



KØBENHAVNS
UNIVERSITET

Ph.d.-projekt

Adjuverende behandling af patienter med T1abN0 brystkræft - tilbyder vi den rette behandling?

Christina Marie Schiøttz Hassing, MD

Afdeling for Brystkirurgi, Herlev-Gentofte Hospital, Københavns Universitet

Hovedvejleder: Professor, Overlæge Tove Holst Filtenborg Tvedskov

Medvejledere: Overlæge, klin. lektor Anne-Vibeke Lænkholm, Prof. Emer., Overlæge Niels T. Kroman, Overlæge Ann S. Knoop

T1abN0 brystkræft

T1abN0 brystkræft

- Tumorstørrelse 1 cm eller mindre uden lymfeknudespredning
- Omkring 700-800 patienter årligt i Danmark

Adjuverende behandling af patienter med T1abN0 brystkræft

	Subtype	Guidelines
DBCG 2024	HER2-positiv T1abN0	Kemoterapi (8 serier) + trastuzumab 1 år De-eskaleret, ER+HER2+: Taxan (4 serier) + trastuzumab 1 år
	ER-negativ/HER2-negativ T1abN0	Kemoterapi (8 serier)

I DK anbefales adj. behandling med lavere størrelsesgrænse (NCCN 2025, ESMO 2023, St Gallen 2025)

Kohortestudier på DBCG data

Studiedesign

Retrospektive kohortestudier af patienter med T1abN0 brystkræft identificeret i DBCG databasen, diagnosticeret 2007-2016

HER2-positive

Effekten af kemoterapi og trastuzumab vs. ingen kemoterapi og trastuzumab hos patienter med T1abN0, HER2-positiv brystkræft

ER-negative/HER2-negative

Effekten af kemoterapi vs. ingen kemoterapi hos patienter med T1abN0, ER-negativ/HER2-negativ brystkræft

Outcome

OS: død af alle årsager
(iDFS, se publikationer)

Statistiske analyser

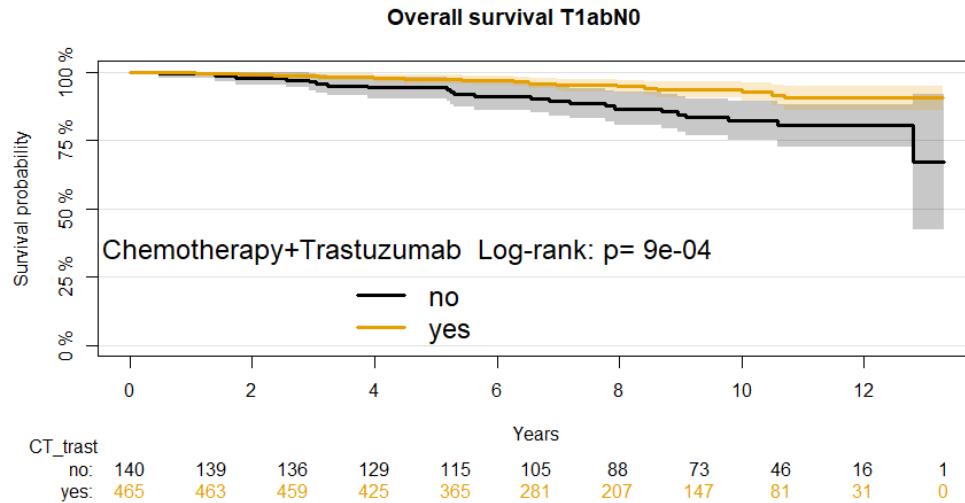
Ujusteret og justeret* Cox regressionsanalyse

*alder, grad, størrelsesgruppe (≤ 5 mm el > 5 mm), subtype, strålebehandling

I studie 2 af HER2-positive, ligeledes: ER-status, endokrin behandling

Studie: HER2-positiv T1abN0, OS

HER2+ (n=605)
Median opflg. 7.8 år



Ujusterede analyse: KT + trast vs. ingen
Signifikant højere OS (HR 0.39 (95% CI 0.22-0.70))

Justerede analyse: KT + trast vs. ingen
Ikke signifikant højere OS (aHR 0.60 (95% CI 0.29-1.21))

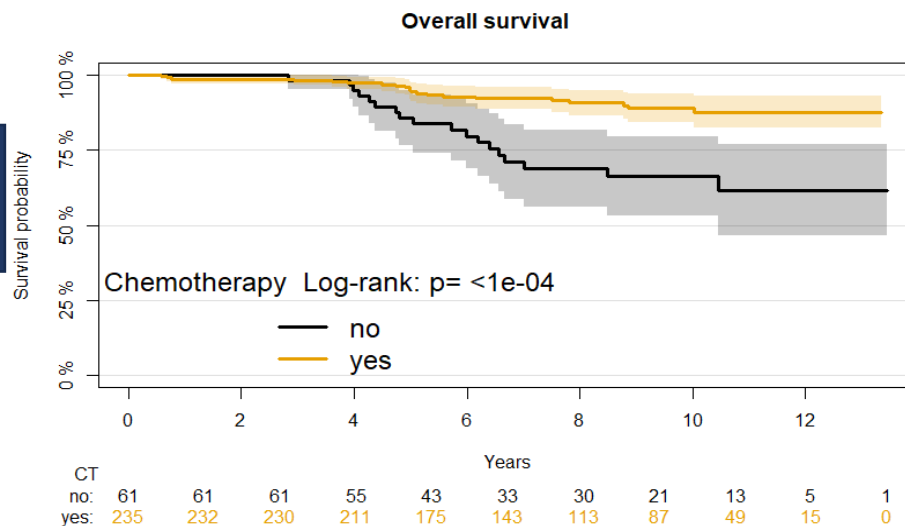
5-års OS (95% CI)

Subgruppe	Patient-antal	KT + Trast		Ingen KT, ingen trast	
		Events/patienter	5-års OS (95% CI)	Events/patienter	5-års OS (95% CI)
T1ab	605	25/465	97.4% (95.9-98.8)	23/140	94.3% (90.4-98.1)
T1a	183	6/131	96.9% (93.9-99.9)	6/52	96.2% (90.9-100)
T1b	422	19/334	97.5% (95.9-99.2)	17/88	93.1% (87.8-98.4)
ER+	430	15/321	97.8% (96.1-99.4)	15/109	95.4% (91.5-99.3)
ER-	175	10/144	96.4% (93.4-99.5)	8/31	90.3% (79.9-100)



Studie: ER-negativ/HER2-negativ T1abN0, OS

ER-/HER2- (n=296)
Median opflg. 7.7 år



Ujusterede analyse: KT vs. ingen KT
Signifikant højere OS (HR 0.29 (95% CI 0.15-0.54))

Justerede analyse: KT vs. ingen KT
Signifikant højere OS (aHR 0.35 (95% CI 0.15-0.81))

5-års OS (95% CI)						
Subgruppe	Patient-antal	Events/patients	KT		Ingen KT	
			Events/patients	5-års OS (95% CI)	Events/patients	5-års OS (95% CI)
T1ab	296	21/235	18/61	94.9% (92.0-97.8)	13/40	85.7% (76.4-94.9)
T1a	62	0/41	5/21	100% (No CI)	5/21	94.4% (83.9-100)
T1b	234	21/194	13/40	93.8% (90.2-97.4)	13/40	81.3% (68.8-93.8)



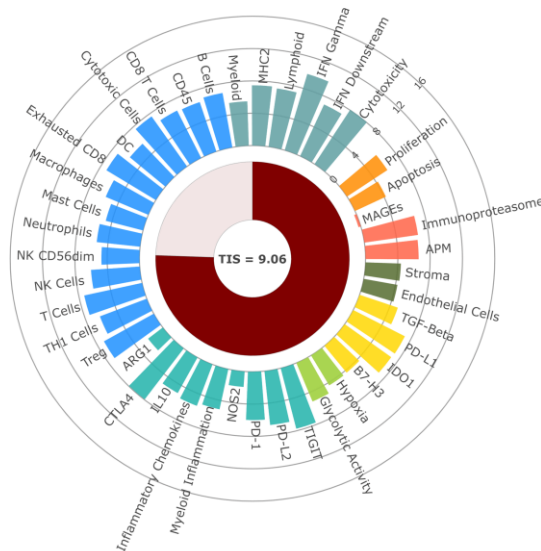
Kan vi forfine risikovurderingen af T1abN0 patienter?

Patienter med T1abN0 brystkræft registeret i DBCG databasen 2007-2016

Cases: patienter med lokal- eller fjernrecidiv

Kontroller: patienter uden recidiv

matchet 1:1
(udvalgte prognostiske faktorer)



Targeterede genekspressionssignaturer

1. PAM50 signaturer

2. Immun-relaterede signaturer

- Tumor inflammation signatur (TIS) 18 gener
- PD-1 signatur
- PD-L1 signatur

Udvalgte resultater

117 matchede par: ER+/HER2- (86.3%), malignitetsgrad 1 (64.6%)

PAM50-signaturen

- Pt. med **HER2-enriched vs. Lum A** højere odds for recidiv (OR 4.8 (95% CI 1.14-20.12))

Immunrelaterede signaturer

- Pt. med **basal-like subtype** havde højeste værdier af immunrelaterede signature scores

- Lavere odds for recidiv ved:

↑ **TIS Score** (OR 0.76 (95% CI 0.56-1.02))

↑ **PD-L1 Score** (OR 0.61 (95% CI 0.42-0.89))

Systematiske reviews og meta-analyser



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Critical Reviews in Oncology / Hematology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/critrevonc

Adjuvant treatment with trastuzumab of patients with HER2-positive, T1a-bN0 breast tumors: A systematic review and meta-analysis

Christina M.S. Hassing^{a,*}, Dorte Lisbet Nielsen^b, Ann Søgaard Knoop^c, Tove Holst Filtenborg Tvedskov^a, Niels Kroman^a, Anne-Vibeke Lænkholm^d, Carsten Bogh Juhl^{e,f,1}, Iben Kümler^{b,1}

Title: Benefit of adjuvant chemotherapy in patients with T1a-bN0, triple-negative breast cancer – a systematic review and meta-analysis (manuscript in preparation)

Author names and affiliations:

Christina M. S. Hassing^a, Carsten Bogh Juhl^{b,c}, Tove Holst Filtenborg Tvedskov^{a,d}, Dorte Lisbet Nielsen^{d,e}, Ann Søgaard Knoop^f, Niels Thorndahl Kroman^{a,g}, Anne-Vibeke Lænkholm^{d,h}, Iben Kümler^{d,e}

Konklusion

HER2-positive, T1abN0

- Udvalgte patienter (eks. **ER-negative og/eller T1b tumorer**) ser ud til at have gavn af kemoterapi og trastuzumab
- Mindre absolut gevinst hos patienter med **T1a og/eller ER-positive tumorer**

ER-negative/HER2-negative, T1abN0

- Patienter med **T1b tumorer** ser ud til at have gavn af kemoterapi
- Mindre absolut gevinst hos patienter med **T1a tumorer**

Targeterede genekspressionssignaturer

- PAM50 signaturen bidrager med **prognostisk information** hos patienter med T1abN0 tumorer
- **Basal-like** havde højest immuninfiltration
- Højere immuntilstedeværelse forbundet med bedre prognose



Yderligere studier
skal bekræfte disse
fund!

Tak!

Vejledere:

Tove F. Tvedskov, Niels Kroman, Anne-Vibeke Lænkholm, Ann S. Knoop

Samarbejdspartnere:

Iben Kümler, Dorte Nielsen, Carsten Bogh Juhl, Mathias Kvist Mejdahl

DBCG

Afdeling for Brystkirurgi, Gentofte Hospital

Patologiafdelingen, Sjællands Universitetshospital



Dette Ph.d.-projekt var muligt takket være finansiel støtte fra:

Knæk Cancer Midler, Interne Forskningsmidler - Herlev and Gentofte Hospital, Tømrermester Jørgen Holm og Hustru Elisa F. Hansens Mindelegat, Dansk Kræftforskningsfond, Region Sjællands Sundhedsvidenskabelige Forskningsfond, Dansk Brystkirurgisk Selskabs legat, Helsefonden



**Gentofte
Hospital**

Publikationer i denne Ph.d./postdoc

- Hassing CMS, Nielsen DL, Knoop AS, Tvedskov THF, Kroman N, Lænkholm AV, Juhl CB, Kümler I. Adjuvant treatment with trastuzumab of patients with HER2-positive, T1a-bN0M0 breast tumors: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023 Apr;184:103952. doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.103952. Epub 2023 Feb 26. PMID: 36854373.
- Hassing CMS, Mejdahl MK, Lænkholm AV, Kroman N, Knoop AS, Tvedskov THF. Benefit of adjuvant chemotherapy and trastuzumab in patients with HER2-positive, node-negative breast tumors ≤ 10 mm: a nationwide study. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Nov;196(1):197-206. doi: 10.1007/s10549-022-06724-y. Epub 2022 Sep 8. PMID: 36076126.
- Hassing CMS, Mejdahl MK, Lænkholm AV, Kroman N, Knoop AS, Tvedskov THF. Adjuvant chemotherapy in patients with ER-negative/HER2-negative, T1abN0 breast cancer: a nationwide study. *Breast Cancer Res Treat*. 2023 Feb;198(1):103-112. doi: 10.1007/s10549-022-06839-2. Epub 2022 Dec 28. PMID: 36576678.
- Hassing CMS, Tvedskov THF, Kroman N, Knoop AS, Lænkholm AV. Evaluating the Prognostic Role of the PAM50 Signature and Selected Immune-Related Signatures for Recurrence in Patients With T1abN0 Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2025 Jan;25(1):e71-e78.e2. doi: 10.1016/j.clbc.2024.08.003. Epub 2024 Aug 6. PMID: 39209597.
- Hassing CMS, Juhl CB, Nielsen DL, Knoop AS, Lænkholm A-V, Kroman NT, Tvedskov THF, Kümler I (manuscript in preparation): Benefit of adjuvant chemotherapy in patients with triple-negative, T1abN0 breast cancer – a systematic review and meta-analysis. 2025.