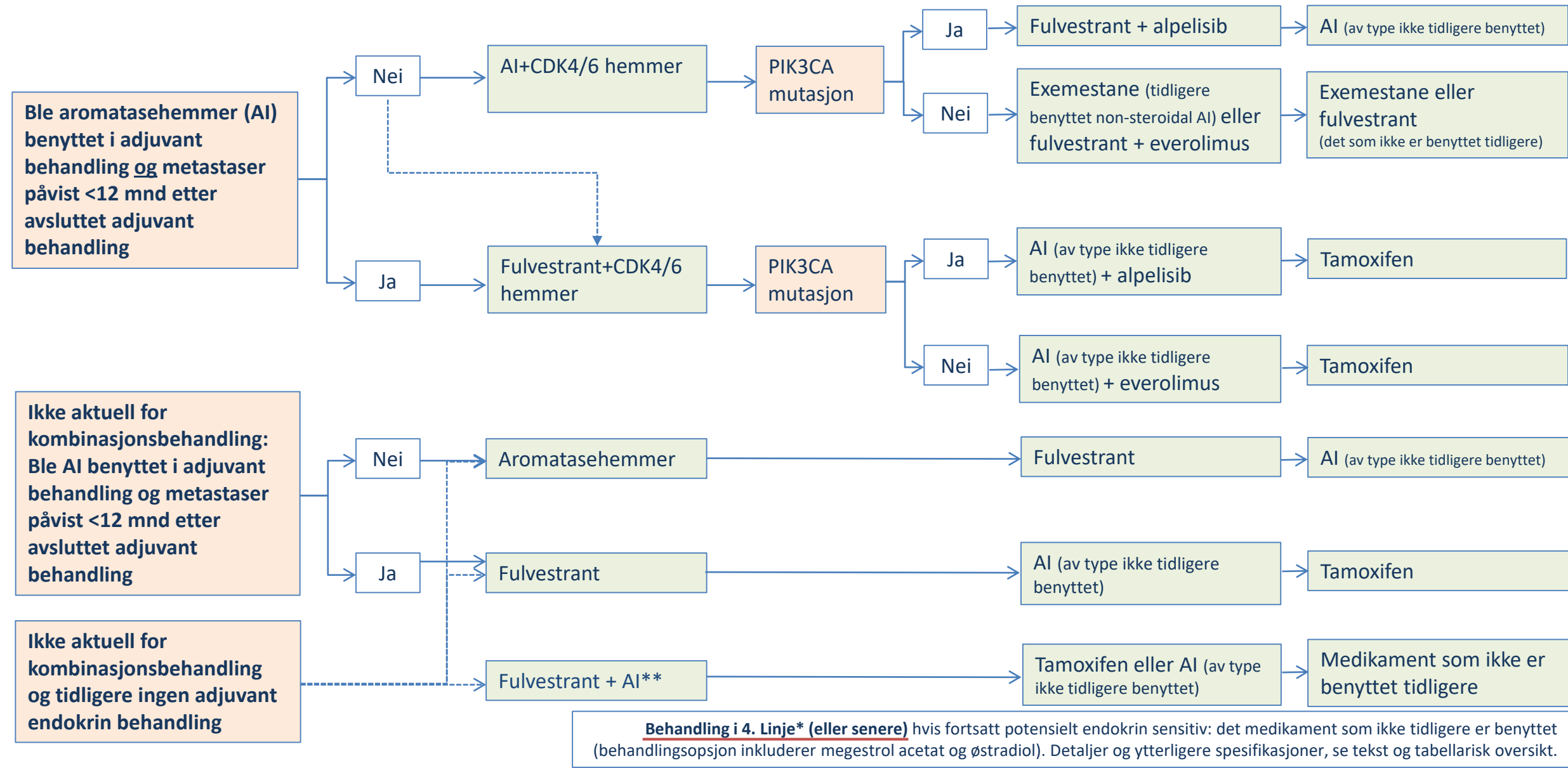


Veiledende oversikt for endokrin behandling av potensielt endokrin sensitiv HR+HER2- metastatisk brystkreft*

1. linje

2. linje

3. linje*



Behandling i 4. Linje* (eller senere) hvis fortsatt potensielt endokrin sensitiv: det medikament som ikke tidligere er benyttet (behandlingsopsjon inkluderer megestrol acetat og østradiol). Detaljer og ytterligere spesifikasjoner, se tekst og tabellarisk oversikt.

*tidspunkt for overgang til kjemoterapi vurderes ut i fra respons på tidligere endokrin behandling og sykdomssituasjon
 **Sekvensiell behandling (endokrin monoterapi) foretrekkes foran konkomitant behandling

	Spesifikasjon	Medikament	Kommentar
Behandlingslinje 1	Dersom AI ikke ble benyttet i adjuvant eller metastaser ble påvist >12 mnd etter avsluttet adjuvant aromatasehemmer (AI) behandling	Aromatasehemmer + CDK4/6 hemmer Alternativt kan fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer gis	Valg av CDK4/6 hemmer: de foreliggende resultater taler primært for valg av ribociclib eller abemaciclib fremfor palbociclib [#] . Dersom det er langt sykdomsfritt intervall mellom adjuvant behandling og metastasesituasjon, begrenset sykdom og lavgradig biologi, eller eldre pasienter med behov for enkelt behandlingsopplegg, kan CDK4/6 hemmer avventes og heller benyttes i 2. linje
	Dersom AI ble benyttet i adjuvant situasjon med påvisning av metastaser under eller innen 12 mnd etter avsluttet adjuvant AI behandling	Fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer	Dersom påvisning av metastaser under adjuvant behandling og aromatasehemmer (AI) har vært benyttet adjuvant men ikke i de siste 24 mnd før metastasetidspunkt kan det vurderes å benytte AI i kombinasjon med CDK4/6 hemmer på individuelt grunnlag.
	Behandlingsnaive pasienter	Aromatasehemmer + CDK4/6 hemmer el. Fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer	Sekvensiell behandling (endokrin monoterapi) foretrekkes foran konkomitant behandling
	Dersom det vurderes at CDK4/6 hemmer og alpelisib ikke er aktuell behandling i noen av behandlingslinjene og pas ikke har mottatt endokrin behandling tidligere	Aromatasehemmer, fulvestrant (500 mg) eller aromatasehemmer i kombinasjon med fulvestrant (250 mg)	
Behandlingslinje 2+3	Dersom PIK3CA mutasjon påvises og letrozol + CDK4/6 hemmer er benyttet tidligere	Fulvestrant (500 mg) + alpelisib [#]	
	Dersom PIK3CA mutasjon påvises og fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer er benyttet tidligere	Aromatasehemmer + alpelisib [#]	Pasienter ble behandlet med letrozol i kombinasjon med alpelisib i Cohort B i ByLieve studien – endelige resultater fra denne cohort er ikke publisert men median PFS synes å være sammenlignbar med undergruppe av pasienter som fikk fulvestrant+alpelisib etter tidligere AI (PMID: 35348782)
	Dersom AI ble benyttet uten CDK4/6 hemmer i tidligere behandlingslinje	Fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer	Bør gis som 2. linjes behandling
	Dersom det ikke påvises PIK3CA mutasjon og fulvestrant (500 mg) + CDK4/6 hemmer er benyttet tidligere	Exemestan + everolimus	
	Dersom det ikke påvises PIK3CA mutasjon og letrozol + CDK4/6 hemmer er benyttet tidligere	Exemestan eller fulvestrant + everolimus	Tamoxifen kan benyttes som alternativ til fulvestrant, men som sekundært valg basert på effektestimater
	Dersom morbiditet og/eller tolerabilitet ikke gjør kombinasjonsbehandling mulig, eller kombinasjonsbehandling ikke lenger er aktuelt	AI, fulvestrant eller tamoxifen	Bruk det medikament som ikke tidligere er gitt. Dersom ikke-steroidal AI er benyttet tidligere, kan det skiftes til steroidal AI, eller motsatt. Effekten av fulvestrant oppfattes sammenlignbar med AI. Tamoxifen er et sekundært alternativ, og oppfattes å ha noe mindre effekt sammenlignet med AI
Behandlingslinje 4 og senere		Ett av de tidligere nevnte behandlingsvalg som ikke er benyttet	Vil være de primære valg
		Megestrol Acetat	
		Østradiol	Hvis aktuelt, bør slik behandling styres av onkolog med spesialkompetanse i endokrin terapi

Fotnote til tabellarisk oversikt

effektene av palbociclib, ribociclib og abemaciclib er sammenlignbare for progresjonsfri overlevelse. Det foreligger forskjeller i rapportert effekt på totaloverlevelse mellom medikamentene, p.t. i favør av ribociclib eller abemaciclib. Valg av medikament vurderes for øvrig ut fra bivirkningsprofil og på individuelt grunnlag.

Vedrørende bruk av ribociclib: Behandling med ribociclib skal kun initieres ved QTcF <450 millisekunder. Bruk bør unngås ved eksisterende eller signifikant risiko for utvikling av QTc-forlengelse. Samtidig bruk av legemidler som gir QTc-forlengelse og/eller er sterke CYP3A4-hemmere bør unngås. Det henvises til felleskatalogtekst vedrørende EKG-monitorering og overvåking av leverprøver i starten av behandlingen.

⌘ Alpelisib gir høy risiko for hyperglykemi. Det bør tas HBA1c før oppstart av behandlingen og oppstart og oppfølging gjøres i dialog med endokrinolog/etter plan anbefalt av endokrinolog.

Pasienter med BRCA1/2 mutert HR+ brystkreft som er endokrint behandlingsresistente/ikke er kandidater for endokrin behandling og hvor bruk av kjemoterapi ikke er ønskelig, kan vurderes for talazoparib (kfr 13.4.2). Dette er i tråd med oppdaterte ASCO guidelines (Burstein et al., 2021b)