



조기 유방암의 전신 치료

성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 혈액종양내과

안희경

Systemic Treatment for Patients with Early-Stage Breast Cancer

Hee Kyung Ahn

Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Breast cancer is the most common malignancy among women in Korea and its incidence is rapidly increasing. Perioperative systemic treatment plays a critical role in achieving a cure for early-stage breast cancer. With the introduction of novel systemic agents, treatment outcomes have improved and perioperative strategies have become increasingly diverse. In addition to conventional anthracycline- and taxane-based chemotherapies, targeted therapies and/or immunotherapy have expanded the options to both neoadjuvant and adjuvant settings. Increasing numbers of (neo) novel adjuvant agents and post-neoadjuvant treatments have demonstrated survival benefits, supporting more individualized perioperative treatment approaches in patients with early breast cancer. (**Korean J Med** 2026;101:70-76)

Key Words: Breast neoplasms; Adjuvant chemotherapy; Immunotherapy; Neoadjuvant therapy

서론

유방암은 국내 여성 발생률 1위 암종으로 2023년 1년간 국내에서 새로 진단된 여성의 유방암은 29,715건이었으며 연 4%의 빠른 속도로 발생률이 증가하고 있다. 증상이 비교적 초기에 발견 가능하고 광범위한 선별 검사에 힘입어 대부분이 1-3기에서 처음 진단된다. 조기 유방암의 치료는 수술을 중심으로 수술 전후 전신 치료와 방사선 치료를 통해서 재발에 최대한 예방하는 것이 목표이다. 수술 후 사이클로포스파마이드(cyclophosphamide), 메토틱렉세이트(methotrexate), 플루오로우라실(5-fluorouracil) 병합 보조 요법(CMF)이 1970 년대에 최초로 효과가 입증된 이후 [1] 안트라사이클린(anth-

racycline)과 탁센(taxane)을 활용한 보조 요법이 표준으로 자리 잡았다가 최근에는 다양한 표적 치료제, 면역항암제 등이 도입되면서 치료 환경이 급격하게 변하는 동시에 수술 전 선행 항암 화학 요법의 빈도가 증가하였다.

NSABP B-18 연구와 NSABP B-27 연구는 동일한 항암 화학 요법을 수술 전 또는 수술 후에 투여하여 비교한 결과 수술 전 후 투약의 순서는 무질병 생존 기간(disease free survival) 또는 전체 생존 기간(overall survival, OS)에는 영향을 주지 않는다는 것을 보여주었다 [2-4]. 따라서 유방암에서 보조 요법으로 쓰이는 약제는 선행 요법으로도 투여 가능하다는 원칙의 바탕이 되었고, 주로 선행 항암 화학 요법은 생존을 개선보다는 수술의 범위를 줄이는 것이 주 목적으로 시행되었다. 선행 항

Received: 2026. 1. 7 **Revised:** 2026. 3. 2 **Accepted:** 2026. 3. 10

Correspondence to:

Hee Kyung Ahn, M.D.

Division of Hematology-Oncology, Department of Medicine, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-1794, E-mail: hkahn.onco@gmail.com

Copyright©2026 The Korean Association of Internal Medicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

암 화학 요법의 다른 장점으로는 유방암을 절제하기 전에 치료할 수 있어 항암 화학 요법의 반응을 눈으로 볼 수 있다는 것이다. 침습적 암세포가 완전히 없어진 상태를 병리학적 완전 관해 (pathologic complete response, pCR)로 정의하는데, 이는 장기 생존의 대리 지표(surrogate marker)로 자리 잡으면서 선행 항암 화학 요법은 신약 개발에 적극적으로 활용되기 시작함과 동시에 CREATE-X, KATHERINE 연구를 통하여 선행 항암 화학 요법 후 완전 관해가 오지 않은(non-pCR) 고위험군을 선별하여 수술 후 추가적인 치료를 통해 생존율을 높이는 전략의 바탕이 되었다[5-7]. Non-pCR 환자에 대한 추가 치료 전략 및 항암제의 발전으로 인한 높은 완전 관해율의 달성으로 선행 항암 화학 요법을 시행하는 것이 전반적인 생존율을 증가시키는 데 도움이 되면서 선행 항암 화학 요법은 특히 human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) 양성 유방암과 삼중 음성 유방암에서 적극적으로 사용되고 있다.

본 종설에서는 최근의 연구 결과를 중심으로 조기 유방암에서 수술 전후로 투여되는 표준 전신 요법을 각 아형(sub-type)별 새로운 약제와 치료 전략 중심으로 간략히 살펴보고자 한다.

본 론

HER2 양성 유방암

HER2 표적 치료제인 트라스투주맙(trastuzumab)을 수술 전후로 1년 투여하는 것이 HER2 양성 유방암의 성적을 크게 개선시킨 이래[8-10], 최근에는 T2 (종양 크기 > 2 cm) 또는 겨드랑 림프절 양성 HER2 양성 유방암에서는 트라스투주맙과 퍼투주맙(pertuzumab) 두 가지 항-HER2 치료제를 병용한 선행 항암 화학 요법이 높은 병리학적 완전 관해율을 보고하여 표준 치료로 널리 권고되고 있다. 트라스투주맙과 퍼투주맙을 항암 화학 요법과 병용한 경우의 병리학적 완전 관해율은 안트라사이클린과 탁센을 모두 병용한 경우 BERENICE trial에서 약 61%였고[11,12], TRYPHAENA에서 57.3%였다[13,14]. 심독성에 대한 염려로 안트라사이클린을 제외하고 도세탁셀(docetaxel), 카보플라틴(carboplatin)과 트라스

투주맙, 퍼투주맙을 병용한 TCHP 요법의 경우 TRYPHAENA에서 66.2%, KRISTINE에서 55.7% [15,16], HELEN-006에서 57.6% [17], neoCARHP 연구에서 65.9% [18]였으며 장기 안전성 결과도 긍정적이었다. 국내 단일 기관 후향 연구에서도 447명 환자의 치료 결과 병리학적 완전 관해율이 64%로 비슷한 성적을 보였다[19]. 도세탁셀, 트라스투주맙, 퍼투주맙(docetaxel + trastuzumab + pertuzumab, THP) 3제 병용 요법의 경우 병리학적 완전 관해율이 Neosphere에서 45.8% [20], PEONY에서 39.3% [21,22], PREDIX HER2에서 45.5%로[23] 보고되었으나 neoCARHP 3상 연구에서는 TCHP 요법과 카보플라틴을 제외한 요법을 무작위 배정 비교하였을 때 병리학적 완전 관해율이 65.9% 대비 64.1%로 비열등성을 성공적으로 입증하여 선행 요법으로서 카보플라틴의 역할에 대해 질문을 던진 바 있다[18]. 최근에는 HER2에 대한 항체-약물 접합체(antibody-drug conjugate, ADC)인 트라스투주맙 데룩스테칸(trastuzumab deruxtecan, T-DXd)을 선행 요법에 포함하여 연구한 DESTINY Breast-11 연구에서 T-DXd와 퍼투주맙 병합 요법 4주기 이후 THP 4주기 투여가 표준 요법 대비 병리학적 완전 관해율을 56.3%에서 67.3%로 향상시켜(병리학적 완전 관해율 차이, 11.2%; 95% confidence interval [CI], 4.0-18.3; $p = 0.003$) 향후 ADC를 활용한 선행 항암 화학 요법이 새로운 표준 치료로 자리 잡을 가능성이 제기되었다[24].

KATHERINE 3상 연구는 HER2 표적 치료를 활용한 선행 항암 화학 요법 이후 pCR에 도달하지 않은 환자를 대상으로 기존 표준 요법인 트라스투주맙 14주기와 트라스투주맙 엠탄신(trastuzumab emtansine, T-DM1) 14주기를 비교한 연구로, 7년 무침습 질병 생존율(invasive disease free survival rate, IDFS rate) 80.8% vs. 67.1%, unstratified hazard ratio (HR) 0.54, 95% CI 0.44-0.66, 7년 전체 생존율(OS rate) 89.1% vs. 84.4%, unstratified HR 0.66, 95% CI 0.51-0.87, $p = 0.003$ 으로 T-DM1군에서 장기 생존율 및 재발률이 유의하게 개선된 것을 보여주었다[5,7]. 이 연구를 통해 선행 항암 화학 요법 후 non-pCR 환자들에서는 보조 요법으로 T-DM1이 표준 요법으로 쓰여 왔다. 2025년 발표된 DESTINY Breast-05 3상 연구에서는 탁센을 기반으로 한 선행 항

암 화학 요법 이후 non-pCR 환자들을 대상으로 보조 요법으로 T-DXd를 표준 요법인 T-DM1과 비교하여 3년 IDFS rate을 92.5% vs. 83.7% (HR, 0.47; 95% CI, 0.34-0.66; $p < 0.001$)로 유의하게 개선시켜 선행 요법에서 T-DXd를 투여받지 않았던 non-pCR 환자들에서 보조 요법으로 T-DXd가 국제적 표준 치료로 자리 잡고 있다[25]. 다만 DESTINY BREAST-11 결과에 따라 선행 요법으로 T-DXd를 투여받은 후 non-pCR 환자들에게 최적의 보조 요법은 당분간 해결되지 않은 과제로 남아 있다. DESTINY Breast-11 연구에서는 수술 후 보조 요법과 관련된 일관된 프로토콜이 존재하지 않았기 때문에 이에 대해서는 새로운 연구가 필요한 실정이다.

수술을 먼저 한 환자에서 보조 요법으로 트라스투주맵에 퍼투주맵을 병용한 요법은 APHINITY 연구에서 트라스투주맵 대비 무침습 질병 생존 기간을 유의하게 개선하여(8년 IDFS rate, 88.4% vs. 85.8%; HR, 0.77; 95% CI, 0.66-0.91) 표준 요법으로 자리 잡았다. 그러나 세부 분석에서 이러한 차이는 림프절 양성 환자에서 두드러지는데 반하여(8년 IDFS rate, 86.1% vs. 81.2%; HR, 0.80; 95% CI, 0.63-1.00) 림프절 음성 환자에서는 8년 IDFS rate가 93.3% vs. 92.3% (HR, 0.99; 95% CI, 0.64-1.55)로 비교적 차이가 적어 보조 요법으로 퍼투주맵 병용은 주로 림프절 양성 환자들에서 권유된다[26-28].

HER2 티로신 키나아제 억제제인 네라티닙(neratinib)은 ExteNET 3상 연구를 통해 선행 또는 보조 요법으로 트라스투주맵 1년 치료를 완료한 조기 유방암 환자에서 1년간 추가로 경구 복용하는 경우 무침습 질병 생존 기간을 유의하게 향상시키는(5년 IDFS rate, 90.2% vs. 87.7%; HR, 0.73; 95% CI, 0.57-0.92; $p = 0.0083$) 것을 보여주었다. 세부 분석에서 이러한 차이는 호르몬수용체 양성 환자들에게서 두드러지게 나타났다(5년 IDFS rate, 91.2% vs. 86.8%; HR, 0.60; 95% CI, 0.43-0.83) [29]. 다만 퍼투주맵이나 T-DM1이 조기 유방암에서 표준 치료로 쓰이기 이전에 시행된 연구라는 점, 설사를 비롯한 소화기 이상 반응의 빈도가 높고 OS의 유의한 향상은 보이지 않았다는(8년 OS rate, 90.1% vs. 90.2%; HR, 0.95; 95% CI, 0.75-1.21; $p = 0.6914$) 점[30] 등의 한계가 있으나 호르몬수용체 양성이면서 재발 가능성이 높은 환자들에게서 선택적으로 고려할 수 있다.

유방 종양 크기가 1-2 cm 이하이고 N0인 1기 유방암의 경우에도 HER2 양성인 경우 여러 후향 연구들에서 비교적 높은 재발률을 보였는데[31], APT 2상 연구는 이러한 환자를 대상으로 단일군으로 수술 후 보조 요법으로 파클리탁셀(paclitaxel)과 트라스투주맵(trastuzumab)을 병용 투여하여 10년 IDFS rate 91.3% (95% CI, 88.3-94.4), 10년 전체 생존율 94.3% (95% CI, 91.8-96.8)로 장기 생존율을 입증하여 pT-1N0M0 HER2 양성 유방암에서 널리 쓰이는 보조 요법으로 자리 잡았다[32,33].

삼중 음성 유방암

삼중 음성 유방암의 경우 오랫동안 안트라사이클린과 탁센 이외 효과적인 수술 전후 전신 치료제가 등장하지 못하다가 최근 면역관문억제제를 병용한 선행 항암 화학 요법이 좋은 효과를 보여 표준 요법으로 자리 잡았다. KEYNOTE-522 연구는 최근에는 T2 (종양 크기 > 2 cm) 또는 겨드랑 림프절 양성 삼중 음성 유방암에서 면역관문억제제 펌브롤리주맵(pembrolizumab)을 파클리탁셀, 카보플라틴, 안트라사이클린, 사이클로포스파마이드 선행 항암 화학 요법과 병용한 결과 병리학적 완전 관해율을 대조군의 51.2% 대비 64.8% (병리학적 완전 관해율 차이, 13.6%; 95% CI, 5.4-21.8; $p < 0.001$)로 획기적으로 증가시켰고 장기 추적 관찰 결과 5년 무사건 생존(event free survival, EFS)율 72.2% (95% CI, 67.4-76.4) vs. 81.2% (95% CI, 78.3-83.8), 5년 전체 생존율 81.7% (95% CI, 77.5-85.2) vs. 86.6% (95% CI, 84.0-88.8)로 병리학적 완전 관해율의 개선이 장기적인 생존율 개선으로 이어지는 것이 확인되었다[34,35]. 다만 면역관문억제제로 인한 면역 관련 이상 반응 발생에 주의해야 하는데, 전체 환자의 약 35%에서 면역 부작용이 보고되었으며 갑상선기능저하증의 빈도가 가장 높았다(15.1%). 이외 부신피질기능 저하, 뇌하수체기능 저하, 당뇨병 등 드물지만 평생 지속되는 면역 부작용 발생 가능성과 뇌염이나 심근염과 같이 매우 드물지만 치명적인 면역 관련 이상 반응의 발생 가능성도 존재한다는 점에서 이에 대한 주의 깊은 관찰과 빠른 진단이 매우 중요하다. KEYNOTE-522 연구에서는 선행 항암 화학 요법에 펌브롤리주맵

을 포함한 이후 pCR 달성 여부와 상관없이 모든 환자에서 보조 요법으로 펌브롤리주맙을 9주기 추가 투여하였기 때문에 보조 요법까지 표준 치료에 포함된다. 다만 pCR을 달성한 환자들에서도 이러한 보조 펌브롤리주맙 추가 투여가 장기적인 생존을 증가와 재발 예방에 반드시 필요할지 임상적 의문이 제기되어, 이러한 환자에게 펌브롤리주맙 보조 요법을 투약하는 것과 투약하지 않는 전략을 비교하는 OptimICE-PCR 3상 연구(NCT05812807)가 현재 진행 중이다. 삼중 음성 유방암에서 수술 후 보조 요법으로써 면역관문억제제는 다양한 3상 임상시험을 통해 연구되었는데 선행 항암 요법에서와 달리 보조 요법으로서는 모두 효과를 증명하지 못하여 표준 요법으로 사용되지 않는다[36,37].

백금 제제(platinum)가 삼중 음성 조기 유방암에서 추가하였을 때 치료 성적을 개선시키는지 여부는 오랫동안 해결되지 않은 문제였으나 최근 백금 제제의 긍정적 역할을 시사하는 대규모 3상 연구 결과가 발표되었다. Gupta 등[38]은 선행 요법으로 카보플라틴 병용이 전체 환자군에서 EFS 기간을 유의하게 늘리는 데는 실패하였지만 조금 더 긴 경향을 보여주었고(5년 EFS rate, 70.7% vs. 64.1%; HR, 0.74; 95% CI, 0.57-0.97; $p = 0.029$) 병리학적 완전 관해율도 마찬가지로였다(47.4% vs. 40.3%). 이러한 경향은 폐경 전 여성에서 보다 두드러졌다(EFS HR, 0.61; 95% CI, 0.43-0.84; $p = 0.003$). 국내 연구자 주도로 시행된 또 다른 3상 PEARLY 연구에서는 선행 또는 보조 요법으로 카보플라틴 병용이 EFS 기간을 유의하게 늘려주었다(5년 EFS rate, 81.9% vs. 74.4%; HR, 0.68; 95% CI, 0.50-0.93; $p = 0.017$) [39].

CREATE-X 연구는 HER2 음성 유방암에서 선행 항암 화학 요법 이후 non-pCR 환자를 대상으로 보조 요법 카페시타빈(capecitabine)과 보조 요법을 시행하지 않는 기존 치료 전략을 비교하여 이러한 환자군에서 카페시타빈 보조 요법이 생존율을 증가시키는 것을 입증하였고(5년 무질병 생존율, 74.1% vs. 67.6%; HR, 0.70; 95% CI, 0.53-0.92; $p = 0.01$), 이러한 차이는 삼중 음성 유방암에서 더 크게 나타난 바 있다(5년 무질병 생존율, 69.8% vs. 56.1%; HR, 0.58; 95% CI, 0.39-0.87; 5년 전체 생존율, 78.8% vs. 70.3%; HR, 0.52; 95% CI, 0.30-0.90) [6]. KEYNOTE-522 연구에서는 non-pCR 환자

에게 다른 추가 치료 없이 펌브롤리주맙을 단독 투여하였다는 한계가 존재하지만 실제 임상에서는 CREATE-X 결과를 고려하여 선행 요법으로 펌브롤리주맙 병용 요법을 투여받았던 non-pCR 환자에서 펌브롤리주맙과 카페시타빈 병용 요법을 투여하기도 한다. 최근 이러한 삼중 음성 유방암에서 선행 펌브롤리주맙 투여 이후에도 pCR 도달에 실패한 고위험 환자를 대상으로 펌브롤리주맙과 다양한 ADC 신약 추가 투여의 효과를 연구하는 여러 3상 연구가 진행 중이며, 이러한 연구들에서 펌브롤리주맙과 카페시타빈 병용 요법을 대조군의 표준 치료로 사용한다.

OlympiA 연구는 배선(germline) *BRCA1/2* 병리학적 변이를 동반한 HER2 음성 유방암 환자에서 수술 후 poly(ADP-ribose) polymerase (PARP) 억제제인 올라파립(olaparib)을 1년 투여한 경우 IDFS 기간(4년 IDFS rate, 82.7% vs. 75.4%)과 전체 생존 기간(4년 OS rate, 89.8% vs. 86.4%; HR, 0.68; 98.5% CI, 0.47-0.97; $p = 0.009$)을 유의하게 증가시키는 것을 보여주어 표준 치료로 자리잡았는데, 등록된 환자의 약 82%가 삼중 음성 유방암이었다[40,41]. 다만 non-pCR 삼중 음성 유방암에서 보조 요법으로 펌브롤리주맙, 카페시타빈, 올라파립에 모두 적응증이 될 때 어떤 약제를 어떤 순서로 투여하는 것이 좋을지에 대해서는 여전히 해결되지 않은 영역으로 남아있다.

이와 같이 수술 전후 다양한 약제들의 도입으로 삼중 음성 조기 유방암의 성적은 크게 개선되었다. 그러나 펌브롤리주맙 병용 선행 요법 이후에도 초기에 재발하거나 진행된 환자들의 경우에는 여전히 예후가 매우 불량한 대표적인 미충족 수요 질환으로, 이러한 환자에서 추가 항암제 투여를 통해 완치율을 높이는 동시에 예후가 좋은 환자들을 선별하여 치료를 축소하는 것이 필요하다.

호르몬수용체 양성 유방암

호르몬수용체 양성 유방암은 대부분 세포독성항암제 투여 이후 병리학적 완전 관해율이 낮은 편으로 선행 항암 화학 요법은 원발 종양의 크기가 크거나, 임상적으로 겨드랑이 림프절에 침범이 있거나, 젊은 유방암 환자 또는 luminal B 아형과

같이 비교적 항암제에 반응이 좋을 가능성이 높은 환자들에서 개별적으로 고려된다. 수술 이후 병리학적으로 N2 또는 N3인 경우 안트라사이클린과 탁센을 사용한 보조 항암 화학 요법 이후 내분비 요법을 시행하는데, N0 또는 N1인 경우에는 유전자 검사를 통하여 예후를 평가하거나 세포독성항암제에 대한 반응을 예측하여 보조 항암 화학 요법 투여 여부를 결정한다. Oncotype DX는 예후와 예측력을 동시에 평가한 대표적인 검사로 폐경 후 N0, N1 여성에서 recurrence score (RS) 26점 이상의 경우 보조 항암 화학 요법을 권하며 TAILORx와 RxPONDER 연구 모두에서 RS 25점 이하인 경우 보조 항암 화학 요법의 이득이 없어 권하지 않는다[42-44]. 그러나 폐경 전 여성에서는 결과가 다소 달랐는데, N0이고 15점 이하인 경우 TAILORx 연구에서 보조 항암 화학 요법의 이득이 없었으나 N0이면서 50세 이하 여성에서는 보조 항암 화학 요법을 시행한 경우 9년째 원격 전이율이 RS 16-20점의 경우 95.2 ± 1.3 vs. 93.6 ± 1.4 , RS 21-25점의 경우 93.4 ± 2.3 vs. 86.9 ± 2.9 로 항암 화학 요법을 시행한 환자들에서 원격 전이율이 낮은 경향을 보였다. 또한 RxPONDER 연구에서 N1 25점 이하의 폐경 전 여성에서는 5년 IDFS rate가 93.9% vs. 89.0% (HR, 0.60; 95% CI, 0.43-0.83; $p = 0.002$)였다. 이러한 효과는 세포독성항암제로 인하여 폐경이 발생하여 내분비적 항종양 효과 때문으로 해석되기도 하지만 아직까지는 N0이면서 RS 16-25점 또는 N1이면서 RS 26점 이하의 폐경 전 여성에서 항암 화학 요법을 완전히 생략하기는 조심스럽다. NRG-BR009 (OFSET, NCT05879926) 연구는 N0이면서 Oncotype DX RS 16-25점 또는 N1이면서 Oncotype DX RS 25점 이하의 폐경 전 여성을 대상으로 아로마타아제억제제(aromatase inhibitor, AI)와 생식샘자극호르몬분비호르몬작용제(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRHa) 병용 보조 내분비 요법에 세포독성항암제 보조 요법 추가 유무를 비교한 3상 연구로 기존에 관찰된 폐경 전 여성에서 세포독성항암제의 효과가 폐경에 의한 내분비적 효과 또는 항암제 자체에 의한 효과인지에 대한 답을 줄 수 있을 것으로 기대된다. Oncotype DX 이외 여러 종류의 상용 검사가 있으나 검증 정도가 다양하고 국내에서는 이러한 검사들이 급여권 밖에 존재하면서 비용이 높아 실제 임상에서 널리 적용하기에 한계가 있다.

고위험 호르몬수용체 양성 유방암 환자에서는 사이클린D 키나아제 4/6 (cyclin D kinase 4/6, CDK4/6) 억제제인 아베마시클립(abemaciclib)과 리보시클립(ribociclib)이 각각 내분비 요법과 병용 시 재발률 감소에 도움이 됨을 보여주었는데, MonarchE 연구에서는 N2, N3 또는 고위험 N1 병기를 대상으로 보조 요법으로 아베마시클립을 2년 병용한 경우 7년째 IDFS rate를 70.9%에서 77.4%로(HR, 0.734; 95% CI, 0.657-0.820; $p < 0.0001$), 7년 전체 생존율을 85.0%에서 86.8%로(HR, 0.842; 95% CI, 0.722-0.981; $p = 0.027$) 유의하게 향상시켰다[45]. NATALEE 연구는 보다 광범위하게 전체 림프절 양성 환자와 고위험 N0 환자를 포함하여 보조 요법으로 리보시클립 3년 병용을 연구하였는데, 3년째 IDFS rate를 87.1%에서 90.4%로(HR, 0.75; 95% CI, 0.62-0.91; $p = 0.003$) 유의하게 개선시켰고 이러한 차이가 N0 병기에서도 확연히 나타났다[46]. 최근에는 타목시펜(tamoxifen)이나 AI를 넘어서 새로운 내분비 요법인 경구 선택적 에스트로겐수용체분해제(selective estrogen receptor degrader, SERD)가 보조 내분비 요법으로 연구되고 있다. LidERA 3상 연구는 SERD인 지레데스트란트(giredestrant) 5년 투여를 기존의 내분비 요법과 비교하여 중간 분석 결과 3년 IDFS rate를 89.6%에서 92.5%로(HR, 0.70; 95% CI, 0.57-0.87; $p = 0.0014$) 유의하게 개선시키는 것을 보여주었다. 이외에도 고위험군에서 2-5년간의 내분비 보조 요법 이후 SERD로 변경하는 것에 대한 3상 연구들이 진행 중이다. 이에 향후 보조 요법으로 SERD의 효과가 더욱 기대되기도 하지만, 앞으로는 보조 내분비 요법 결정에 더 많은 고민이 필요할 것으로 생각된다. 현재까지의 연구 결과 및 진행 중인 연구들을 고려하면 호르몬수용체 양성 유방암의 보조 내분비 요법을 결정할 때는 어떤 약제를 선택할지, 폐경 전 여성의 경우 얼마나 오랜 기간 GnRHa를 병용할지, 5년 이후 내분비 요법의 연장 및 CDK4/6 억제제 병용 등 다양한 선택지 속에서 환자의 개별 위험도와 선호도를 고려한 판단이 앞으로 더욱 중요하겠다.

결론

조기 유방암의 치료에서 수술 전후 전신 치료는 완치를 위

하여 매우 필수적이다. 최근 다양한 항암 신약이 등장하면서 치료 성적이 더욱 발전하고 있다. 그러나 고위험 환자에서 더 집중된 치료를 통해 성적을 개선하는 것도 중요하지만 더 정확한 환자 선별을 통해 불필요한 항암 치료의 부작용에 과도하게 노출되지 않도록 하는 것과 환자의 개별적 질병 상태 및 선호도를 치료에 더 잘 반영하는 것이 여전히 향후 과제로 남아 있다.

중심 단어: 유방암; 보조 항암 화학 요법; 면역관문억제제; 선행 요법

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

FUNDING

None.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Hee Kyung Ahn contributed to drafting and revising the manuscript.

ACKNOWLEDGEMENTS

None.

REFERENCES

- Bonadonna G, Valagussa P, Moliterni A, Zambetti M, Brambilla C. Adjuvant cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil in node-positive breast cancer: the results of 20 years of follow-up. *N Engl J Med* 1995;332:901-906.
- Abdel-Razek H, Marei L, Saadeh SS, et al. From clinical trials to clinical practice: outcome of NSABP-B27 neoadjuvant chemotherapy regimen for high-risk early-stage breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2017;165:771-777.
- Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 1997;15:2483-2493.
- Rastogi P, Anderson SJ, Bear HD, et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008;26:778-785.
- Geyer CE Jr, Untch M, Huang CS, et al. Survival with trastuzumab emtansine in residual HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2025;392:249-257.
- Masuda N, Lee SJ, Ohtani S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy. *N Engl J Med* 2017;376:2147-2159.
- von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2019;380:617-628.
- Piccari-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1659-1672.
- Romond EH, Perez EA, Bryant J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2005;353:1673-1684.
- Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2011;365:1273-1283.
- Dang C, Ewer MS, Delaloe S, et al. BERNICE final analysis: cardiac safety study of neoadjuvant pertuzumab, trastuzumab, and chemotherapy followed by adjuvant pertuzumab and trastuzumab in HER2-positive early breast cancer. *Cancers (Basel)* 2022;14:2596.
- Swain SM, Ewer MS, Viale G, et al. Pertuzumab, trastuzumab, and standard anthracycline- and taxane-based chemotherapy for the neoadjuvant treatment of patients with HER2-positive localized breast cancer (BERNICE): a phase II, open-label, multicenter, multinational cardiac safety study. *Ann Oncol* 2018;29:646-653.
- Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA). *Ann Oncol* 2013;24:2278-2284.
- Schneeweiss A, Chia S, Hickish T, et al. Long-term efficacy analysis of the randomised, phase II TRYPHAENA cardiac safety study: evaluating pertuzumab and trastuzumab plus standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer. *Eur J Cancer* 2018;89:27-35.
- Hurvitz SA, Martin M, Jung KH, et al. Neoadjuvant trastuzumab emtansine and pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: three-year outcomes from the phase III KRISTINE study. *J Clin Oncol* 2019;37:2206-2216.
- Hurvitz SA, Martin M, Symmans WF, et al. Neoadjuvant trastuzumab, pertuzumab, and chemotherapy versus trastuzumab emtansine plus pertuzumab in patients with HER2-positive breast cancer (KRISTINE): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018;19:115-126.
- Chen XC, Jiao DC, Qiao JH, et al. De-escalated neoadjuvant weekly nab-paclitaxel with trastuzumab and pertuzumab versus docetaxel, carboplatin, trastuzumab, and pertuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer (HELEN-006): a multicentre, randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2025;26:27-36.
- Gao HF, Ye GL, Lin Y, et al. Neoadjuvant taxane plus trastuzumab and pertuzumab with or without carboplatin in human epidermal growth factor recep-

- tor 2-positive breast cancer: the randomized noninferiority phase III neoCAR-HP trial. *J Clin Oncol* 2026 Jan 23 [Epub]. <https://doi.org/10.1200/JCO-25-02176>.
19. Kim JY, Nam SJ, Lee JE, et al. Real world evidence of neoadjuvant docetaxel/carboplatin/trastuzumab/pertuzumab (TCHP) in patients with HER2-positive early or locally advanced breast cancer: a single-institutional clinical experience. *Cancer Res Treat* 2022;54:1091-1098.
 20. Gianni L, Pienkowski T, Im YH, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial. *Lancet Oncol* 2016;17:791-800.
 21. Huang L, Pang D, Yang H, et al. Neoadjuvant-adjuvant pertuzumab in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the randomized phase III PEONY trial. *Nat Commun* 2024;15:2153.
 22. Shao Z, Pang D, Yang H, et al. Efficacy, safety, and tolerability of pertuzumab, trastuzumab, and docetaxel for patients with early or locally advanced ERBB2-positive breast cancer in Asia: the PEONY phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2020;6:e193692.
 23. Hatschek T, Foukakis T, Bjöhle J, et al. Neoadjuvant trastuzumab, pertuzumab, and docetaxel vs trastuzumab emtansine in patients with ERBB2-positive breast cancer: a phase 2 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7:1360-1367.
 24. Harbeck N, Modi S, Puszta L, et al. Neoadjuvant trastuzumab deruxtecan alone or followed by paclitaxel, trastuzumab, and pertuzumab for high-risk HER2-positive early breast cancer (DESTINY-Breast11): a randomised, open-label, multicentre, phase III trial. *Ann Oncol* 2026;37:166-179.
 25. Loibl S, Park YH, Shao Z, et al. Trastuzumab deruxtecan in residual HER2-positive early breast cancer. *N Engl J Med* 2026;394:845-857.
 26. Loibl S, Jassem J, Sonnenblick A, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer in the APHINITY trial: third interim overall survival analysis with efficacy update. *J Clin Oncol* 2024;42:3643-3651.
 27. Piccart M, Procter M, Fumagalli D, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer in the APHINITY trial: 6 years' follow-up. *J Clin Oncol* 2021;39:1448-1457.
 28. von Minckwitz G, Procter M, de Azambuja E, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2017;377:122-131.
 29. Martin M, Holmes FA, Ejlertsen B, et al. Neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): 5-year analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1688-1700.
 30. Holmes FA, Moy B, Delaloge S, et al. Overall survival with neratinib after trastuzumab-based adjuvant therapy in HER2-positive breast cancer (ExteNET): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Eur J Cancer* 2023;184:48-59.
 31. Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol* 2009;27:5700-5706.
 32. Tolane SM, Barry WT, Dang CT, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2015;372:134-141.
 33. Tolane SM, Tarantino P, Graham N, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer: final 10-year analysis of the open-label, single-arm, phase 2 APT trial. *Lancet Oncol* 2023;24:273-285.
 34. Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2024;391:1981-1991.
 35. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2020;382:810-821.
 36. Conte PF, Dieci MV, Bisagni G, et al. A-BRAVE trial: a phase III randomized trial with anti-PD-L1 avelumab in high-risk triple-negative early breast cancer patients. *Ann Oncol* 2025;36:1492-1502.
 37. Ignatiadis M, Bailey A, McArthur H, et al. Adjuvant atezolizumab for early triple-negative breast cancer: the ALEXANDRA/Impassion030 randomized clinical trial. *JAMA* 2025;333:1150-1160.
 38. Gupta S, Nair N, Hawaldar RW, et al. Addition of carboplatin to sequential taxane-anthracycline neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a phase III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2026;44:9-19.
 39. Sohn J, Kim GM, Jung KH, et al. A randomized, multicenter, open-label, phase III trial comparing anthracyclines followed by taxane versus anthracyclines followed by taxane plus carboplatin as (neo) adjuvant therapy in patients with early triple-negative breast cancer: Korean Cancer Study Group BR 15-1 PEARLY trial. *J Clin Oncol* 2024;42 Suppl 17:LBA502.
 40. 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;33:1250-1268.
 41. Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant olaparib for patients with BRCA1- or BRCA2-mutated breast cancer. *N Engl J Med* 2021;384:2394-2405.
 42. Kalinsky K, Barlow WE, Galow JR, et al. 21-gene assay to inform chemotherapy benefit in node-positive breast cancer. *N Engl J Med* 2021;385:2336-2347.
 43. 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;379:111-121.
 44. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Prospective validation of a 21-gene expression assay in breast cancer. *N Engl J Med* 2015;373:2005-2014.
 45. Johnston S, Martin M, O'Shaughnessy J, et al. Overall survival with abemaciclib in early breast cancer. *Ann Oncol* 2026;37:155-165.
 46. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. *N Engl J Med* 2024;390:1080-1091.