

Anbefalinger for primæropererte pasienter med HR+HER2- pT1-2pN0 status hvor svar på anbefalt genekspresjonstest (Prosigna) foreligger

Hoved-gruppe	Prosignatest*	Ytterligere subgruppering	Generell terapi-anbefaling**	Grunnlag for eventuell vurdering av annet terapi-valg (eskalering eller de-eskalering)**
HR+ HER2-	Luminal A ROR score 0-40	pT1a-b	Ingen behandling	
		pT1c	Grad 1: Ingen behandling Grad 2-3: Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate»
		pT2	Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate»
	Luminal A** ROR score 41-60	pT1a-b	Ingen behandling	
		pT1c	Endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> ER ekspresjonen vil nesten alltid være høy for LumA subtype. Dersom denne likevel er lav, vurder behandlingsalgoritme for «LumB ROR Intermediate»
		pT2	Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi.*** Postmenopausal: Endokrin behandling og zoledronsyre	Ved postmenopausal status: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 3, høy absolutt ROR score og stor tumorstørrelse innenfor kategorien
	Luminal B** ROR score 41-60	pT1a-b	ER≥50%: Endokrin behandling ER<50%: Vurder EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved pT1a pN0 tumores
		pT1c	ER≥50%: Premenopausal: EC90 x 4 eller TC x 4 etterfulgt av endokrin behandling. Endokrin behandling som inkluderer goserelin kan vurderes som alternativ til kjemoterapi.*** Postmenopausal: Endokrin behandling og zoledronsyre ER<50%: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> Ved ER<50%: EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 3 og høy absolutt ROR score innenfor kategorien eller ved svært lav ER ekspresjon. TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner.
		pT2	ER≥50%: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling ER<50%: EC90 x 4 → taxan →endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> Ved ER≥50%: Endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av histologisk grad 1-2, lav absolutt ROR score og liten tumorstørrelse innenfor kategorien Ved ER<50%: TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner
	ROR score >60	pT1a-b	ER≥50%: Endokrin behandling ER<50%: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> Ved ER≥50%: EC90 x 4 eller TC x 4 → endokrin behandling kan vurderes ved kombinasjonen av grad 3, høy absolutt ROR score og stor tumorstørrelse innenfor kategorien. Individuell vurdering av grunnlag for systembehandling kan gjøres ved pT1a pN0 tumores
		pT1c	EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner.
		pT2	EC90 x 4 → taxan → endokrin behandling Zoledronsyre ved postmenopausal status	<ul style="list-style-type: none"> TC x 6 er et akseptabelt alternativ til EC90 x 4 → taxan spesielt ved cardiale risikofaktorer som gjør at man vil unngå antracycliner.

Anbefalinger for primæropererte pasienter med HR+HER2- pT1-2pN0 status hvor svar på anbefalt genekspresjonstest (Prosigna) foreligger

Fotnote:

*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 ekspressionsnivå kan gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg. Dersom absolutt ROR score er meget nær cut-off verdier for ROR risk klassifiseringen (low/intermediate/high) kan det gi grunnlag for individuell vurdering av behandlingsvalg.

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

Spesifikasjoner/kommentarer til anbefalingene.

Hormonreseptorstatus: Dersom ER er negativ og PR er positiv, bør reseptorundersøkelsene gjentas for å avdekke med sikkerhet om endokrin behandling er aktuelt. PgR positivitet/ER negativitet er sjelden og oftest uttrykk for falsk positivitet (for PR) eller falsk negativitet (for ER).

Endokrin behandling. Det henvises til tekstlige anbefalinger i Handlingsprogrammet.

Calcium/VitD (1000 mg/800 IE daglig) skal i utgangspunktet gis til alle som står på AI (for eksempel Calcigran forte tyggetabletter).

Bentetthetsundersøkelser ved bruk av AI eller unge kvinner som benytter goserelin: Dersom ikke zoledronsyre benyttes som adjuvant behandling, bør det gjøres bentetthetsmålinger ved oppstart, etter 1 år og deretter hvert 2. år inntil avslutning av AI.

Zoledronsyre: Zoledronsyre gis i.v. i dosering 4 mg hver 3. måned i 2 år eller hver 6. måned i 5 år ved avdeling som vanligvis gir kjemoterapi. Behandlingslengde 5 år. Behandlingen er kun aktuell for pasienter med postmenopausal status (naturlig eller indusert) som skal gjennomføre systemisk adjuvant behandling. Tannstatus bør vurderes før oppstart av behandlingen.

Ikke-hormonell behandling. EC90 (epirubicin 90 mg/m² + cyklofosamid 600 mg/m²) gis hver 3. uke. TC i form av docetaxel 75 mg/m² + cyklofosamid 600 mg/m² også hver 3. uke. Det gis G-CSF som primærprofylakse mot febrile neutropenier. Paklitaxel 80mg/m² hver uke kan benyttes som alternativ til docetaxel hver 3. uke i TC regimet. I så fall gis ikke G-CSF som primærprofylakse. Ved indikasjon for taxan i sekvens med EC90: Docetaxel 100 mg/m² hver tredje uke x 4 eller paclitaxel 80mg/m² hver uke x 12. Ved bruk av docetaxel gis G-CSF som primærprofylakse mot febrile neutropenier. Ved HER2 positiv status og indikasjon for kjemoterapi: Trastuzumab eller trastuzumab+pertuzumab infusjon hver 3. uke i 1 år med oppstart samtidig med taxanbehandlingen. Gjør LVEF måling før oppstart av EC90, før oppstart av anti-HER2 behandling, deretter hver 3. mnd til avsluttet behandling. Følg egen algoritme for vurdering av LVEF i forhold til anti-HER2-behandlingen. For alternative kjemoterapiregimer, konferer tekst.

Alder og bruk av kjemoterapi og/eller zoledronsyre: Ved indikasjon, bør i utgangspunktet den skisserte adjuvante kjemoterapi og/eller zoledronsyrebehandling gis opp til minimum 75 års alder, men det anbefales ikke å benytte høy alder alene som grunn for å utelate bruk av kjemoterapi/zoledronsyre. Ved alder >70–75 år må behandling vurderes nøye i forhold til komorbiditet og leveutsikter – og individuell tilpasning kan være nødvendig.

Strålebehandling (for pasienter som ikke gjennomgår neoadjuvant behandling): Aktuelt hvis 1) operert brystbevarende, 2) ikke fri margin etter ablatio, eller 3) pN1(>2 mm)-pN3.

Ved indikasjon for kjemoterapi og planlagt 12 ukers behandlingsperiode, henvis til stråleterapi i forbindelse med eller 3 uker etter oppstart av behandlingen. Dersom det er planlagt 18-24 ukers behandlingsperiode, henvis til stråleterapi midtveis i behandlingen. Dersom det ikke er indikasjon for kjemoterapi, henvis til stråleterapi umiddelbart