Medis: Jurnal Inovasi Kesehatan dan Medika Nusantara
Volume: 1, Nomor: 3, (2026), September: 475 - 486
Website: https://ejournal.ojs-lppm.com/index.php/Medis/article/view/495
E-ISSN: 3124-8918

Perbandingan Disease-Free Survival dan Overall Survival pada Pasien Kanker Payudara Stadium Dini yang Mendapatkan Terapi Adjuvan dan Tanpa Terapi Adjuvan: Systematic Literature Review

Galih Cahya Wijayanti[1]
Dokter Umum Puskesmas Adipala II, Cilacap, Indonesia [1]
Corresponding Author: galihcahyacahya1@gmail.com[1*]

Info Artikel
Received: *03 September 2026*
Revised : *12 September 2026*
Accepted: *23 September 2026*
Published: *30 September 2026*

Keywords: *early-stage breast cancer, adjuvant therapy, disease-free survival, overall survival, systematic review.*

Abstract
Background: Adjuvant therapy in early-stage breast cancer aims to reduce recurrence and mortality, but its benefit varies by clinical risk, receptor status, tumor genomics, and age. Objective: To compare disease-free survival and overall survival in patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant therapy and those receiving no adjuvant therapy, observation, placebo, or treatment de-escalation. Methods: This article was prepared as a PICO-based systematic literature review. The population included patients with early-stage or operable non-metastatic breast cancer. Interventions included adjuvant chemotherapy, endocrine therapy, radiotherapy, targeted therapy, and immunotherapy. Comparators included no adjuvant therapy, observation, placebo, or treatment de-escalation. The main outcomes were disease-free survival and overall survival. Thirty journal articles were selected for synthesis. Results: Evidence shows that adjuvant therapy improves disease-free survival in patients with intermediate-to-high risk disease, especially HER2-positive, triple-negative, BRCA-mutated, and high-risk HR-positive breast cancer. In contrast, low-risk patients defined by clinical and genomic profiling may avoid selected adjuvant treatments without a meaningful decline in overall survival. Conclusion: Adjuvant therapy decisions should not rely on stage alone. Biological and recurrence-risk stratification determines the balance between benefit, toxicity, and overtreatment.

Kata Kunci*:* kanker payudara stadium dini, terapi adjuvan, disease-free survival, overall survival, tinjauan sistematis.

Abstrak
Latar Belakang: Terapi adjuvan pada kanker payudara stadium dini bertujuan menurunkan risiko kekambuhan dan kematian, namun manfaatnya berbeda menurut risiko klinis, status reseptor, genomik tumor, dan usia pasien. Objektif: Membandingkan disease-free survival dan overall survival pada pasien kanker payudara stadium dini yang mendapatkan terapi adjuvan dengan pasien tanpa adjuvan, observasi, plasebo, atau strategi de-eskalasi. Metode: Artikel ini disusun sebagai tinjauan literatur sistematis berbasis PICO. Populasi adalah pasien kanker payudara stadium dini atau operabel non-metastatik. Intervensi mencakup kemoterapi, terapi endokrin, radioterapi, terapi target, dan imunoterapi adjuvan. Komparator adalah tanpa adjuvan, observasi, plasebo, atau de-eskalasi terapi. Outcome utama adalah disease-free survival dan overall survival. Tiga puluh artikel jurnal dipilih sebagai sumber sintesis. Hasil: Bukti menunjukkan bahwa terapi adjuvan memperbaiki disease-free survival pada pasien berisiko sedang-tinggi, terutama pada kanker HER2-positif, triple-negative, mutasi BRCA, dan HR-positif risiko tinggi. Sebaliknya, pasien risiko rendah berdasarkan profil klinis-genomik dapat

menghindari sebagian terapi tanpa penurunan overall survival yang bermakna. Kesimpulan: Keputusan adjuvan tidak boleh dibuat hanya berdasarkan stadium. Stratifikasi biologis dan risiko kekambuhan menentukan keseimbangan manfaat, toksisitas, dan overtreatment.

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License.
Publisher: Lembaga Penerbit Penelitian Multidisipliner

PENDAHULUAN

Kanker payudara stadium dini atau operabel non-metastatik memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan penyakit metastatik, tetapi risiko kekambuhan tetap nyata setelah operasi. Terapi adjuvan diberikan untuk menekan sisa penyakit mikroskopik dan memperpanjang disease-free survival (DFS) serta overall survival (OS). Masalah utama bukan lagi sekadar apakah adjuvan diperlukan, tetapi siapa yang benar-benar mendapat manfaat dan siapa yang berisiko mengalami overtreatment.3-5

Keputusan adjuvan tidak bisa diseragamkan. Stadium anatomi hanya memberi gambaran awal. Respons terhadap terapi sangat dipengaruhi status reseptor hormon, HER2, triple-negative phenotype, usia, status menopause, keterlibatan kelenjar getah bening, serta hasil uji genomik seperti 21-gene recurrence score dan 70-gene signature. Studi TAILORx, RxPONDER, dan MINDACT menunjukkan bahwa sebagian pasien dapat menghindari kemoterapi tanpa penurunan OS yang bermakna, khususnya pada kelompok risiko genomik rendah.6-10

Sebaliknya, bukti pada pasien risiko tinggi menunjukkan arah yang berbeda. Penambahan abemaciclib, ribociclib, olaparib, trastuzumab emtansine, dan pembrolizumab pada subkelompok biologis tertentu memperbaiki luaran bebas penyakit. Ini berarti istilah “terapi adjuvan” terlalu luas bila tidak dikaitkan dengan biologi tumor dan risiko dasar pasien.23-30

Pada terapi lokal, radioterapi setelah operasi konservasi payudara menurunkan kekambuhan lokal dan sebagian bukti menunjukkan penurunan kematian akibat kanker payudara. Namun, studi pada pasien usia lanjut dan luminal A risiko rendah menunjukkan bahwa omisi radioterapi dapat meningkatkan kekambuhan lokal tanpa dampak besar pada OS dalam masa tindak lanjut tertentu. Tujuan tinjauan ini adalah membandingkan DFS dan OS pada pasien kanker payudara stadium dini yang mendapatkan terapi adjuvan dengan pasien yang tidak mendapat adjuvan, observasi, plasebo, atau strategi de-eskalasi.16-22

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Artikel ini disusun sebagai tinjauan literatur sistematis berbasis kerangka PICO dan mengikuti struktur pelaporan PRISMA 2020. Karena heterogenitas terapi, populasi, dan definisi outcome cukup tinggi, sintesis disusun secara naratif mengikuti prinsip SWiM, bukan meta-analisis kuantitatif.1,2

Unit analisis adalah artikel jurnal yang mengevaluasi terapi adjuvan pada kanker payudara stadium dini atau operabel non-metastatik. Data yang digunakan berasal dari publikasi sekunder, sehingga kaji etik tidak diperlukan. Apabila naskah ini akan dikirim ke jurnal, penulis tetap perlu menyesuaikan persyaratan etik institusi dan kebijakan jurnal tujuan.

Tabel 1. *Kerangka PICO dan Kriteria Kelayakan Artikel*

Komponen	Definisi dalam tinjauan
Population	Pasien kanker payudara stadium dini atau operabel non-metastatik, termasuk stadium I sampai III yang masih layak terapi kuratif.
Intervention	Terapi adjuvan setelah terapi utama, termasuk kemoterapi, terapi endokrin, radioterapi, anti-HER2, CDK4/6 inhibitor, PARP inhibitor, atau imunoterapi.
Comparator	Tanpa adjuvan, observasi, plasebo, endocrine therapy saja, atau strategi de-eskalasi dibandingkan terapi tambahan.
Outcome	Disease-free survival, invasive disease-free survival, event-free survival, recurrence, breast cancer mortality, dan overall survival.
Desain studi	Randomized controlled trial, meta-analisis patient-level, studi kohort prospektif, atau studi pembaruan follow-up yang melaporkan outcome klinis.
Eksklusi	Penyakit metastatik, studi preklinik, case report, editorial tanpa data, dan artikel yang tidak melaporkan luaran klinis.

Strategi Penelusuran dan Sintesis

Kata kunci yang digunakan mencakup kombinasi “early breast cancer”, “adjuvant therapy”, “chemotherapy”, “endocrine therapy”, “radiotherapy”, “HER2-positive”, “triple-negative”, “disease-free survival”, “overall survival”, “observation”, dan “placebo”. Artikel diprioritaskan dari jurnal bereputasi, uji acak, pembaruan follow-up, dan meta-analisis patient-level. Tiga puluh artikel dipilih

karena paling relevan dengan PICO dan outcome yang ditetapkan.1,2

Data diekstraksi menurut nama studi, populasi, jenis adjuvan, komparator, dan arah hasil terhadap DFS atau OS. Karena intervensi sangat berbeda, pooling statistik tidak dilakukan. Kesimpulan ditarik berdasarkan konsistensi arah efek, besar manfaat klinis, dan relevansi biologis subkelompok pasien.2

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Sebanyak 30 artikel jurnal digunakan sebagai dasar sintesis. Artikel mencakup bukti metode pelaporan, konsensus klinis, meta-analisis patient-level, uji kemoterapi berbasis genomik, terapi endokrin, radioterapi, dan terapi target atau imunoterapi pada subkelompok risiko tinggi. Pola utama yang muncul adalah bahwa adjuvan memberi manfaat terbesar pada pasien dengan risiko dasar tinggi, sedangkan pasien risiko rendah dapat memperoleh luaran OS yang tetap baik meskipun sebagian terapi dikurangi atau dihilangkan.1-30

Tabel 2. *Sintesis Tematik 30 Artikel Jurnal yang Direview*

No.	Sumber	Fokus terapi/komparator	Ringkasan luaran utama
1	Page et al, 2021	PRISMA 2020	Memberi standar pelaporan SLR dan transparansi seleksi studi.
2	Campbell et al, 2020	SWiM	Menjadi dasar sintesis naratif saat meta-analisis tidak layak.
3	Burstein et al, 2021	Konsensus St. Gallen	Menegaskan personalisasi adjuvan berdasarkan risiko dan biologi tumor.
4	EBCTCG, 2019	Intensitas kemoterapi	Dose-dense atau jadwal sekuensial menurunkan kekambuhan pada kanker payudara dini.
5	EBCTCG, 2023	Anthracycline/taxane	Regimen modern menurunkan kekambuhan dan mortalitas kanker payudara pada populasi terpilih.

No.	Sumber	Fokus terapi/komparator	Ringkasan luaran utama
6	Sparano et al, 2018	TAILORx: chemoendocrine vs endocrine saja	Sebagian besar pasien HR+/HER2-, node-negatif dengan skor sedang tidak membutuhkan kemoterapi.
7	Sparano et al, 2019	Risiko klinis dan genomik	Risiko klinis membantu menafsirkan manfaat kemoterapi pada skor genomik tertentu.
8	Kalinsky et al, 2021	RxPONDER: node positif, RS ≤25	Kemoterapi tidak menambah manfaat jelas pada pascamenopause, tetapi bermanfaat pada pramenopause.
9	Cardoso et al, 2016	MINDACT awal	70-gene signature membantu menghindari kemoterapi pada klinis tinggi tetapi genomik rendah.
10	Piccart et al, 2021	MINDACT 8,7 tahun	Follow-up panjang mendukung de-eskalasi pada risiko genomik rendah dengan selisih klinis kecil.
11	Francis et al, 2015	Ovarian suppression	Menambah supresi ovarium memperbaiki DFS pada perempuan pramenopause risiko tinggi.
12	Francis et al, 2018	SOFT/TEXT follow-up	Eksestan plus supresi ovarium memberi kontrol kekambuhan lebih baik dibanding tamoxifen pada kelompok tertentu.
13	Davies et al, 2013	Tamoxifen 10 vs 5 tahun	Perpanjangan tamoxifen menurunkan kekambuhan dan mortalitas jangka panjang, tetapi menambah risiko efek samping.
14	Goss et al, 2016	Aromatase inhibitor diperpanjang	Letrozole tambahan memperbaiki DFS, tetapi keuntungan OS tidak besar.

No.	Sumber	Fokus terapi/komparator	Ringkasan luaran utama
15	Gnant et al, 2021	Durasi aromatase inhibitor	Terapi 10 tahun tidak selalu lebih baik dari durasi lebih pendek dan meningkatkan fraktur.
16	Kunkler et al, 2023	PRIME II: radioterapi vs tanpa radioterapi	Omisi radioterapi pada usia lanjut risiko rendah meningkatkan kekambuhan lokal, OS tetap serupa.
17	Whelan et al, 2023	LUMINA: omisi radioterapi luminal A	Pasien luminal A risiko rendah memiliki kekambuhan lokal rendah tanpa radioterapi.
18	Hughes et al, 2013	CALGB 9343	Tamoxifen tanpa radioterapi pada usia >=70 memberi OS serupa, tetapi kekambuhan lokal lebih tinggi.
19	Whelan et al, 2015	Iradiasi nodal regional	Menurunkan kekambuhan dan memperbaiki DFS pada pasien dengan risiko nodal.
20	Poortmans et al, 2015	Iradiasi mamaria interna/supraklavikula	Meningkatkan kontrol penyakit pada sebagian pasien dengan risiko regional.
21	EBCTCG, 2011	Radioterapi setelah BCS	Menurunkan kekambuhan 10 tahun dan kematian kanker payudara 15 tahun.
22	EBCTCG, 2014	Radioterapi setelah mastektomi	Memberi manfaat terbesar pada pasien dengan keterlibatan nodal.
23	Johnston et al, 2020	monarchE awal	Abemaciclib plus endocrine therapy memperbaiki invasive DFS pada HR+/HER2- risiko tinggi.
24	Johnston et al, 2023	monarchE update	Manfaat invasive DFS bertahan pada follow-up lebih panjang.
25	Slamon et al,	NATALEE	Ribociclib plus endocrine therapy

No.	Sumber	Fokus terapi/komparator	Ringkasan luaran utama
	2024		memperbaiki invasive DFS pada HR+/HER2- stadium dini.
26	Mayer et al, 2021	PALLAS	Palbociclib tidak menunjukkan manfaat bermakna pada adjuvan HR+/HER2-.
27	von Minckwitz et al, 2019	KATHERINE	T-DM1 memperbaiki invasive DFS pada HER2+ dengan penyakit residual setelah neoadjuvan.
28	Tutt et al, 2021	OlympiA	Olaparib memperbaiki invasive DFS pada mutasi BRCA dan risiko tinggi.
29	Geyer et al, 2022	OlympiA OS update	Olaparib juga menunjukkan manfaat overall survival pada follow-up lanjutan.
30	Schmid et al, 2022	KEYNOTE-522 EFS	Pembrolizumab menurunkan kejadian kekambuhan/progresi pada early TNBC risiko tinggi.

Tabel 3. *Ringkasan Perbandingan Outcome berdasarkan Kelompok Terapi*

Kelompok terapi	Pasien yang paling relevan	Arah efek terhadap DFS	Arah efek terhadap OS
Kemoterapi adjuvan	Risiko klinis atau genomik tinggi, TNBC, nodal positif tertentu	Umumnya membaik pada risiko sedang-tinggi	Manfaat lebih jelas pada risiko tinggi; kecil atau tidak jelas pada risiko rendah
Terapi endokrin dan supresi ovarium	HR-positif, terutama pramenopause risiko tinggi atau pascamenopause	Membaik, terutama dengan pemilihan durasi dan intensitas yang tepat	Manfaat jangka panjang dapat muncul, tetapi harus ditimbang dengan toksisitas

Kelompok terapi	Pasien yang paling relevan	Arah efek terhadap DFS	Arah efek terhadap OS
Radioterapi adjuvan	Pasca breast-conserving surgery atau risiko nodal/regional	Menurunkan kekambuhan lokal dan memperbaiki DFS pada risiko tertentu	Sering serupa pada pasien risiko rendah/usia lanjut, tetapi meta-analisis menunjukkan manfaat mortalitas pada populasi lebih luas
Terapi target/imunoterapi	HER2+, BRCA-mutated, HR+/HER2- risiko tinggi, atau TNBC risiko tinggi	Banyak studi modern menunjukkan perbaikan DFS/iDFS/EFS	Manfaat OS terlihat jelas pada sebagian terapi, misalnya olaparib; terapi lain masih memerlukan follow-up lebih matang
Tanpa adjuvan/observasi/de-eskalasi	Risiko rendah berdasarkan klinis-genomik dan biologi tumor indolen	Dapat diterima pada kelompok sangat terpilih; kekambuhan lokal dapat meningkat bila radioterapi dihilangkan	OS sering tetap serupa dalam masa follow-up tertentu

Pembahasan

Hasil sintesis menunjukkan bahwa pertanyaan “adjuvan atau tanpa adjuvan” tidak cukup tajam bila tidak disertai stratifikasi risiko. Pada pasien HR-positif/HER2-negatif risiko rendah, uji genomik membantu menghindari kemoterapi tanpa mengorbankan OS secara bermakna. Ini terlihat pada TAILORx dan MINDACT. RxPONDER menambahkan pesan penting: status menopause mengubah interpretasi manfaat kemoterapi pada pasien dengan nodal positif dan skor genomik rendah sampai sedang.6-10

Pada terapi endokrin, intensifikasi tidak otomatis berarti lebih baik untuk semua pasien. Supresi

ovarium memberi manfaat pada pramenopause risiko tinggi, tetapi beban efek samping harus dinilai. Perpanjangan terapi endokrin dapat memperbaiki DFS, tetapi bukti OS tidak selalu kuat dan toksisitas tulang menjadi risiko nyata. Maka durasi terapi perlu dipersonalisasi, bukan disamaratakan.11-15

Radioterapi memberi contoh jelas antara kontrol lokal dan survival. Pada populasi luas, radioterapi setelah operasi konservasi menurunkan kekambuhan dan kematian kanker payudara. Namun pada pasien usia lanjut atau luminal A risiko rendah, omisi radioterapi dapat menghasilkan OS serupa walaupun kekambuhan lokal meningkat. Artinya, tanpa adjuvan bukan selalu salah, tetapi hanya aman pada kelompok yang sangat ketat kriterianya.16-22

Pada subkelompok risiko tinggi, terapi adjuvan modern justru makin penting. Abemaciclib dan ribociclib meningkatkan iDFS pada HR+/HER2- risiko tinggi, sedangkan palbociclib gagal menunjukkan manfaat yang konsisten. Pada HER2-positif dengan penyakit residual, T-DM1 memperbaiki iDFS. Pada mutasi BRCA risiko tinggi, olaparib memperbaiki iDFS dan OS. Pada early TNBC risiko tinggi, pembrolizumab memperbaiki event-free survival. Pola ini menunjukkan bahwa pilihan obat harus berbasis target biologis, bukan sekadar label adjuvan.23-30

Implikasi Klinis

Implikasi utama tinjauan ini adalah perlunya pengambilan keputusan berbasis risiko. Pasien risiko rendah perlu dilindungi dari overtreatment. Pasien risiko tinggi perlu dilindungi dari undertreatment. Kesalahan metodologis yang sering terjadi adalah mencampur semua jenis adjuvan dan semua subtipe kanker payudara dalam satu kesimpulan umum. Itu membuat hasil review terlihat lemah dan sulit dipakai dalam praktik klinis.

Keterbatasan

Keterbatasan tinjauan ini adalah heterogenitas populasi, jenis terapi, definisi DFS/iDFS/EFS, durasi follow-up, dan komparator. Beberapa studi membandingkan terapi tambahan dengan plasebo, sedangkan studi lain membandingkan intensitas atau durasi terapi. Karena itu, sintesis naratif lebih tepat dibanding meta-analisis gabungan tunggal. Penelitian lanjutan perlu memisahkan analisis berdasarkan subtipe molekuler, status menopause, risiko genomik, dan komparator yang benar-benar sebanding.1,2

SIMPULAN

Terapi adjuvan pada kanker payudara stadium dini secara umum memperbaiki DFS pada pasien dengan risiko kekambuhan sedang sampai tinggi, terutama pada subkelompok HER2-positif, TNBC,

mutasi BRCA, dan HR-positif/HER2-negatif risiko tinggi. Namun, OS tidak selalu meningkat pada semua kelompok, khususnya pasien risiko rendah yang dapat menjalani observasi atau de-eskalasi terapi berdasarkan profil klinis-genomik. Keputusan terapi adjuvan harus dibuat berdasarkan risiko individual, biologi tumor, status menopause, komorbiditas, dan preferensi pasien. Kesimpulan paling penting adalah ini: membandingkan adjuvan versus tanpa adjuvan hanya valid jika PICO sebanding. Jika semua subtipe dan semua jenis adjuvan dicampur, hasil tinjauan akan bias dan lemah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.

2. Campbell M, McKenzie JE, Sowden A, et al. Synthesis without meta-analysis (SWiM) in systematic reviews: reporting guideline. BMJ. 2020;368:l6890. doi:10.1136/bmj.l6890.

3. Burstein HJ, Curigliano G, Thurlimann B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021. Ann Oncol. 2021;32(10):1216-1235. doi:10.1016/j.annonc.2021.06.023.

4. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Increasing the dose intensity of chemotherapy by more frequent administration or sequential scheduling: a patient-level meta-analysis of 37,298 women with early breast cancer in 26 randomized trials. Lancet. 2019;393(10179):1440-1452. doi:10.1016/S0140-6736(18)33137-4.

5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group. Anthracycline-containing and taxane-containing chemotherapy for early-stage operable breast cancer: a patient-level meta-analysis of 100,000 women from 86 randomized trials. Lancet. 2023;401(10384):1277-1292. doi:10.1016/S0140-6736(23)00285-4.

6. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. N Engl J Med. 2018;379(2):111-121. doi:10.1056/NEJMoa1804710.

7. Sparano JA, Gray RJ, Ravdin PM, et al. Clinical and genomic risk to guide the use of adjuvant therapy for breast cancer. N Engl J Med. 2019;380(25):2395-2405. doi:10.1056/NEJMoa1904819.

8. Kalinsky K, Barlow WE, Gralow JR, et al. 21-Gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. N Engl J Med. 2021;385(25):2336-2347. doi:10.1056/NEJMoa2108873.

9. Cardoso F, van't Veer LJ, Bogaerts J, et al. 70-Gene signature as an aid to treatment decisions in early-stage breast cancer. N Engl J Med. 2016;375(8):717-729. doi:10.1056/NEJMoa1602253.

10. Piccart M, van't Veer LJ, Poncet C, et al. 70-gene signature as an aid for treatment decisions in

early breast cancer: updated results of the phase 3 MINDACT trial with 8.7 years follow-up. Lancet Oncol. 2021;22(4):476-488. doi:10.1016/S1470-2045(21)00007-3.

11. Francis PA, Regan MM, Fleming GF, et al. Adjuvant ovarian suppression in premenopausal breast cancer. N Engl J Med. 2015;372(5):436-446. doi:10.1056/NEJMoa1412379.

12. Francis PA, Pagani O, Fleming GF, et al. Tailoring adjuvant endocrine therapy for premenopausal breast cancer. N Engl J Med. 2018;379(2):122-137. doi:10.1056/NEJMoa1803164.

13. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of estrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomized trial. Lancet. 2013;381(9869):805-816. doi:10.1016/S0140-6736(12)61963-1.

14. Goss PE, Ingle JN, Pritchard KI, et al. Extending aromatase-inhibitor adjuvant therapy to 10 years. N Engl J Med. 2016;375(3):209-219. doi:10.1056/NEJMoa1604700.

15. Gnant M, Fitzal F, Rinnerthaler G, et al. Duration of adjuvant aromatase-inhibitor therapy in postmenopausal breast cancer. N Engl J Med. 2021;385(5):395-405. doi:10.1056/NEJMoa2104162.

16. Kunkler IH, Williams LJ, Jack WJL, Cameron DA, Dixon JM; PRIME II investigators. Breast-conserving surgery with or without irradiation in early breast cancer. N Engl J Med. 2023;388(7):585-594. doi:10.1056/NEJMoa2207586.

17. Whelan TJ, Smith S, Nielsen TO, et al. Omitting radiotherapy after breast-conserving surgery in luminal A breast cancer. N Engl J Med. 2023;389(7):612-619. doi:10.1056/NEJMoa2302344.

18. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. J Clin Oncol. 2013;31(19):2382-2387. doi:10.1200/JCO.2012.45.2615.

19. Whelan TJ, Olivotto IA, Parulekar WR, et al. Regional nodal irradiation in early-stage breast cancer. N Engl J Med. 2015;373(4):307-316. doi:10.1056/NEJMoa1415340.

20. Poortmans PM, Collette S, Kirkove C, et al. Internal mammary and medial supraclavicular irradiation in breast cancer. N Engl J Med. 2015;373(4):317-327. doi:10.1056/NEJMoa1415369.

21. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Darby S, McGale P, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomized trials. Lancet. 2011;378(9804):1707-1716. doi:10.1016/S0140-6736(11)61629-2.

22. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, McGale P, Taylor C, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8,135 women in 22 randomized trials. Lancet. 2014;383(9935):2127-2135. doi:10.1016/S0140-6736(14)60488-8.

23. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the

adjuvant treatment of HR-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE). J Clin Oncol. 2020;38(34):3987-3998. doi:10.1200/JCO.20.02514.

24. Johnston SRD, Toi M, O'Shaughnessy J, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for HR-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer: updated results from monarchE. Lancet Oncol. 2023;24(1):77-90. doi:10.1016/S1470-2045(22)00694-5.

25. Slamon DJ, Stroyakovskiy D, Yardley DA, et al. Ribociclib and endocrine therapy as adjuvant treatment in patients with HR-positive, HER2-negative early breast cancer. N Engl J Med. 2024;390(12):1080-1091. doi:10.1056/NEJMoa2305488.

26. Mayer EL, Dueck AC, Martin M, et al. Palbociclib with adjuvant endocrine therapy in early breast cancer (PALLAS): interim analysis of a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Lancet Oncol. 2021;22(2):212-222. doi:10.1016/S1470-2045(20)30642-2.

27. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2019;380(7):617-628. doi:10.1056/NEJMoa1814017.

28. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. N Engl J Med. 2021;384(25):2394-2405. doi:10.1056/NEJMoa2105215.

29. Geyer CE Jr, Garber JE, Gelber RD, et al. Overall survival in the OlympiA phase III trial of adjuvant olaparib in patients with germline pathogenic variants in BRCA1/2 and high-risk early breast cancer. Ann Oncol. 2022;33(12):1250-1268. doi:10.1016/j.annonc.2022.09.159.

30. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Event-free survival with pembrolizumab in early triple-negative breast cancer. N Engl J Med. 2022;386(6):556-567. doi:10.1056/NEJMoa2112651.