

Retningslinjer for CYTOSTATISK BEHANDLING AV METASTATISK/AVANSERT BRYSTKREFT*

HER2 negative pasienter

HR+ HER2- (0 eller low)

Trippel negative: ER-PR-HER2- (0 eller low)

PD-L1 status

PD-L1 pos

PD-L1 neg, kontraindikasjon med IO eller residiv <6-12 mnd etter adjuvant kjemoterapi

PD-L1 pos ($\geq 1\%$) med SP142 og tidl. ubehandlet eller residiv ≥ 12 mnd etter adjuvant kjemo: Atezolizumab + nab-paclitaxel
eller
PD-L1 pos (CPS ≥ 10) med 22C3 pharmDx og tidl. ubehandlet eller residiv ≥ 6 mnd etter adjuvant kjemo: Pembrolizumab + kjemoterapi¹

BRCA status

Mutert

Ukjent eller ikke mutert

Ukjent eller ikke mutert

Ukjent eller ikke mutert

Mutert

Carboplatin eller talazoparib:

Talazoparib gis ved respons på carboplatin og fremdeles platimumsensitiv eller ved kontraindikasjon/intoleranse for carboplatin

Dersom ingen kjemoterapi i metastatisk situasjon vurder i 1. og/el 2. linje:

- **Antracyclinholdig kjemoterapi** (hvis tidligere ikke benyttet eller reintroduksjon er aktuelt)
 - EC60; Epirubicin monoterapi; Liposomalt doxorubicin; Doxorubicin
- **Taxanholdig kjemoterapi** (hvis tidligere ikke benyttet eller reintroduksjon er aktuelt)
 - Docetaxel hver 3. uke; Paclitaxel ukentlig; Albuminbundet paclitaxel

Carboplatin eller talazoparib:

Talazoparib gis ved respons på carboplatin og fremdeles platimumsensitiv eller ved kontraindikasjon/intoleranse for carboplatin

Generelt: Ved metastaser < 12 mnd etter avsluttet adjuvant kjemoterapi bør man vurdere annen type kjemoterapi enn den som tidligere er gitt.

*Cytostatikabehandling er aktuell som behandling av metastatisk brystkreft når tumor er østrogenreseptor negativ og progesteronreseptor negativ. Hvis tumor initialt er hormonreseptor positiv, er cytostatika-behandling aktuell etter at endokrine regimer ikke lenger har effekt (unntatt ved HER2-positiv status). Indikasjon for kjemoterapi må vurderes nøye, spesielt etter at flere cytostatikum er forsøkt. Antall behandlings-linjer kan derfor variere.

¹Kjemoterapi i hht Keynote355 studien. Ved bruk av pembrolizumab, anbefales primært kjemoterapi i form av paclitaxel eller nab-paclitaxel. Gemcitabine/carboplatin ble også benyttet i denne studien. Det anbefales ikke docetaxel pga høye steroiddoser.

²Ved trippel negativ brystkreft som ikke er BRCA mutert/ukjent (ved BRCA mutasjon bør carboplatin-inneholdende kjemoterapi primært benyttes i 1. eller 2. linje)

Behandlingsvalg i 2./3. linje og i senere linjer

- Trastuzumab deruxtecan (primært i 2. eller 3. linje) dersom HER2-low
- Sacituzumab govitecan for trippel negative. Dersom trippel negativ med HER2-low uttrykk anbefales også primært sacituzumab govitecan.
- Antracyclin (hvis ikke tidligere benyttet eller reintroduksjon aktuelt)
- Taxan (hvis ikke tidligere benyttet eller reintroduksjon aktuelt)
- Capecitabine
- Eribulin
- Vinorelbine
- Carboplatin[#]
- Gemcitabine

HER2 positive pasienter

1. linjes behandling

- Taxan (docetaxel el. paclitaxel) + trastuzumab s.c./i.v. + pertuzumab s.c./i.v.
- Alternativt behandlingsregime dersom ikke taxan kan benyttes
 - Vinorelbine p.o./i.v. + trastuzumab + pertuzumab
 - Eribulin i.v. + trastuzumab + pertuzumab
- Ved komorbiditet/eldre HR+ pasienter hvor det ikke er ønskelig med bruk av kjemoterapi kan AI + trastuzumab + pertuzumab benyttes

2. linjes behandling

- Trastuzumab deruxtecan (også ved CNS metastaser)

3. linjes behandling og senere

- Tucatinib + trastuzumab + capecitabine (spesielt ved CNS metastaser)
- Trastuzumabemtazine (T-DM1)
- Andre aktuelle behandlingsregimer :
 - Vinorelbine p.o./i.v. + trastuzumab s.c./i.v. +/- pertuzumab s.c./i.v.
 - Capecitabine + trastuzumab s.c./i.v. +/- pertuzumab s.c./i.v.
 - Capecitabine + lapatinib
 - (Trastuzumab s.c./i.v. + lapatinib, men denne behandling gir lavere respons enn kjemoterap kombinasjon med HER2-rettet behandling)
 - Kombinasjon av HER2-rettet behandling og andre cytostatika med dokumentert effekt ved brystkreft kan også vurderes

Dersom det ikke lenger er grunnlag for HER-rettet behandling

- Antracyclinholdig kjemoterapi (liposomalt doxorubicin)

Ved grunnlag for videre kjemoterapi følges behandlingsvalg for HER2 negative pasienter som ikke har vært del av tidligere behandling for pasienten

Generelt: Ved metastaser < 12 måneder etter avsluttet adjuvant kjemoterapi bør man vurdere annen type kjemoterapi enn den som tidligere er gitt

*Cytostatikabehandling er aktuell som behandling av metastatisk brystkreft når tumor er østrogenreseptor negativ og progesteronreseptor negativ. Hvis tumor initialt er hormonreseptor positiv, er cytostatika-behandling aktuell etter at endokrine regimer ikke lenger har effekt (unntatt ved HER2-positiv status). Indikasjon for kjemoterapi må vurderes nøye, spesielt etter at flere cytostatikum er forsøkt. Antall behandlings-linjer kan derfor variere.