved pT1 med mikrometastase(r) til axille etter svar på Prosignatest*

Hoved-gruppe	pTpN status	Prosignatest*	Generell terapi-anbefaling**	Grunnlag for eventuell vurdering av annet terapi-valg (eskalering eller de-eskalering)**
HR+ HER2-	pT1pN1(mi)	<b>Luminal A ROR score 0-40</b>	Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dersom ER ekspresjonen er lav, vurder grunnlag for bruk av EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling</li> </ul>
	pT1pN1(mi)	<b>Luminal A** ROR score 41-60</b>	<b>Premenopausal:</b> EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi.*** <b>Postmenopausal:</b> Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	
	pT1pN1(mi)	<b>Luminal B** ROR score 41-60</b>	<b>ER≥50%:</b> EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling <b>ER&lt;50%:</b> EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ved ER≥50%: Endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 1-2 og lav absolutt ROR score</li> </ul>
	pT1pN1(mi)	<b>Luminal B** ROR score &gt;60</b>	EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> <li>TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner.</li> </ul>

\*I noen

få tilfeller vil molekylær subtype for HR+HER2- svulster være «Basal»- eller «HER2-enriched», adjuvant behandling vil da følge ROR score og Luminal B subtype.

\*\*Alder og absolutt ER ekspresjonsnivå kan gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg. Dersom absolutt ROR score er meget nær cut-off verdier for å skifte subgruppe kan det gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg.

\*\*\* Beslutningsgrunnlaget vedrørende endokrin behandling som alternativ til kjemoterapi er indirekte, og sikker kunnskap om dette alternative for premenopausale pasienter er enda ikke tilgjengelig.

Konferer bakgrunnsopplysninger for veiledningen på neste side.

Bakgrunnsopplysninger for veiledende forslag for adjuvant systemisk behandling ved HR+HER2-pT1 med mikrometastase(r) til axille etter svar på Prosigna test i EMIT1 studien.

AJCC 8th edition (som inkluderer også bruk av biomarkører og prognostisk staging, med referanser til studier av betydning for staging klassifikasjon vs prognostisk informasjon) klassifiserer pasienter med mikrometastaser til axille som Stadium IA (på linje med pN0). Utkastet til veiledning av behandlingsbeslutning for aktuell pasientgruppe legger inn kjemoterapi for Luminal B pasienter (både for ROR 41-60 og ROR >60) da disse er prognostisk i en dårligere gruppe (mål her: unngå underbehandling). Da det er begrenset data spesifikt for pN1(mi), vil det nærmeste dokumentasjonsgrunnlaget (hvor Prosigna test er benyttet) være for pN1 med kun en positiv lymfeknute (dvs inkluderer pasienter med makrometastaser) i DBCG studien (Lænkholm et al, JCO 2018, Fig 3). Luminal A pasienter med pN1 (1+) har i DBCG studien tilnærmet samme prognose som pN0.

*Fra EMIT protokollen:*

Only few studies have reported whether or not they included or excluded patients with lymph node micrometastases. In the TransATAC study [74] micrometastatic disease was not assessed and therefore treated as lymph node negative. In the MINDACT study [13], however, they were classified as lymph node positive. A variety of methods to detect and classify axillary micrometastasis exists and their prognostic significance remains unclear [75]. In clinical practice micrometastatic disease is classified as lymph node positive, but treated more similar to lymph node negative disease. An update of NICE guidelines (DG34 guidance [76]) published in 2018, therefore recommend that the Prosigna test should be available also for patients with lymph-node micrometastases (pN1mi).