



收縮至<200 mmHg)。

病人經隨機分組(1:1)之後，先使用doxorubicin與cyclophosphamide治療，然後再改為單獨使用paclitaxel (AC→paclitaxel)，或是使用paclitaxel加Herceptin (AC→paclitaxel+ Herceptin)。在這兩項試驗中，病人都是使用doxorubicin 60毫克/平方公尺和cyclophosphamide 600毫克/平方公尺使用四個21天週期的治療。研究1 (NSABP B31)係採用每週一次(80毫克/平方公尺)或每三週一次(175毫克/平方公尺)的方式投予paclitaxel；研究2 (NCCTG N9831)則僅採用每週一次的方式投予paclitaxel。於開始使用paclitaxel當天投予4毫克/公斤體重的Herceptin，然後再每週投予一次2毫克/公斤的劑量，一共治療52週。病人如果發生醫學性心臟衰竭或出現LVEF持續/反覆下降的現象，即永久性地停止Herceptin的治療(*尼2/方法廢棄*)。如果是施行放射治療，須待化學治療完成後再開始施行，有ER+及(或)PR+腫瘍的病人都接受荷爾蒙治療。此項整合療效分析的主要評估指標為無疾病存活時間(DFS；定義為自隨機分組後到疾病復發、發生對側乳癌、其他第二種原發性癌症或死亡所經過的時間)。

共有3752名病人輸入AC→paclitaxel+Herceptin試驗組的整合療效分析。主要評估指標為無疾病存活率(DFS)。根據中位追蹤期為2年，從包含4063位病人的整合分析是在AC→paclitaxel+Herceptin試驗組8.3年中位追蹤期，於第707位病人死亡時進行預先計畫的整體存活率(OS)最終分析。研究人員係將研究1 (NSABP B31)中的兩個研究組以及研究2 (NCCTG N9831)之三個研究組中的兩個研究組的資料予以整合，然後進行療效分析。這些參與主要評估指標為DFS分析之病人的中位年齡為49歲(範圍為22-80歲；有6%≥65歲)，有84%為白人，7%為黑人，4%為拉丁美洲裔人，並有4%為亞洲人/太平洋島嶼居民。疾病特性包括有90%的組織學檢查結果為浸潤性乳管癌，有38%為T1期腫瘤，有91%有侵犯淋巴結的現象，有27%屬於中度病變，66%屬於高度病變，並有53%為ER+及(或) PR+腫瘍。在隨機分組時，AC→paclitaxel+Herceptin試驗組在8.3年中位追蹤期後，可評估療效族群的受試者基本特徵顯示為相似。

研究3 (BO16348/HERA)的目的為比較為期1年及2年的第三週一次Herceptin治療相較於患有HER2過度表現期乳癌病人接受手術治療、化學治療或併用治療(如加速進行的觀察療法，另外並追加腫瘤大小≥2公分、有腋窩淋巴無症狀)的Herceptin治療效果。被分配至接受Herceptin的病人會接受起始劑量為8毫克/公斤的Herceptin，接著接受每三週一次6毫克/公斤劑量共1年或2年。

在研究3中，乳房腫瘤樣本必須經中央實驗室確認有HER2過度表現(3+，IHC分析方法或基因訊號擴大(FISH分析方法)的現象。無淋巴結病變的病人必須有≥T1期的原發性腫瘤。有下列病史的病人即不符合參與研究的條件：醫學性心臟衰竭或LVEF<55%。未獲控制的心律不整、須使用藥物控制的絞痛、具臨床意義的瓣膜性心臟病、心電圖顯示有造型型心肌梗塞的跡象、控制不良的高血壓(收縮壓>180 mm Hg或舒張壓>100 mm Hg)。

病人於完成決定性手術後接受至少四個週期的化學治療後進行隨機分組(1:1)，一組未接受任何額外治療(n=1693)，另一組則是使用Herceptin治療1年(n=1693)。接受乳房腫瘤切除術的病人亦須完成術後的放射治療。患有ER+及(或)Pgr+疾病的病人由試驗主持人判定是否進行全身性輔助性荷爾蒙治療。先給予4毫克/公斤體重的起始劑量每三週一次，然後再每三週投予一次6毫克/公斤的劑量，一共治療52週。主要的終點評估指標為無疾病存活時間(DFS)，其次定一如研究1和2 (NSABP B31及NCCTG N9831)。

在3386位隨機分配進入這兩個治療組的病人中，中位年齡為49歲(範圍為21-80歲)，有83%為高加索人，並有13%為亞洲人。疾病的特性是：有94%為浸潤性導管癌、有50%為ER+及(或) Pgr+腫瘤，有57%為淋巴結侵犯陽性、32%為淋巴結侵犯陰性，另外11%的病人則在開始前的新形態輔助性化治療而無法評估其淋巴結侵犯狀態。淋巴結侵犯陰性的病人有96% (1055/1098)具有高危險特徵；在1098位淋巴結侵犯陰性的病人中，有49% (543)屬於ER+及Pgr-腫瘤，有47% (512)屬於ER+及Pgr+腫瘤，且至少併有一種下列高危險特徵：病理腫瘤大小超過2公分、屬於第2-3級、或年齡<35歲。在隨機分配之前，有94%的

病人曾接受tamoxifen作為主要的化學治療。

在研究4 (BCIRG006)中，乳房腫瘤樣本必須經中央實驗室確認有HER2基因訊號擴大(僅有FISH+)的現象。病人必須有淋巴結病變或是無淋巴結病變但至少有下列一或多項高危險特徵：ER/PR陽性、腫瘤大小≥2公分、有腋窩淋巴無症狀、組織分化程度或組織核分化程度為第2或3級、有CHI/HER2，具肌視索，第三或四級核序不整，須使用藥物控制的心絞痛、具臨床意義的瓣膜性心臟病、控制不良的高血壓(舒張壓>100毫米汞柱)，和任何有T4或N2及以上有N3或M1的乳癌病人皆不適合。

病人經隨機分組(1:1:1)之後，先使用doxorubicin與cyclophosphamide治療，然後再改為使用docetaxel (AC→T)，或是先使用doxorubicin與cyclophosphamide治療，然後再改為使用docetaxel加Herceptin (AC→TH)，或是使用docetaxel和carboplatin加Herceptin (TCH)。在AC-T和AC-TH兩組試驗中，病人都是使用doxorubicin 60毫克/平方公尺和cyclophosphamide 600毫克/平方公尺進行每3週一次共四週期的治療；使用docetaxel 100毫克/平方公尺進行每3週一次共四週期的治療。在TCH組的試驗中，病人使用docetaxel 75毫克/平方公尺和carboplatin (以毫克/毫升/分鐘的AC作為30至60分鐘輸注的指標)進行每3週一次共四週期的治療。在AC-T和TCH使用Herceptin時間，則為每週一次起始劑量為4毫克/公斤，之後則調整為2毫克/公斤，每週一次，之後再將治療期間劑量為每週一次(6毫克/公斤)，一共治療52週。如果有任何放射治療，此在化學治療完成後才開始施行，有ER+及(或)PR+腫瘍的病人均接受荷爾蒙治療。無疾病存活時間(DFS)仍是主要評估指標。

在3222位隨機分配的病人中，其中年齡為49歲(範圍為22-74歲；6%≥65歲)。疾病特性：有54%為ER+及(或) PR+和71%為淋巴結侵犯陽性。在隨機分組之前，所有病人皆接受過標準的乳房手術治療。研究1和2 (NSABP B31和NCCTG N9831)、研究3 (BO16348/HERA)和研究4 (BCIRG006)之整合分析的DFS及研究1和2 (NSABP B31和NCCTG N9831)和研究3 (BO16348/HERA)之整合分析的OS相關結果如表5所示。研究1和2 (NSABP B31和NCCTG N9831) AC→TH試驗組於2年中位追蹤期的DFS時間則如圖1所示。8.3年中位追蹤期的OS時間如圖2所示。研究4 (BCIRG006)的DFS時間則如圖3所示。在三個研究中，由於在追蹤DFS分析時下列各分群中的病人數不足，因此無法判定其治療效果是否不同於整體病人人口：低腫瘤級別的病人，以及特定種族的病人(黑人、拉丁美洲裔人、亞洲人/太平洋島嶼病人)、和≥65歲的病人。研究1和2的OS風險比率为0.64 (95%信賴區間：0.55, 0.74)，在8.3年中位追蹤期[AC→TH]，AC→TH試驗組的存活率估計為86.9%，AC→T試驗組為79.4%。研究1和2的最終OS分析結果顯示，OS的效益依年紀、質劑量接受狀態陰、陽性淋巴結數量、腫瘤大小及級別(grade)、手術放射治療，與整體體群的治療效果一致。病人≤50歲(n=2197)的OS風險比率为0.65 (95%信賴區間：0.52, 0.81)，病人>50歲(n=1866)的OS風險比率为0.63 (95%信賴區間：0.51, 0.78)。在質劑量接受體陽性疾病的病人(ER+和(或)PR+) (n=2223)，OS風險比率为0.63 (95%信賴區間：0.51, 0.78)。在質劑量接受體陰性疾病的病人(ER-(和或)PR-) (n=1830)，OS風險比率为0.64 (95%信賴區間：0.52, 0.80)。在腫瘤大小≥2公分的病人(n=2448)，OS風險比率为0.67 (95%信賴區間：0.56, 0.80)。

**表5 乳癌輔助治療的療效相關結果[研究1+2 (NSABP B31和NCCTG N9831)、研究3 (BO16348/HERA)和研究4 (BCIRG006)]**

	DFS風險比率 (95% CI)			OS風險比率	
	DFS病例	p值	死亡	p值	
<b>研究1 1±2 (NSABP B31和NCCTG N9831)</b>					
AC→TH (n=1872)	133 <sup>a</sup>	0.48 <sup>d</sup>	289 <sup>e</sup>	0.64 <sup>d</sup>	
(n=2031)		p(0.39, 0.59)		p(0.55, 0.74)	
AC→T (n=1880)	261 <sup>f</sup>	p<0.0001 <sup>f</sup>	418 <sup>g</sup>	p<0.0001 <sup>f</sup>	
(n=2032)					
<b>研究3 (BO16348/HERA)</b>					
化學療法→Herceptin (n=1693)	127	0.54 (0.44, 0.67)	31	0.75	p=NS <sup>h</sup>
化學療法→觀察組 (n=1693)	219	p<0.0001 <sup>f</sup>	40		
<b>研究4 (BCIRG006)</b>					
TCH (n=1075)	134	0.67 (0.54 - 0.84)	56		
		p=0.0006 <sup>f</sup>			
AC→TH (n=1074)	121	0.60 (0.48 - 0.76)	49		
		p<0.0001 <sup>f</sup>			
AC→T (n=1073)	180		80		

CI=信賴區間。

<sup>a</sup> 研究1和2 (NSABP B31和NCCTG N9831)療法：先使用doxorubicin和cyclophosphamide，然後再改為使用paclitaxel (AC→T)或 paclitaxel 加 Herceptin (AC→TH)。

<sup>b</sup> AC→TH試驗組療效可評估族群主要評估指標為DFS，中位追蹤期為2年。

<sup>c</sup> 療效可評估族群在707位病人死亡後進行最終OS分析(AC→TH試驗組，中位追蹤期8.3年)。

<sup>d</sup> 風險比率的估算係利用Cox回歸分析法，並依臨床試驗、預定的paclitaxel療程、陽性淋巴結的數目、以及荷爾蒙接受的狀態進行分層。

<sup>e</sup> 分層對數等級檢定法。

<sup>f</sup> 對數等級檢定法。

<sup>g</sup> NS=不具意義。

<sup>h</sup> 研究4 (BCIRG006)療法：先使用doxorubicin 和cyclophosphamide，然後再改為使用docetaxel (AC→T)或doctaxel加Herceptin (AC→TH)；另：為doctaxel和carboplatin加Herceptin (TCH)。

<sup>i</sup> 每一比較的双尾alpha值为0.025。

<b>表6 療效結果[研究3 (BO16348/HERA)]：12個月*及8年**中位追蹤期結果</b>					
	12個月	8年			
參數	觀察結果 N=1693	Herceptin 1年 N=1693	觀察結果 1年 N=1693***	Herceptin 1年 N=1702***	
無疾病存活率					
- 出現事件的病人數	219 (12.9%)	127 (7.5%)	570 (33.6%)	471 (27.7%)	
- 未出現事件的病人數	1474 (87.1%)	1566 (92.5%)	1127 (66.4%)	1231 (72.3%)	
相較於觀察結果的P-值		<0.0001	<0.0001	<0.0001	
相較於觀察結果的風險比率		0.54	0.76		
無復發存活率					
- 出現事件的病人數	208 (12.3%)	113 (6.7%)	506 (29.8%)	399 (23.4%)	
- 未出現事件的病人數	1485 (87.7%)	1580 (93.3%)	1191 (70.2%)	1303 (76.6%)	
相較於觀察結果的P-值		<0.0001	<0.0001	<0.0001	
相較於觀察結果的風險比率		0.51	0.73		
無遠端疾病存活率					
- 出現事件的病人數	184 (10.9%)	99 (5.8%)	488 (28.8%)	399 (23.4%)	
- 未出現事件的病人數	1508 (89.1%)	1594 (94.6%)	1209 (71.2%)	1303 (76.6%)	
相較於觀察結果的P-值		<0.0001	<0.0001	<0.0001	
相較於觀察結果的風險比率		0.50	0.76		
整體存活率(死亡)					
- 出現事件的病人數	40 (2.4%)	31 (1.8%)	350 (20.6%)	278 (16.3%)	
- 未出現事件的病人數	1653 (97.6%)	1662 (98.2%)	1347 (79.4%)	1424 (83.7%)	
相較於觀察結果的P-值		0.24	0.0005		
相較於觀察結果的風險比率		0.75	0.76		

\*\*共同主要指標(DFS；定義為自隨機分組後到疾病復發、發生對側乳癌、其他第二種原發性癌症或死亡所經過的時間)。

<sup>a</sup> 研究1和2 (NSABP B31和NCCTG N9831)療法：先使用doxorubicin和cyclophosphamide，然後再改為使用paclitaxel (AC→T)或 paclitaxel 加 Herceptin (AC→paclitaxel+ Herceptin)。在這兩項試驗中，病人都是使用doxorubicin 60毫克/平方公尺和cyclophosphamide 600毫克/平方公尺使用四個21天週期的治療。研究1 (NSABP B31)係採用每週一次(80毫克/平方公尺)或每三週一次(175毫克/平方公尺)的方式投予paclitaxel；研究2 (NCCTG N9831)則僅採用每週一次的方式投予paclitaxel。於開始使用paclitaxel當天投予4毫克/公斤體重的Herceptin，然後再每週投予一次2毫克/公斤的劑量，一共治療52週。病人如果發生醫學性心臟衰竭或出現LVEF持續/反覆下降的現象，即永久性地停止Herceptin的治療(*尼2/方法廢棄*)。如果是施行放射治療，須待化學治療完成後再開始施行，有ER+及(或)PR+腫瘍的病人都接受荷爾蒙治療。此項整合療效分析的主要評估指標為無疾病存活時間(DFS；定義為自隨機分組後到疾病復發、發生對側乳癌、其他第二種原發性癌症或死亡所經過的時間)。

共有3752名病人輸入AC→paclitaxel+Herceptin試驗組的整合療效分析。主要評估指標為無疾病存活率(DFS)。根據中位追蹤期為2年，從包含4063位病人的整合分析是在AC→paclitaxel+Herceptin試驗組8.3年中位追蹤期，於第707位病人死亡時進行預先計畫的整體存活率(OS)最終分析。研究人員係將研究1 (NSABP B31)中的兩個研究組以及研究2 (NCCTG N9831)之三個研究組中的兩個研究組的資料予以整合，然後進行療效分析。這些參與主要評估指標為DFS分析之病人的中位年齡為49歲(範圍為22-80歲；有6%≥65歲)，有84%為白人，7%為黑人，4%為拉丁美洲裔人，並有4%為亞洲人/太平洋島嶼居民。疾病特性包括有90%的組織學檢查結果為浸潤性乳管癌，有38%為T1期腫瘤，有91%有侵犯淋巴結的現象，有27%屬於中度病變，66%屬於高度病變，並有53%為ER+及(或) PR+腫瘍。在隨機分組時，AC→paclitaxel+Herceptin試驗組在8.3年中位追蹤期後，可評估療效族群的受試者基本特徵顯示為相似。

研究3 (BO16348/HERA)的目的為比較為期1年及2年的第三週一次Herceptin治療相較於患有HER2過度表現期乳癌病人接受手術治療、化學治療或併用治療(如加速進行的觀察療法，另外並追加腫瘤大小≥2公分、有腋窩淋巴無症狀)的Herceptin治療效果。被分配至接受Herceptin的病人會接受起始劑量為8毫克/公斤的Herceptin，接著接受每三週一次6毫克/公斤劑量共1年或2年。

在研究3中，乳房腫瘤樣本必須經中央實驗室確認有HER2過度表現(3+，IHC分析方法或基因訊號擴大(FISH分析方法)的現象。無淋巴結病變的病人必須有≥T1期的原發性腫瘤。有下列病史的病人即不符合參與研究的條件：醫學性心臟衰竭或LVEF<55%。未獲控制的心律不整、須使用藥物控制的絞痛、具臨床意義的瓣膜性心臟病、心電圖顯示有造型型心肌梗塞的跡象、控制不良的高血壓(收縮壓>180 mm Hg或舒張壓>100 mm Hg)。

病人於完成決定性手術後接受至少四個週期的化學治療後進行隨機分組(1:1)，一組未接受任何額外治療(n=1693)，另一組則是使用Herceptin治療1年(n=1693)。接受乳房腫瘤切除術的病人亦須完成術後的放射治療。患有ER+及(或)Pgr+疾病的病人由試驗主持人判定是否進行全身性輔助性荷爾蒙治療。先給予4毫克/公斤體重的起始劑量每三週一次，然後再每三週投予一次6毫克/公斤的劑量，一共治療52週。主要的終點評估指標為無疾病存活時間(DFS)，其次定一如研究1和2 (NSABP B31及NCCTG N9831)。

在3386位隨機分配進入這兩個治療組的病人中，中位年齡為49歲(範圍為21-80歲)，有83%為高加索人，並有13%為亞洲人。疾病的特性是：有94%為浸潤性導管癌、有50%為ER+及(或) Pgr+腫瘤，有57%為淋巴結侵犯陽性、32%為淋巴結侵犯陰性，另外11%的病人則在開始前的新形態輔助性化治療而無法評估其淋巴結侵犯狀態。淋巴結侵犯陰性的病人有96% (1055/1098)具有高危險特徵；在1098位淋巴結侵犯陰性的病人中，有49% (543)屬於ER+及Pgr-腫瘤，有47% (512)屬於ER+及Pgr+腫瘤，且至少併有一種下列高危險特徵：病理腫瘤大小超過2公分、屬於第2-3級、或年齡<35歲。在隨機分配之前，有94%的

病人曾接受tamoxifen作為主要的化學治療。

在研究4 (BCIRG006)中，乳房腫瘤樣本必須經中央實驗室確認有HER2基因訊號擴大(僅有FISH+)的現象。病人必須有淋巴結病變或是無淋巴結病變但至少有下列一或多項高危險特徵：ER/PR陽性、腫瘤大小≥2公分、有腋窩淋巴無症狀、組織分化程度或組織核分化程度為第2或3級、有CHI/HER2，具肌視索，第三或四級核序不整，須使用藥物控制的心絞痛、具臨床意義的瓣膜性心臟病、控制不良的高血壓(舒張壓>100毫米汞柱)，和任何有T4或N2及以上有N3或M1的乳癌病人皆不適合。

病人經隨機分組(1:1:1)之後，先使用doxorubicin與cyclophosphamide治療，然後再改為使用docetaxel (AC→T)，或是先使用doxorubicin與cyclophosphamide治療，然後再改為使用docetaxel加Herceptin (AC→TH)，或是使用docetaxel和carboplatin加Herceptin (TCH)。在AC-T和AC-TH兩組試驗中，病人都是使用doxorubicin 60毫克/平方公尺和cyclophosphamide 600毫克/平方公尺進行每3週一次共四週期的治療；使用docetaxel 100毫克/平方公尺進行每3週一次共四週期的治療。在TCH組的試驗中，病人使用docetaxel 75毫克/平方公尺和carboplatin (以毫克/毫升/分鐘的AC作為30至60分鐘輸注的指標)進行每3週一次共四週期的治療。在AC-T和TCH使用Herceptin時間，則為每週一次起始劑量為4毫克/公斤，之後則調整為2毫克/公斤，每週一次，之後再將治療期間劑量為每週一次(6毫克/公斤)，一共治療52週。如果有任何放射治療，此在化學治療完成後才開始施行，有ER+及(或)PR+腫瘍的病人均接受荷爾蒙治療。無疾病存活時間(DFS)仍是主要評估指標。

	AC→P (1679A)	AC→PH (1672A)	相對於AC→P組的p值	相對於AC→P組的風險比 (95%信賴區間)
無疾病存活				
出現事件的病人數(%)	261 (15.5)	133 (8.0)	<0.0001	0.48 (0.39, 0.59)
遠端復發				
出現事件的病人數(%)	193 (11.5)	96 (6.3)	<0.0001	0.47 (0.37, 0.60)
死亡(整體存活事件)				
出現事件的病人數(%)	92 (5.5)	62 (3.7)	0.014**	0.67 (0.48, 0.92)

A: doxorubicin; C: cyclophosphamide; P: paclitaxel; H: trastuzumab

\*\*AC→PH組及AC→PH組的病人其追蹤期中位數分別為18年及2.0年

\*\*AC→PH相較於AC→P之OS的p值沒有超過預設的統計學意義。

來源：臨床試驗報告的表15：B-31及N9831之整合分析，2006年2月4日，Genentech, Inc。

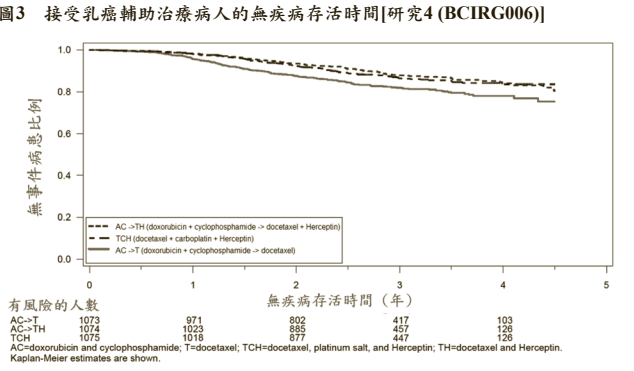
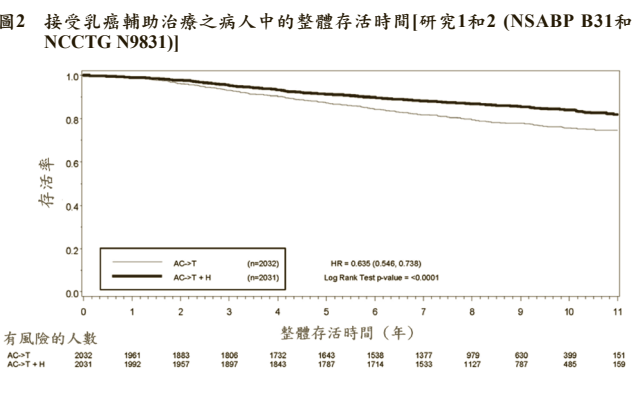
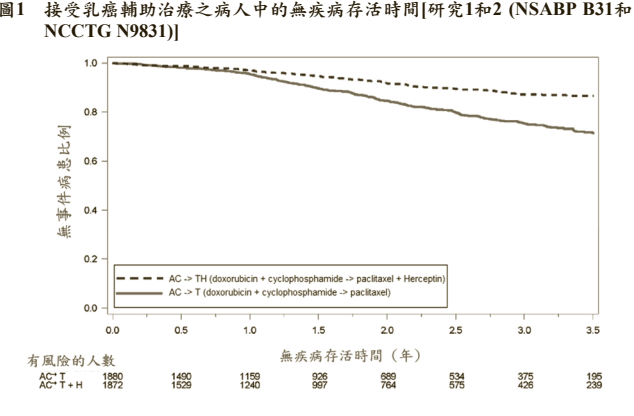
若從無疾病之存活時間(DFS)的主要療效指標來看，paclitaxel化學治療再加上AC→PH可使疾病復發的風險降低52%。若從風險比轉換成一個絕對效益益來比較，意即3年無疾病狀態之存活率，可以看出AC→PH(整體治療)的療效優於AC→P組11.8% (87.2%對75.4%)。

當707位病人死亡時，進行NSABP B31及NCCTG N9831試驗之綜合分析所預先計畫的OS最終分析(AC→PH組別)的追蹤中位數為8.3年。統計結果顯示，以AC→PH方式治療AC→P相比，可顯著改善OS (分層HR=0.64；95% CI [0.55, 0.74]，對數等級值<0.0001)。8年時，AC→PH組及AC→P組的存活率經分層分析分別為88.9%及79.4%，絕對效益為7.4% (95% CI 4.9%, 10.0%)。

NSABP B-31及NCCTG N9831試驗綜合分析的最終OS結果整理於下表：

<b>表8 NSABP B31及NCCTG N9831試驗綜合分析的最終整體存活分析：</b>					
參數	AC→P (2032A)	AC→PH (2031A)	與AC→P相比的p值	與AC→P相比的風險比(95% CI)	
死亡(OS事件)：					0.64
出現事件的病人數(%)	418 (20.6%)	289 (14.2%)	<0.0001	(0.55, 0.74)	

A：doxorubicin；C：cyclophosphamide；P：paclitaxel；H：trastuzumab



針對有中央實驗室試驗數據之研究2和研究3 (NCCTG N9831 和 BO16348/HERA)中的病人進行探索性的分析，藉以確認HER2過度表現或基因訊號擴大檢測結果不同之情況下的DFS。結果如表9所示。在研究2 (NCCTG N9831)中，除了IHC 3+/FISH+子群體之外，其他子群體的病例數都很少，該子群體在有資料的病人中佔了81%。由於病例數太少，因此並無法做出關於其他分群中治療表現方面的明確結論。研究3 (BO16348/HERA)中的病例數足以證實對IHC 3+/FISH不明及FISH+/IHC不明這兩個子群體中的DFS產生明顯的影響。

	研究2 (NCCTG N9831)	研究3 (BO16348/HERA)		
HER2分析結果 <sup>a</sup>	病人人數 (95% CI)	DFS (95% CI)	病人人數 (95% CI)	DFS (95% CI)
IHC 3+				
FISH(+)	1170	0.42 (0.27, 0.64)	91	0.56 (0.13, 2.50)
FISH(-)	51	0.71 (0.04, 11.79)	8	
FISH不明	51	0.69 (0.09, 5.14)	2258	0.53 (0.41, 0.69)
IHC<3+/ <sup>b</sup> FISH(+)	174	1.01 (0.18, 5.65)	299 <sup>g</sup>	0.53 (0.20, 1.42)
IHC不明/ <sup>b</sup> FISH(+)	----	-----	724	0.59 (0.38, 0.93)

<sup>a</sup> 在中央實驗室利用HercepTest進行IHC分析，利用PathVysion進行FISH分析。<sup>b</sup> 在研究3 (BO16348/HERA)中，此類別的所有病例都屬於IHC 2+。

在前導性輔助治療中，研究8 (MO16432/NOAH)是一個多中心隨機分配的試驗，該試驗設計在於探討同時使用Herceptin與前導性化學治療，包含

anthracycline類和taxane類(AP+H接著給予P+H、接著給予CMF+H、接著給予P輔助藥物Herceptin，總療程共1年)的臨床使用程

\*。Doxorubicin 60毫克/平方公尺和paclitaxel 150毫克/平方公尺及Herceptin (起始劑量8毫克/公斤，接著給予維持劑量6毫克/公斤)，每3週一次共三個週期。接著給予

Paclitaxel 175毫克/平方公尺和Herceptin 6毫克/公斤，每3週一次共4個週期。接著給予

在第一天和第8天給予cyclophosphamide+methotrexate+5-fluorouracil (CMF)，每週一次，為期3個週期。在此同時，每3週給予一次Herceptin，共4個週期。(手術後)

額外單獨給予Herceptin，每3週一次，直到完成，從開始使用Herceptin治療算起總共一年的療程。MO16432/NOAH的療效結果摘要如表10。在Herceptin組，中位追蹤期為3.8年。

**表10 MO16432/NOAH的療效分析摘要**

參數	化學療法+Herceptin (n=115)	單獨使用化學療法 (n=116)	
無事件存活期			風險比率 (95% CI)
事件發生之病人數	46	59	0.65 (0.44, 0.96)
整體病理完全反應 <sup>a</sup> (95% CI)	40% (31.0, 49.6)	20.7% (13.7, 29.2)	p=0.0275 P=0.0014

<sup>a</sup>定義為乳房及腋窩淋巴結都定義為沒有任何侵入性癌症