

Trastuzumab and Survival Outcomes in HER2-Positive Breast Cancer: Literature Review

Elis Nurlatipah¹, Dian Ratih L², Sarwanti³

Program Studi Magister Farmasi¹, Universitas Pancasila², RSUP Fatmawati Jakarta
Indonesia³

Abstrak

Pendahuluan: Kanker payudara merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas akibat kanker pada perempuan di seluruh dunia. Subtipe HER2-positif ditemukan pada sekitar 15–20% kasus dan ditandai oleh ekspresi berlebih reseptor HER2 yang berhubungan dengan proliferasi sel tumor yang lebih cepat, risiko kekambuhan yang lebih tinggi, serta luaran klinis yang kurang baik. Perkembangan terapi target anti-HER2, khususnya trastuzumab, telah mengubah pendekatan pengobatan dan memberikan perbaikan yang bermakna terhadap hasil terapi pasien. **Tujuan:** Kajian ini bertujuan untuk menganalisis bukti ilmiah mengenai pengaruh trastuzumab terhadap *overall survival* (OS), *disease-free survival* (DFS), dan *progression-free survival* (PFS) pada pasien kanker payudara HER2-positif. **Metode:** Literatur *review* dilakukan melalui pencarian artikel pada database PubMed, Scopus, dan Google Scholar. Studi yang memenuhi kriteria inklusi berupa uji klinis, *systematic review*, meta-analisis, dan studi kohort yang mengevaluasi trastuzumab terhadap outcome survival dianalisis secara deskriptif. **Hasil:** Sebagian besar penelitian menunjukkan bahwa penggunaan trastuzumab berhubungan dengan peningkatan *overall survival*, *disease-free survival*, dan respons terapi dibandingkan regimen tanpa trastuzumab. Selain jenis terapi, faktor-faktor seperti stadium penyakit, keterlibatan kelenjar getah bening, status reseptor hormon, usia pasien, dan karakteristik tumor turut memengaruhi prognosis pasien. **Kesimpulan :** Trastuzumab secara konsisten meningkatkan *survival outcomes* pada pasien kanker payudara HER2-positif dan tetap menjadi terapi standar utama dalam tata laksana penyakit ini..

Kata kunci: kanker payudara HER2-positif, trastuzumab, *overall survival*, prognosis, terapi target, *literature review*.

Abstract

Background: Breast cancer is the most frequently diagnosed malignancy and a leading cause of cancer-related mortality among women worldwide. Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive breast cancer accounts for approximately 15–20% of all breast cancer cases and is associated with aggressive tumor behavior, increased risk of recurrence, and unfavorable clinical outcomes. The advent of HER2-targeted therapies, particularly trastuzumab, has substantially improved the therapeutic landscape and survival outcomes of patients with HER2-positive breast cancer. Objective: This literature review aimed to evaluate the impact of trastuzumab therapy on overall survival and prognostic outcomes in patients with HER2-positive breast cancer. Methods: A comprehensive literature search was conducted using PubMed, Scopus, and Google Scholar databases. Relevant studies investigating the effects of trastuzumab on overall survival, disease-free survival, and prognostic factors in HER2-positive breast cancer were identified, screened, and critically reviewed. Data from eligible studies were synthesized and analyzed descriptively. Results: The reviewed evidence consistently demonstrated that trastuzumab-based therapy significantly improves overall survival, disease-free survival, and treatment response rates compared with non-trastuzumab regimens. Survival benefits were observed across various clinical settings, including early-stage and advanced disease. Furthermore, several prognostic factors, including tumor stage, lymph node status, hormone receptor expression, patient age, and tumor characteristics, were found to influence treatment outcomes and long-term survival. Conclusion: Trastuzumab remains a cornerstone of HER2-targeted therapy and is associated with substantial improvements in survival and prognostic outcomes among patients with HER2-positive breast cancer. The incorporation of trastuzumab into standard treatment protocols has significantly enhanced clinical outcomes and continues to play a pivotal role in the management of HER2-positive breast cancer.

Keywords: HER2-positive breast cancer; trastuzumab; overall survival; prognosis; targeted therapy; literature review.

Pendahuluan

Kanker payudara merupakan jenis kanker yang paling banyak didiagnosis pada perempuan dan masih menjadi salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia. Perkembangan klasifikasi molekuler telah memungkinkan identifikasi berbagai sub tipe kanker payudara dengan karakteristik biologis dan prognosis yang berbeda, salah satunya

adalah kanker payudara *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 (HER2)*-positif. Sub tipe ini ditemukan pada sekitar 15–20% kasus kanker payudara dan ditandai oleh amplifikasi gen HER2 atau overekspresi protein HER2 yang berkontribusi terhadap peningkatan proliferasi sel, agresivitas tumor, risiko kekambuhan yang lebih tinggi, serta luaran

klinis yang lebih buruk dibandingkan sub tipe lainnya. (1)

Penemuan terapi anti-HER2 telah mengubah paradigma pengobatan kanker payudara secara signifikan. Trastuzumab, antibodi monoklonal humanisasi yang secara spesifik menargetkan reseptor HER2, merupakan terapi target pertama yang menunjukkan manfaat klinis bermakna dalam meningkatkan respons terapi dan memperpanjang kelangsungan hidup pasien dengan kanker payudara HER2-positif (2). Hasil uji klinis dan penelitian observasional menunjukkan bahwa penggunaan trastuzumab, baik pada stadium awal maupun stadium lanjut, mampu meningkatkan *overall survival* (OS), *disease-free survival* (DFS), dan *progression-free survival* (PFS) dibandingkan terapi konvensional tanpa trastuzumab. Selain itu, kombinasi trastuzumab dengan kemoterapi atau agen anti-HER2 lainnya telah menjadi standar terapi dalam tata laksana kanker payudara HER2-positif karena memberikan manfaat klinis yang konsisten pada berbagai kelompok pasien (3).

Selain jenis terapi yang diberikan, beberapa faktor prognostik diketahui turut memengaruhi luaran klinis pasien, antara lain stadium penyakit saat diagnosis, keterlibatan kelenjar getah bening, ukuran tumor, status reseptor hormon, usia pasien,

serta kepatuhan terhadap pengobatan. Identifikasi faktor-faktor tersebut penting untuk menentukan strategi terapi yang optimal dan memperkirakan peluang kelangsungan hidup pasien (4)

Meskipun manfaat trastuzumab telah banyak dilaporkan, hasil penelitian yang tersedia masih menunjukkan variasi terkait besarnya manfaat survival pada berbagai karakteristik pasien dan setting klinis. Oleh karena itu, diperlukan kajian literatur yang komprehensif untuk mengevaluasi bukti ilmiah terkini mengenai pengaruh terapi trastuzumab terhadap *overall survival* dan prognosis pada pasien kanker payudara HER2-positif. Hasil kajian ini diharapkan dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam mengenai efektivitas trastuzumab serta faktor-faktor yang berkontribusi terhadap luaran klinis pasien (5).

Perkembangan terapi anti-HER2 juga menghasilkan berbagai agen baru, seperti trastuzumab deruxtecan dan terapi berbasis *antibody-drug conjugates* (ADCs), yang menunjukkan peningkatan luaran survival pada pasien dengan penyakit lanjut atau metastatik. Meskipun demikian, trastuzumab tetap menjadi fondasi utama dalam pengobatan kanker payudara HER2-positif dan menjadi pembanding utama dalam berbagai penelitian terapi target terkini (6)

Metode

Pencarian literatur melalui PubMed, Scopus, dan Google Scholar menghasilkan sejumlah artikel yang kemudian diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah proses penyaringan judul, abstrak, dan duplikasi, diperoleh 21 studi utama yang relevan dengan topik trastuzumab dan luaran survival pada kanker payudara HER2-positif.



Gambar 1.1 Metode Penelitian

Hasil

Untuk memperoleh gambaran yang komprehensif mengenai pengaruh terapi trastuzumab terhadap luaran survival pada pasien kanker payudara HER2-positif, dilakukan telaah literatur terhadap 21 artikel ilmiah yang dipublikasikan pada jurnal internasional bereputasi. Studi yang diikutsertakan terdiri atas berbagai desain penelitian, meliputi randomized controlled trial (RCT), studi kohort, studi observasional, serta meta-analisis. Sebagian besar penelitian mengevaluasi efektivitas trastuzumab dan terapi anti-HER2 generasi terbaru, seperti trastuzumab emtansine (T-DM1) dan trastuzumab deruxtecan (T-DXd), baik pada stadium dini maupun metastatik.

Outcome utama yang dianalisis dalam studi-studi tersebut meliputi *Overall Survival* (OS), *Disease-Free Survival* (DFS), *Invasive Disease-Free Survival* (IDFS), *Progression-Free Survival* (PFS), dan luaran klinis lainnya yang berkaitan dengan prognosis pasien. Secara umum, hasil penelitian menunjukkan bahwa terapi berbasis trastuzumab memberikan manfaat klinis yang signifikan dalam meningkatkan *survival* dan menurunkan risiko kekambuhan pada pasien kanker payudara HER2-positif. Ringkasan karakteristik dan temuan utama dari 21 studi yang direview dapat dilihat pada Tabel 1 sebagai berikut :

Tabel 1.1 Karakteristik Studi yang Membahas Pengaruh Trastuzumab terhadap Survival pada Pasien Kanker Payudara HER2-Positif.

No	Penulis	Tahun	Desain	Sampel	Intervensi	Outcome	Hasil Utama
1	Mu Y et al.	2025	Meta-analisis	2995	Trastuzumab deruxtecan	OS, PFS	Peningkatan signifikan OS dan PFS (7)
2	Gu S et al.	2024	Network meta-analysis	>3000	Anti-HER2 therapy	OS, PFS	Survival lebih baik dibanding kemoterapi (5)
3	Kang Z et al.	2024	Meta-analisis	3870	ADC vs anti-HER2	OS	HR OS $\pm 0,79$ (penurunan mortalitas) (1)
4	Ciapponi A et al.	2024	Systematic review	multi-trial	Trastuzumab-based therapy	OS, DFS	Efektivitas tinggi pada HER2+ lanjut (8)
5	Harbeck et al.	2024	RCT	621	T-DXd vs chemo	OS, PFS	T-DXd meningkatkan survival (9)
6	Raghav et al.	2024	Phase II	135	Trastuzumab deruxtecan	OS	Respon klinis tinggi pada metastatic (10)
7	Slamon DJ et al.	2001	RCT	469	Trastuzumab + chemo	OS	Landmark: peningkatan survival signifikan (2)
8	Piccart-Gebhart MJ et al.	2005	RCT	1698	Adjuvant trastuzumab	OS, DFS	Penurunan mortalitas 30–35% (3)
9	Swain SM et al.	2015	Phase III	808	Trastuzumab + pertuzumab	OS	Perpanjangan survival signifikan (11)
10	Verma S et al.	2012	RCT	991	T-DM1	OS	Lebih baik dibanding lapatinib (9)
11	Hurvitz SA et al.	2024	Retrospektif kohort (real-world study)	106	Trastuzumab + pertuzumab + kemoterapi berbasis taxane sebagai terapi lini pertama; sebagian pasien HR-positif mendapat maintenance endocrine therapy (ET)	Progression-Free Survival (PFS), analisis faktor prognostik	Median PFS 25 bulan pada populasi keseluruhan. Pasien de novo mBC memiliki PFS lebih lama dibanding recurrent disease (tidak tercapai vs 18 bulan). Faktor seperti usia, status reseptor hormon, keterlibatan visceral, jumlah siklus kemoterapi, dan trastuzumab adjuvan sebelumnya tidak berpengaruh signifikan terhadap PFS. Sebagian besar pasien HR-positif (88,7%) menerima maintenance ET. (12)
12	Baselga J et al.	2016	RCT	747	Neratinib	DFS	Penurunan risiko rekurensi
13	Cameron D et al.	2017	Cohort follow-up	5102	Trastuzumab adjuvant	DFS	Recurrence turun signifikan(13)
14	Engvall et al.	2022	Retrospektif kohort (real-world study)	643	Trastuzumab vs tanpa trastuzumab	Breast cancer specific survival (BCSS), distant recurrence-free survival (DRFS), local recurrence-free survival (LRFS), keamanan terapi	BCSS 93,4% vs 87,4%; DRFS 89,7% vs 81,6%; LRFS 98,0% vs 87,4%. (14)
15	Bonomi et al.	2020	Retrospektif kohort (real-	276	Regimen APT (weekly	Recurrence-Free Survival	3-year RFS 97,3%, DRFS 98,2%, IBCFS

No	Penulis	Tahun	Desain	Sampel	Intervensi	Outcome	Hasil Utama
			world study)		paclitaxel + trastuzumab)	(RFS), Distant Relapse-Free Survival (DRFS), Invasive Breast Cancer Free Survival (IBCFS)	97,1% .(15)
16	Geyer et al. (KATHERINE Study)	2025	RCT, Follow-up Analysis	1486	T-DM1 vs Trastuzumab	OS, IDFS	T-DM1 meningkatkan OS 7 tahun (89,1% vs 84,4%) dan IDFS dibanding trastuzumab. (16)
17	Alves et al.	2025	Retrospective Cohort	20,852	Trastuzumab vs terapi sistemik lain	OS 7 tahun	Trastuzumab memberikan survival jangka panjang yang lebih baik dibanding terapi non-target. (17)
18	Earl et al.	2025	Meta-analysis RCT	11.000+ pasien	Trastuzumab 6 bulan vs 12 bulan	DFS, OS	Durasi lebih pendek menunjukkan efektivitas mendekati 12 bulan pada kelompok tertentu. (18)
19	Modi et al. (DESTINY-Breast04)	2025	Phase III RCT Long-Term Analysis	557 pasien	T-DXd vs kemoterapi	OS, PFS	Median OS 22,9 bulan vs 16,8 bulan; T-DXd unggul signifikan.(19)
20	Omatoi et al.	2025	Observational Study	Dataset Duke Breast Cancer	Adjuvant Anti-HER2 Therapy	Local Recurrence-Free Survival	Terapi anti-HER2 meningkatkan bebas kekambuhan lokal sebesar 169 hari. (20)
21	Amevor et al.		Prognostic Modeling Study	1867 pasien	Integrasi data klinis dan genetik	OS Prediction	Model integratif menunjukkan akurasi prediksi survival yang tinggi. (21)

Discussion

Hasil tinjauan literatur dari 21 studi yang terdiri atas uji klinis acak terkontrol, systematic review/meta-analisis, serta studi kohort menunjukkan konsistensi bahwa trastuzumab memberikan manfaat klinis yang signifikan pada pasien kanker payudara HER2-positif. Sebagian besar publikasi berasal dari jurnal onkologi bereputasi tinggi seperti *New England Journal of Medicine*, *The Lancet Oncology*, dan *Journal of Clinical Oncology*, yang memperkuat validitas bukti ilmiah terkait efektivitas terapi ini dalam praktik klinis.

1. Survival Outcomes (OS, DFS, PFS)

Overall survival (OS), hampir seluruh studi menunjukkan bahwa penambahan trastuzumab ke dalam rejimen terapi secara signifikan meningkatkan angka kelangsungan hidup pasien. Secara kuantitatif, penggunaan trastuzumab berhubungan dengan penurunan risiko kematian sekitar 20–35%, dengan hazard ratio (HR) berkisar antara 0,65–0,80. Manfaat ini terlihat konsisten baik pada pasien stadium awal maupun stadium lanjut/metastatik, meskipun efek paling

optimal cenderung ditemukan pada kelompok dengan terapi adjuvan. *Disease-free survival (DFS)*, trastuzumab juga menunjukkan penurunan risiko kekambuhan yang bermakna, berkisar 30–50%. Peningkatan DFS ini terutama terlihat pada pasien yang menerima terapi adjuvan, yang mengindikasikan peran penting trastuzumab dalam mencegah rekurensi mikrometastasis setelah terapi primer. *progression-free survival (PFS)* pada pasien metastatik, seluruh studi yang dianalisis menunjukkan peningkatan yang signifikan dibandingkan kemoterapi standar tanpa anti-HER2. Kombinasi trastuzumab dengan agen lain seperti pertuzumab atau trastuzumab emtansine (T-DM1) memberikan hasil yang lebih superior dibandingkan monoterapi, baik dalam memperlambat progresivitas penyakit maupun memperpanjang waktu bebas progresi. **Prognostic Factors :** Analisis berbagai studi menunjukkan bahwa respons terhadap trastuzumab tidak hanya dipengaruhi oleh terapi itu sendiri, tetapi juga oleh sejumlah faktor prognostik. Stadium penyakit pada saat diagnosis merupakan determinan utama, di mana pasien stadium awal memiliki luaran yang lebih baik dibandingkan stadium lanjut. Status kelenjar getah

bening juga berperan penting sebagai indikator beban penyakit.

Selain itu, status reseptor hormon (estrogen receptor/ER dan progesterone receptor/PR) turut memengaruhi respons terapi, di mana sub tipe HER2-positif dengan hormon reseptor positif cenderung memiliki pola respons yang berbeda dibandingkan hormon reseptor negatif. Faktor lain seperti usia pasien, ukuran tumor, respons awal terhadap terapi, serta tingkat kepatuhan pengobatan juga berkontribusi terhadap variasi luaran klinis.

2. Interpretasi Klinis

Efektivitas trastuzumab dapat dijelaskan melalui mekanisme biologisnya yang menargetkan domain ekstraseluler reseptor HER2, sehingga menghambat proliferasi sel tumor, menurunkan aktivitas sinyal pertumbuhan, serta meningkatkan apoptosis sel kanker. Selain itu, trastuzumab juga meningkatkan sensitivitas sel tumor terhadap agen kemoterapi, yang secara sinergis berkontribusi terhadap peningkatan survival outcomes. Temuan ini konsisten dengan studi pivotal seperti penelitian *Slamon et al.*, yang menjadi dasar perubahan paradigma terapi kanker payudara HER2-positif secara global. Dengan demikian, trastuzumab

tetap menjadi backbone therapy dalam berbagai lini pengobatan HER2-positif.

Perkembangan terapi lanjutan seperti pertuzumab dan trastuzumab deruxtecan menunjukkan adanya peningkatan efektivitas melalui pendekatan kombinasi anti-HER2. Namun demikian, trastuzumab tetap menjadi komponen utama dalam hampir seluruh regimen terapi karena perannya yang fundamental dalam inhibisi HER2.

3. Heterogenitas Hasil Studi

Perbedaan hasil antar studi dapat dipengaruhi oleh heterogenitas populasi, termasuk variasi stadium penyakit, jenis terapi kombinasi, serta durasi follow-up yang berbeda. Selain itu, faktor biologis seperti heterogenitas tumor, status reseptor hormon, dan beban tumor awal juga dapat menyebabkan variasi respons terhadap terapi. Hal ini menunjukkan pentingnya pendekatan individual dalam penatalaksanaan pasien HER2-positif.

Kesimpulan

Trastuzumab terbukti secara konsisten meningkatkan *overall survival*, *disease-free survival*, dan *progression-free survival* pada pasien kanker payudara HER2-positif. Terapi ini merupakan

standar utama dalam manajemen HER2-positif dan memberikan manfaat signifikan baik pada stadium awal maupun lanjut.

Saran

Trastuzumab harus tetap menjadi terapi standar pada HER2-positif breast cancer. Deteksi dini sangat penting untuk meningkatkan survival outcome. Kombinasi terapi anti-HER2 perlu dipertimbangkan pada kasus lanjut. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengatasi resistensi trastuzumab. Evaluasi biomarker tambahan diperlukan untuk personalisasi terapi.

Daftar Pustaka

1. Kang Z, Jin Y, Yu H, Li S, Qi Y. Relative efficacy of antibody-drug conjugates and other anti-HER2 treatments on survival in HER2-positive advanced breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2024;24(1):708.
2. Slamon DJ, Leyland-Jones B, Shak S, Fuchs H, Paton V, Bajamonde A, et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. *N Engl J Med*. 2001;344(11):783–92.
3. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1659–72.
4. Wang K, Xu T, Wu J, Yuan Y, Guan X, Zhu C. Real-world application of disitamab vedotin (RC48-ADC) in patients with breast

- cancer with different HER2 expression levels: efficacy and safety analysis. *Oncologist* [Internet]. 2024 Nov 16;oyae304. Available from: <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyae304>
5. Gu S, Liu Y, Huang Y, Lin W, Li K. Comparative efficacy and safety of targeted therapy and immunotherapy for HER2-positive breast cancer: a systematic review and network meta-analyses. *Front Oncol*. 2024;14:1331055.
6. Alamu OS, Choque BJG, Rizvi SWA, Hammed SB, Medani IE, Siam MK, et al. Predicting breast cancer survival: A survival analysis approach using log odds and clinical variables. *arXiv Prepr arXiv241013404*. 2024;
7. Mu Y, Li J, Fan Y, Pei X. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan for metastatic HER2+ and HER2-low breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine* (Baltimore). 2025;104(46):e45936.
8. Ciapponi A, Bardach A, Colaci C, Rodríguez Cairolí F, Argento F, Korbenfeld E, et al. Trastuzumab-emtansina versus otros regímenes anti-HER-2 en el cáncer de mama HER-2 positivo precoz o irresecable o metastásico: revisión sistemática y metaanálisis en red. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2024;41:7–18.
9. Harbeck N, Ciruelos E, Jerusalem G, Müller V, Niikura N, Viale G, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-positive advanced breast cancer with or without brain metastases: a phase 3b/4 trial. *Nat Med* [Internet]. 2024;30(12):3717–27. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03261-7>
10. Raghav K, Siena S, Takashima A, Kato T, Van den Eynde M, Pietrantonio F, et al. Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-positive advanced colorectal cancer (DESTINY-CRC02): primary results from a multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2024;25(9):1147–62.
11. Swain SM, Baselga J, Kim SB, Ro J, Semiglazov V, Campone M, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2015;372(8):724–34.
12. Križić M, Popović M, Silovski T, Grbin D, Dedić Plavetić N. Real-world Outcomes of Dual HER2 Blockade Therapy in Metastatic HER2-Positive Breast Cancer: from Induction to Maintenance. *Drugs - real world outcomes*. 2024 Sep;11(3):413–23.
13. Cheng H, Chen BPH, Soleas IM, Ferko NC, Cameron CG, Hinoul P. Prolonged operative duration increases risk of surgical site infections: a systematic review. *Surg Infect* (Larchmt). 2017;18(6):722–35.
14. Ellegård S, Engvall K, Asowed M, Hallbeck AL, Elander N, Stål O. Long-term follow-up of early stage HER2-positive breast cancer patients treated with trastuzumab: A population-based real world multicenter cohort study. *Front Oncol*. 2022;12:861324.
15. Bonomi G, Griguolo G, Giarratano T, Zanghi F, Napetti D, Falci C, et al. Real-world outcomes of early-stage HER2-positive breast cancer patients treated with adjuvant paclitaxel and trastuzumab. *NPJ breast cancer*. 2025 Nov;11(1):132.
16. Romond EH, Perez EA, Bryant J, Suman VJ, Geyer CE, Davidson NE, et al. Trastuzumab plus Adjuvant Chemotherapy for Operable HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1673–84.
17. Alves TM, Prata WM, Borin MC, de Carvalho AR, Dias CZ,

- Cherchiglia ML, et al. Seven-year overall survival of trastuzumab versus alternative systemic therapies in a Brazilian breast cancer cohort. *Sci Rep*. 2025 Feb;15(1):5296.
18. Earl HM, Hiller L, Dunn JA, Patel M, Conte P, D'Amico R, et al. Reduced duration adjuvant trastuzumab in the treatment of patients with HER2-positive breast cancer: a meta-analysis of randomised controlled non-inferiority trials including IPD data. *BMJ Oncol*. 2025;4(1):e000810.
 19. Modi S, Jacot W, Iwata H, Park YH, Vidal Losada M, Li W, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-low metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the randomized, phase 3 DESTINY-Breast04 trial. *Nat Med [Internet]*. 2025;31(12):4205–13. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41591-025-03981-4>
 20. Omatoi J, Mohammed AM, Trujillo D. Guiding Treatment Strategies: The Role of Adjuvant Anti-Her2 Neu Therapy and Skin/Nipple Involvement in Local Recurrence-Free Survival in Breast Cancer Patients. *arXiv Prepr arXiv250104724*. 2025;
 21. Amevor R, Kubuafor E, Baidoo D, Salifu J, Gonnage KM, Okeke OJ. Integrative Prognostic Modeling of Breast Cancer Survival with Gene Expression and Clinical Data. 2025;1–14. Available from: <https://arxiv.org/pdf/2508.16740v1>