

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

商品名：Kadcyla

學名：Trastuzumab emtansine

事由：

1. 有關羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)提出 trastuzumab emtansine 成分藥品 Kadcyla[®](以下簡稱本品) 擴增給付至「單獨使用於HER2陽性早期乳癌病人，在接受過以 taxane 和 trastuzumab 為基礎的前導性治療後，仍有殘留病灶的輔助療法」之建議案，民國 112 年 8 月份藥品專家諮詢會議結論略以，現行本案藥品於早期乳癌仍具治療效益，廠商本次未提具財務方案，財務衝擊大，建議廠商提出降價方案後再議。
2. 建議者本次提出新財務方案並重新檢送財務評估資料，因此衛生福利部中央健康保險署於民國 112 年 10 月再次函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)協助更新財務衝擊評估，以供後續研議參考。
3. 依民國 113 年 2 月藥品專家諮詢會議結果及建議者建議「一生僅能使用本品一次」及本品和 Herceptin[®]之新建議支付價更新財務影響。

完成時間：民國 113 年 6 月 11 日

評估結論

- 一 建議者本次更新之財務影響分析，已有參考查驗中心於民國 112 年 5 月完成之醫療科技評估報告，調整「未發生腋下淋巴結轉移且 T>2 者之 ER(-)比例」與「轉移乳癌接受第一線治療者進入第二線治療之比例」。本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，參數設定多有提供參考資料並說明理由，但在估算目標族群人數上，未考量正在使用 trastuzumab 作為輔助治療者可能在本品擴增給付後轉用本品，且在 Herceptin[®]降價在其他適應症可節省藥費推估上，因近年 Herceptin[®]申報金額有逐年下降趨勢，故建議者之推估方式可能高估藥費節省。
- 二 本報告參考藥品專家諮詢會議建議及健保資料庫分析，校正相關參數重新推估之財務影響結果如後所示。

	建議者 (第一年至第五年)	本報告 (第一年至第五年)
本品使用人數	500 人至 760 人	550 人至 760 人
本品年度藥費(A)	5.83 億元至 8.87 億元	6.47 億元至 8.87 億元
取代藥費(B)	2.23 億元至 3.37 億元	2.45 億元至 3.37 億元
可節省之後續轉移性乳癌治療藥費(C)	0.29 億元至 2.06 億元	0.33 億元至 2.09 億元
其他適應症降價可節省之費用(D)	3.33 億元至 3.12 億元	3.35 億元至 2.65 億元
財務影響(E=A-B-C-D)	節省 0.02 億元至新增 0.32 億元	0.35 億元至 0.76 億元

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依民國 113 年 2 月藥品專家諮詢會議結果及建議給付規定更新財務影響，按建議者調降後之本品及 Herceptin[®]之建議支付價，預估未來五年本品使用人數約為第一年 551 人至第五年 755 人，本品年度藥費約為第一年 6.47 億元至第五年 8.87 億元；扣除可取代藥費、可節省之後續轉移乳癌藥費、其他適應症降價之節省費用後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 0.01 億元至第五年節省 0.12 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

一、背景

有關羅氏大藥廠股份有限公司(以下簡稱建議者)提出之 trastuzumab emtansine 成分藥品 Kadcyla[®] (以下簡稱本品)擴增給付至「單獨使用於 HER2 陽性早期乳癌病人，在接受過以 taxane 和 trastuzumab 為基礎的前導性治療後，仍有殘留病灶的輔助療法」建議案，衛生福利部中央健康保險署(以下簡稱健保署)曾於 2023 年 4 月函請財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱查驗中心)進行醫療科技評估；該案經 2023 年 8 月藥品專家諮詢會議審議後，結論略以：「現行本案藥品於早期乳癌仍具治療效益，廠商本次未提具財務方案，財務衝擊大，建議廠商提出降價方案後再議」。

針對前述專家諮詢會議之建議，建議者提出本品及 Herceptin[®]降價方案並更新財務影響分析資料，健保署於 2023 年 10 月再次函請查驗中心就建議者更新之建議資料，協助評估財務影響，以供後續研議參考。

二、療效評估

略。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

三、經濟評估

(一) 建議者之推估

建議者本次更新之財務影響分析參考查驗中心於2023年5月完成之Kadcyla[®]醫療科技評估報告，調整「未發生腋下淋巴結轉移且T>2者之ER(-)比例」與「轉移乳癌接受第一線治療者進入第二線治療之比例」，預估未來五年(2024年至2028年)本品使用人數約為第一年500人至第五年760人，依本品降價後之建議支付價，推估本品年度藥費約為第一年5.83億元至第五年8.87億元；扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌藥費、本品與Herceptin[®]降價在其他適應症可節省之費用後，對健保整體之財務影響約為第一年節省0.02億元至第五年新增0.32億元。

建議者採用的主要假設與理由分列如下：

1. 臨床使用地位

建議者指出健保給付 trastuzumab 於具腋下淋巴結轉移之 HER2(+)早期乳癌病人，以及給付 trastuzumab 生物相似藥品於 ER(-)且腫瘤大於 2 公分(T>2)且未發生腋下淋巴結轉移之 HER2(+)早期乳癌病人，故本品將取代 trastuzumab。

2. 目標族群推估

建議者預估未來五年(2024 年至 2028 年)目標族群人數約為第一年 580 人至第五年 840 人，說明如下：

建議者參考 2015 年至 2020 年癌登報告中，整併期別為第一期至第三期之乳癌病人，以線性迴歸推估未來五年早期乳癌新發人數，再參考 2020 年長表申報 16 種癌症特定因子 SSF 分布統計表[1]，以當中 HER2(+)占早期乳癌的比例(22.9%)推估 HER2(+)早期乳癌新發人數約為第一年 3,650 人至第五年 4,210 人。

(1) 具腋下淋巴結轉移：建議者參考健保資料庫研究設定具有腋下淋巴結轉移之病人比例為 41.2%；接著，指出健保資料庫研究及市調資料顯示病人接受前導性治療的比例逐年提升，同時考量合併 trastuzumab, pertuzumab 雙標靶治療未來若以前導性治療納入給付，預期有更明顯的上升趨勢，故設定接受前導性治療比例為第一年 60%至第五年 80%。最後，建議者參考市調及醫學中心之 non-pCR 比率，並考量合併 trastuzumab, pertuzumab 雙標靶治療作為前導性治療者逐年增加，預期 non-pCR 比率會下降，假設 non-pCR 比率為第一年 55%至第五年 51%，推估未來五年目標族群人數約為第一年 500 人至第五年 710 人。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- (2) ER(-)且T>2且未發生腋下淋巴結轉移：建議者根據健保資料研究設定未發生腋下淋巴結轉移、T>2之病人比例分別為58.8%、42.4%，並參考前次醫療科技評估報告更新ER(-)比例為38%。接著，同腋下淋巴結轉移族群，建議者設定此族群接受前導性治療比例為第一年60%至第五年80%。最後，建議者參考市調資料之non-pCR比率，同樣考量合併trastuzumab, pertuzumab雙標靶治療作為前導性治療者逐年增加，未來non-pCR比率會下降，採40%進行估計，推估未來五年目標族群人數約為第一年80人至第五年130人。

3. 本品使用人數推估

建議者預估未來五年本品使用人數約為第一年 500 人至第五年 760 人，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：建議者設定本品市占率為第一年85%至第五年90%，預估未來五年本品使用人數約為第一年420人至第五年640人。
- (2) ER(-)且T>2 且未發生腋下淋巴結轉移：建議者於此族群同樣設定本品市占率為第一年85%至第五年90%，預估未來五年本品使用人數約為第一年70人至第五年120人。

4. 本品年度藥費推估

建議者預估未來五年本品年度藥費約為第一年5.83億元至第五年8.87億元，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：建議者設定病人體重60 kg，每療程使用本品2瓶(1瓶100 mg及1瓶160 mg)，每3週治療一次，共14個療程，按本品降價後之建議支付價，預估未來五年本品年度藥費約為第一年4.98億元至第五年7.51億元。
- (2) ER(-)且T>2且未發生腋下淋巴結轉移：採相同的推估方式，建議者預估未來五年本品年度藥費約為第一年0.85億元至第五年1.36億元。

5. 取代藥費推估

建議者預估未來五年取代藥費約為第一年 2.23 億元至第五年 3.37 億元，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：建議者設定trastuzumab皮下、靜脈注射比例為46%、54%，考量trastuzumab給付於此族群以1年為限，依仿單估計使用18個週期，根據健保資料設定其中用於輔助治療14個週期，按trastuzumab建議劑量及Herceptin[®]健保支付價，預估取代藥費約為第一年2.14億元至第五年3.22億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

- (2) ER(-)且T>2且未發生腋下淋巴結轉移：建議者考量健保給付trastuzumab生物相似藥品用於此族群以6個月為限，依仿單估計可使用9個週期，設定其中用於輔助治療5個週期，按trastuzumab建議劑量及Ogivri[®]、Herzuma[®]健保支付價，預估取代藥費約為第一年0.09億元至第五年0.15億元。

6. 可節省之後續轉移性乳癌治療藥費推估

建議者參考 KATHERINE 試驗[2]估計本品與 trastuzumab 前三年之無侵犯性疾病存活期(invasive disease-free survival, iDFS)，並以 HERA[3]及 CTNeoBC 兩項研究[4]推估 trastuzumab 第四年及第五年的 iDFS，再依 KATHERINE 試驗之風險比(hazard ratio)及上述估計之 trastuzumab 第四年及第五年 iDFS，推估本品第四年及第五年的 iDFS。接著，建議者參考 KATHERINE 試驗中遠端轉移佔侵襲性疾病的比例(本品為 85.7%、trastuzumab 為 71.5%)，預估使用本品可減少的轉移人數約為第一年 15 人至第五年 60 人。

建議者設定第一線治療為併用 docetaxel, pertuzumab, trastuzumab，第二線治療為單獨使用本品。針對第一線治療，建議者考量 pertuzumab、trastuzumab 給付以 18 個月為限，按治療頻率設定此兩項藥品第一、二年各使用 18、8 個週期，docetaxel 則參考 CLEOPATRA 試驗[5]中位數設定使用 8 週期，推估第一線治療藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 1.62 億元。接著，建議者參考前次評估報告更新 85%第一線治療者在次年進入第二線治療，並指出健保給付本品以 10 個月為限，按治療頻率設定本品第一、二年分別使用 10、3 個週期，推估第二線治療藥費約為第二年 0.11 億元至第五年 0.44 億元。綜合上述推估，建議者預估使用本品可減少的轉移乳癌治療藥費約為第一年 0.29 億元至第五年 2.06 億元。

7. 其他適應症降價可節省之費用推估

- (1) 本品：建議者以本品之 2022 年申報金額設定未來五年申報金額，按本次建議之降價幅度推估未來五年在其他適應症可節省之藥費約為每年 0.27 億元。
- (2) Herceptin[®]：建議者以 Herceptin[®](含靜脈及皮下注射)之 2022 年申報金額設定未來五年申報金額，扣除本品擴增給付後被取代之 Herceptin[®]藥費後，按本次建議之降價幅度估計在其他適應症可節省之藥費約為第一年 3.06 億元至第五年 2.85 億元。

8. 財務影響推估

以本品降價後之建議支付價預估本品新增之年度藥費，扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌治療藥費、其他適應症降價可節省之藥費後，建議者預估未來五年的財務影響約為第一年節省 0.02 億元至第五年新增 0.32 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

(二) 本報告之評論與校正

本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，參數設定多有提供參考資料並說明理由，但正在使用 trastuzumab 作為輔助治療者可能在本品擴增給付後轉用本品、以及本品與 Herceptin[®]降價在其他適應症可節省之藥費推估部分，使財務影響評估具有不確定性，本報告對於建議者所做之財務影響分析評論如下：

1. 臨床使用地位

參考給付規定，針對具腋下淋巴結轉移、ER(-)且 T>2 且未發生腋下淋巴結轉移之 HER2(+)早期乳癌病人，本報告認為取代藥品為 trastuzumab 應屬合理。

2. 目標族群推估

本報告預估未來五年(2024 年至 2028 年)目標族群人數約為第一年 650 人至第五年 840 人，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：建議者參考健保資料庫研究、市調資料、臨床專家意見設定腋下淋巴結轉移比例、接受前導性治療比例，本報告經檢視相關資料，並參考本土研究[6]及臨床專家意見認為尚可接受。接著，建議者參考市調及醫院資料假設 non-pCR 比率，本報告參考本土研究[6, 7]及專家意見，綜合我國化療, trastuzumab 併用、化療, trastuzumab, pertuzumab 併用作為前導性治療之使用比例及 pCR 比率，認為建議者設定之 non-pCR 比率尚可接受。另外，考量 2023 年(第 0 年)正在使用 trastuzumab 者可能轉用本品，本報告參考 2023 年 8 月藥品專家諮詢會議之修訂後給付規定「術後使用超過 2 次 trastuzumab 者不得申請」，假設第 0 年符合本品用藥條件且正在使用 trastuzumab 者中，12%¹於第 1 年(2024 年)轉用本品，推估未來五年目標族群人數約為第一年 550 人至第五年 710 人。
- (2) ER(-)且 T>2 且未發生腋下淋巴結轉移：建議者設定此族群接受前導性治療比例同腋下淋巴結轉移者，本報告認為應為保守估計²，考量本品擴增給付應會提高前導性治療比例，故參考建議者之設定。參考本土研究[7]及專家意見，本報告認為建議者之 non-pCR 比率設定尚可接受。另外，本報告同樣假設第 0 年符合本品用藥條件且正在使用 trastuzumab 者中，12%於第 1 年(2024 年)使用本品，推估未來五年目標族群人數約為第一年 90 人至第五年 130 人。

¹ Trastuzumab 為每 3 週治療一次，故假設 trastuzumab 治療 6 週內(6/52)之個案可轉用本品。

² 臨床專家表示即使健保已給付 trastuzumab 作為此族群之前導性治療，但依經驗即使符合給付條件，仍不一定能申請前導性治療，例如未發生腋下淋巴結轉移者在尚未開過刀下，若是超音波、乳房攝影、MRI 顯示腫瘤>2 公分，是否通過申請不同審查醫師會有不同意見，故預期此族群接受前導性治療比例應低於腋下淋巴結轉移者。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

3. 本品使用人數推估

本報告預估未來五年本品使用人數約為第一年 550 人至第五年 760 人，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：參考建議者之市占率，本報告預估未來五年本品使用人數約為第一年 470 人至第五年 640 人。
- (2) ER(-)且 T>2 且未發生腋下淋巴結轉移：參考建議者之市占率，本報告預估未來五年本品使用人數約為第一年 80 人至第五年 120 人。

4. 本品年度藥費推估

本報告預估未來五年本品年度藥費約為第一年 6.47 億元至第五年 8.87 億元，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：本報告認為建議者的本品療程費用估計方式應屬合理，預估未來五年本品年度藥費約為第一年 5.53 億元至第五年 7.51 億元。
- (2) ER(-)且 T>2 且未發生腋下淋巴結轉移：同腋下淋巴結轉移之估計方式，本報告預估未來五年本品年度藥費約為第一年 0.94 億元至第五年 1.36 億元。

5. 取代藥費推估

本報告預估未來五年之取代藥費約為第一年 2.45 億元至第五年 3.37 億元，說明如下：

- (1) 具腋下淋巴結轉移：本報告認為建議者之取代藥品療程費用估計應屬合理，僅將第 0 年使用 trastuzumab 轉用本品者，假設 trastuzumab 被取代 12.5 個療程數，預估取代藥費約為第一年 2.34 億元至第五年 3.22 億元。
- (2) ER(-)且 T>2 且未發生腋下淋巴結轉移：同腋下淋巴結轉移者之療程費用估計方式，僅將第 0 年使用 trastuzumab 轉用本品者，假設 trastuzumab 被取代 3.5 個療程數，預估取代藥費約為第一年 0.10 億元至第五年 0.15 億元。

6. 可節省之後續轉移性乳癌治療藥費推估

建議者參考各項臨床試驗推估本品相對於 trastuzumab 可減少之轉移人數，本報告參考試驗相關數據認為尚可接受，以此預估使用本品可減少的轉移人數約為第一年 17 人至第五年 60 人。

轉移乳癌之治療藥費部分，本報告認為建議者納入之治療線別、療程費用推估尚屬合理，預估使用本品可減少的轉移乳癌治療藥費約為第一年 0.33 億元至第五年 2.09 億元。

財團法人醫藥品查驗中心

醫療科技評估報告補充資料

7. 其他適應症降價可節省之費用

- (1) 本品：建議者以本品之 2022 年申報金額設定未來五年申報金額，由於本品 2021 年 2 月納入健保給付，申報年度較短而難以預估未來成長趨勢，本報告暫接受建議者之假設。然而，本品擴增給付於本案之早期乳癌後，可節省本品用於轉移乳癌之治療藥費，建議者未予以扣除，可能高估本品降價可節省之藥費。本報告考量本品曾於 2023 年 4 月調降藥價，故以使用量進行推估，本報告參考健保署公告之藥品使用量分析，扣除本案預估本品在轉移乳癌可節省之使用量後，按本品降低之價格，推估未來五年本品在其他適應症可節省之藥費約為第一年 0.26 億元至第五年 0.24 億元。
- (2) Herceptin[®]：建議者以 Herceptin[®]之 2022 年申報金額設定未來五年申報金額，然而 2018 年至 2022 年健保資料庫分析顯示 Herceptin[®]申報金額逐年下降，故建議者之推估方式可能高估 Herceptin[®]降價所節省之藥費。本報告參考 2020 年至 2022 年健保資料庫分析推估未來五年 Herceptin[®]使用人數約為第一年 5,210 人至第五年 4,470 人³，並參考 2022 年人均藥費推估未來五年 Herceptin[®]申報金額，再按本次建議之降價幅度估計 Herceptin[®]降價在其他適應症可節省之藥費約為第一年 3.09 億元至第五年 2.41 億元。

8. 財務影響推估

以本品降價後之建議支付價預估本品新增之年度藥費，扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌治療藥費、其他適應症降價可節省之藥費後，本報告預估未來五年的財務影響約為第一年新增 0.35 億元至第五年新增 0.76 億元。

9. 敏感度分析

本報告參考文獻及臨床專家意見，認為建議者推估「接受前導性治療之病人比例」尚可接受，然而在本品於本案適應症之療效優於 trastuzumab，且僅能用於前導性治療後為 non-pCR 者之考量下，本報告以增加 5%執行敏感度分析，預估未來五年財務影響約為第一年新增 0.70 億元至第五年新增 0.99 億元。

³ 參考健保署公告之藥品使用量分析及分析健保資料庫均顯示 trastuzumab 使用量申報不穩定(經了解可能是各醫療院所申報瓶數之問題)，故以使用人數進行推估。另外，本報告以三年(2020 年至 2022 年)數據推估未來五年 Herceptin[®]使用人數逐年下降雖有不確定性，但考量 2018 年至 2022 年 Herceptin[®]申報金額每年持續穩定下降，預期 Herceptin[®]降價所節省之藥費逐年減少，故本報告採用此方式進行估計。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

四、經濟評估結論

- (一) 依建議者本次更新之財務影響分析，若本品擴增給付至 HER2(+)早期乳癌之輔助治療，預估未來五年(2024 年至 2028 年)使用人數約為第一年 500 人至第五年 760 人，按本品降價後之建議支付價，本品年度藥費約為第一年 5.83 億元至第五年 8.87 億元；扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌藥費、其他適應症降價可節省之費用後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 0.02 億元至第五年新增 0.32 億元。
- (二) 本報告認為建議者的財務影響分析架構清楚，參數設定多有提供參考資料並說明理由，但正在使用 trastuzumab 作為輔助治療者可能在本品擴增給付後轉用本品、以及本品與 Herceptin[®]降價在其他適應症可節省之藥費推估部分，使財務影響評估具有不確定性。
- (三) 本報告參考藥品專家諮詢會議建議及健保資料庫分析，校正相關參數後，預估未來五年使用人數約為第一年 550 人至第五年 760 人，本品年度藥費約為第一年 6.47 億元至第五年 8.87 億元；扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌藥費、其他適應症降價可節省之費用後，對健保整體之財務影響約為第一年新增 0.35 億元至第五年新增 0.76 億元。
- (四) 本報告與建議者之財務影響差異：
1. 本報告認為 2023 年(第 0 年)正在使用 trastuzumab 之病人可能於 2024 年(第 1 年)轉用本品，建議者未納入評估，故本報告之第一年財務影響評估高於建議者之估計。
 2. 本品與 Herceptin[®]降價在其他適應症可節省之藥費：首先，本品給付於本案早期乳癌後，可節省本品於轉移乳癌之治療藥費，建議者未予以扣除，可能高估本品降價可節省之藥費。其次，建議者以 Herceptin[®]之 2022 年申報金額設定未來五年申報金額，然而健保資料庫分析顯示 2018 年至 2022 年 Herceptin[®]申報金額逐年下降，故建議者之推估方式可能高估 Herceptin[®]降價所節省之藥費。本報告參考 2020 年至 2022 年健保資料庫分析預估未來五年 Herceptin[®]使用人數逐年減少，當推估之申報金額逐年下降，可節省之藥費愈少，導致本報告之財務影響評估高於建議者之估計。
- (五) 本報告認為建議者推估接受前導性治療之病人比例尚可接受，然而本品於本案適應症之療效優於 trastuzumab，且僅能用於前導性治療後為 non-pCR 者之考量下，本報告以增加 5%執行敏感度分析，預估未來五年財務影響約為第一年新增 0.70 億元至第五年新增 0.99 億元。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

健保署藥品專家諮詢會議後更新之財務影響評估

本報告依 2024 年 2 月藥品專家諮詢會議結果及建議給付規定更新財務影響，按建議者調降後之本品及 Herceptin[®] 建議支付價，預估未來五年本品使用人數約為第一年 551 人至第五年 755 人，本品年度藥費約為第一年 6.47 億元至第五年 8.87 億元；扣除可取代之藥費、可節省之後續轉移乳癌藥費、其他適應症降價可節省之費用後，對健保整體之財務影響約為第一年節省 0.01 億元至第五年節省 0.12 億元。

財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告補充資料

參考資料

1. 民國 109 年長表申報 16 種癌症 特定因子(SSF)分布統計表.
https://twcr.tw/wp-content/uploads/2023/02/Y109_SSF.pdf. Published 2020.
Accessed May 9, 2023.
2. von Minckwitz G, Huang C-S, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2018; 380(7): 617-628.
3. Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet (London, England)* 2017; 389(10075): 1195-1205.
4. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet (London, England)* 2014; 384(9938): 164-172.
5. Swain SM, Baselga J, Kim SB, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel in HER2-positive metastatic breast cancer. *The New England journal of medicine* 2015; 372(8): 724-734.
6. Chung WP, Yang CT, Yang SR, et al. Real-life analysis of neoadjuvant-therapy-associated benefits for pathological complete response and survival in early breast cancer patients - role of trastuzumab in HER2+ BC and platinum in TNBC. *Front Oncol* 2022; 12: 1022994.
7. Hung CC, Tsai IC, Hsu CY, Lin HC. Clinical Outcomes of Neoadjuvant Therapy in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Breast Cancer Patients: A Single-Center Retrospective Study. *Journal of clinical medicine* 2022; 11(5).