

GBG
GERMAN
BREAST
GROUP



2.- 3. März 2023

GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

HER2 Testung 2023 – Altes neu?

Bruno Sinn

Institut für Pathologie

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Conflict of Interest

- Keine Interessenskonflikte

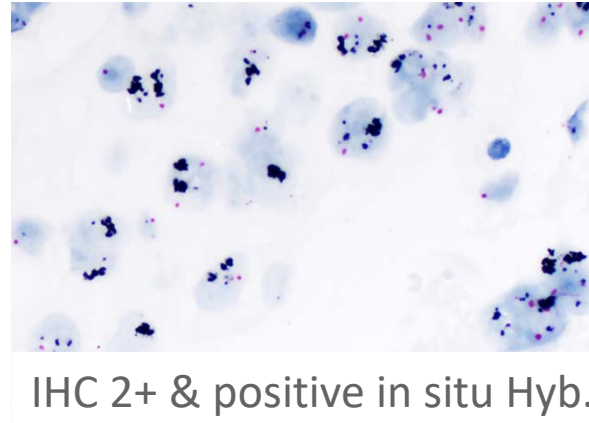
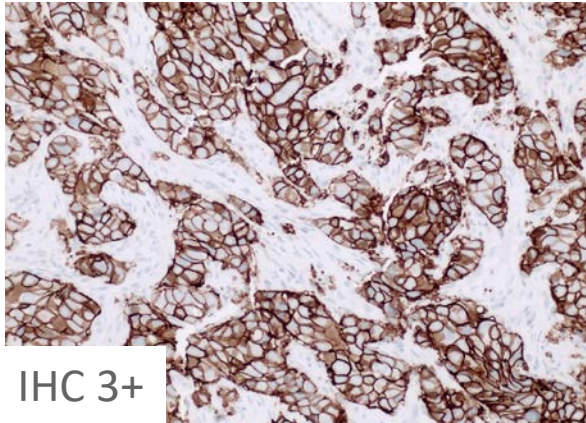
HER2-Testung 2023 – Altes neu?

- **Trastuzumab** **Zulassung 2000/2006**
 - Wirksam nur bei HER2-positiven Tumoren
- Anforderung an die Pathologie: Identifikation von klassisch HER2+ Tumoren

HER2-Testung 2023 – Altes neu?

- **Trastuzumab** Zulassung 2000/2006
 - Wirksam nur bei HER2-positiven Tumoren

→ Anforderung an die Pathologie: Identifikation von klassisch HER2+ Tumoren



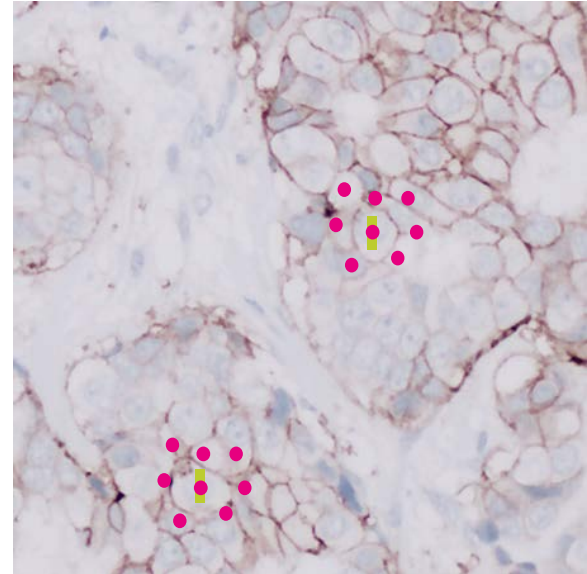
Trastuzumab-Deruxtecan

▪ Trastuzumab-Deruxtecan



Topoisomerase I Inhibitor

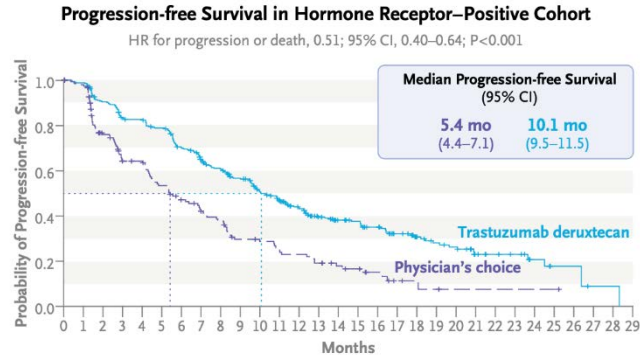
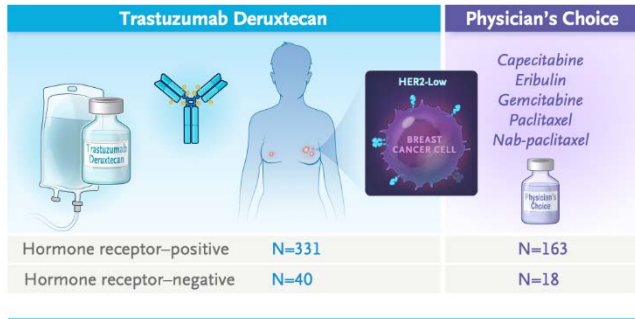
Anti-HER2-Antikörper



Trastuzumab-Deruxtecan

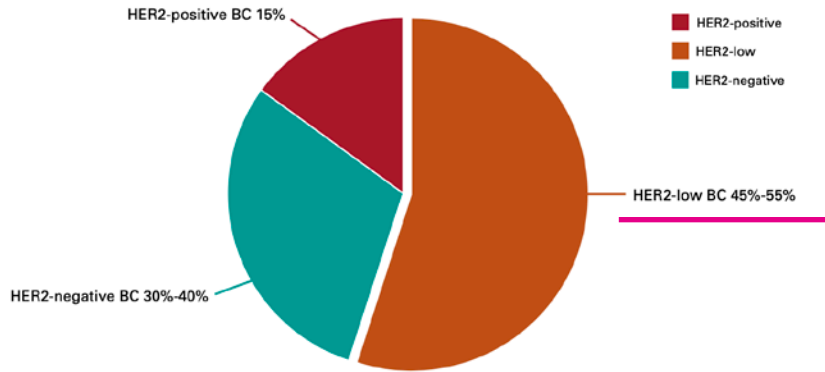
- DESTINY-Breast04 Studie

- Metastasiertes, schwach HER2-pos. Mammakarzinom (IHC 1+ oder IHC 2+ & neg. ISH)

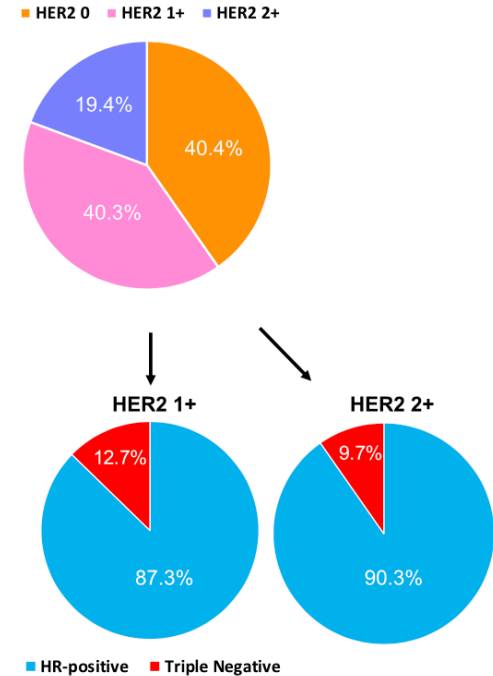


Anforderung an die Pathologie: Identifikation von schwach HER2+ Tumoren

Schwach HER2-positive Mammakarzinome



■ 45 – 55 % HER2-low



Schwach HER2-positive Mammakarzinome

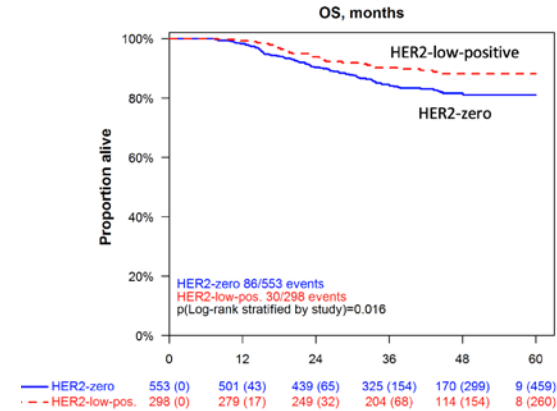
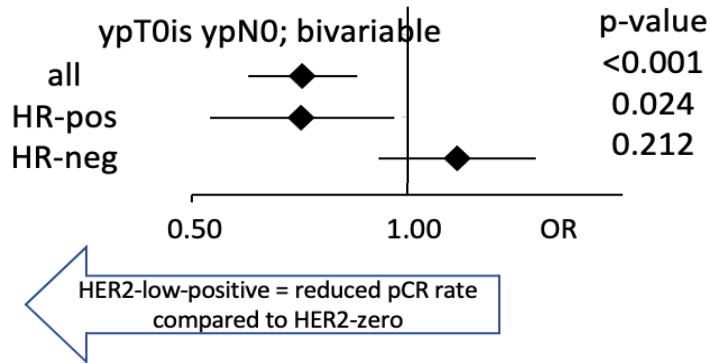


		HER2 recurrence/metastasis N,%			Total
		0	Low	Positive	
HER2 primary BC N,%	0	132 (24.1)	83 (15.2)	13 (2.4)	228 (41.7)
	Low	77 (14.1)	101 (18.5)	9 (1.6)	187 (34.2)
	Positive	6 (1.1)	20 (3.7)	106 (19.4)	132 (24.1)
Total		215 (39.3)	204 (37.3)	128 (23.4)	547 (100)

Fig. 2 HER2 expression evolution from primary BC to relapse. Figure 2 shows the evolution of HER2 expression from primary to recurrent breast cancer. Absolute numbers and percentages are reported. BC breast cancer, N number.

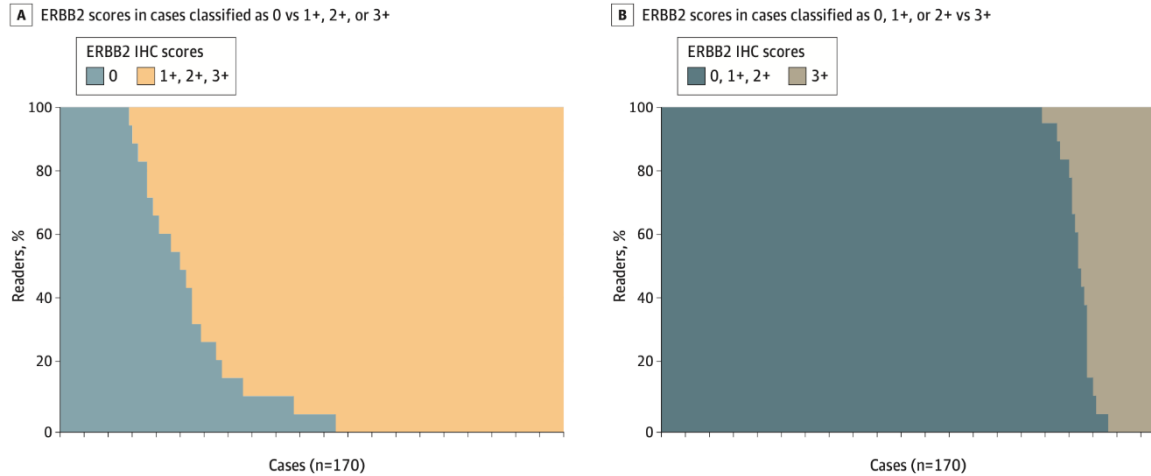
Schwach HER2-positive Mammakarzinome

- GBG Metaanalyse (Denkert et al. Lancet Oncology 2021)
 - 1098 / 2310 HER2-low (47 %)
 - 64 % HR-positiv



Reproduzierbarkeit

Figure. Distribution of ERBB2 Immunohistochemistry (IHC) Scores in 170 Cases Read by 18 Pathologists/Readers of Whole Tissue Sections in the Yale Cohort

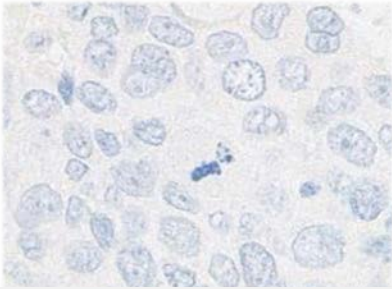


A, Each case (on the x-axis) is shown as the percentage of observers who called the case ERBB2 0 vs ERBB2 1+, 2+, or 3+. B, Each case (on the x-axis) is shown as the percentage of observers who called the case ERBB2 3+ vs ERBB2 0, 1+, or 2+.

- 170 Biopsien
- 18 Pathologen
- 26 % Agreement für Unterscheidung 0 / 1+
- Verblindet für Studienzweck

HER2 Algorithmus

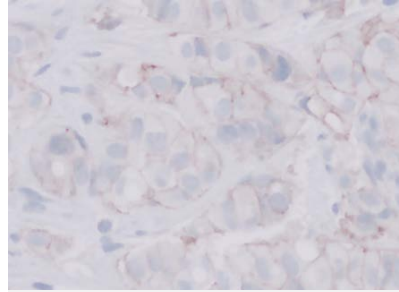
0



Negativ oder schwach
und inkomplett $\leq 10\%$

HER2-zero

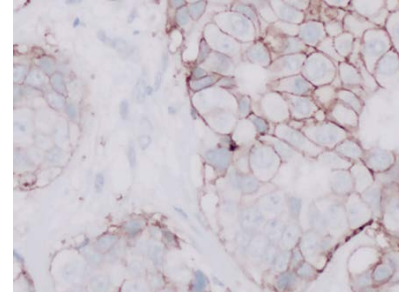
1+



schwach und
inkomplett $> 10\%$

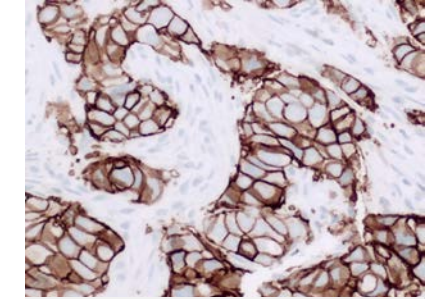
HER2-low

2+



schwach bis moderat
und komplett $> 10\%$

ISH

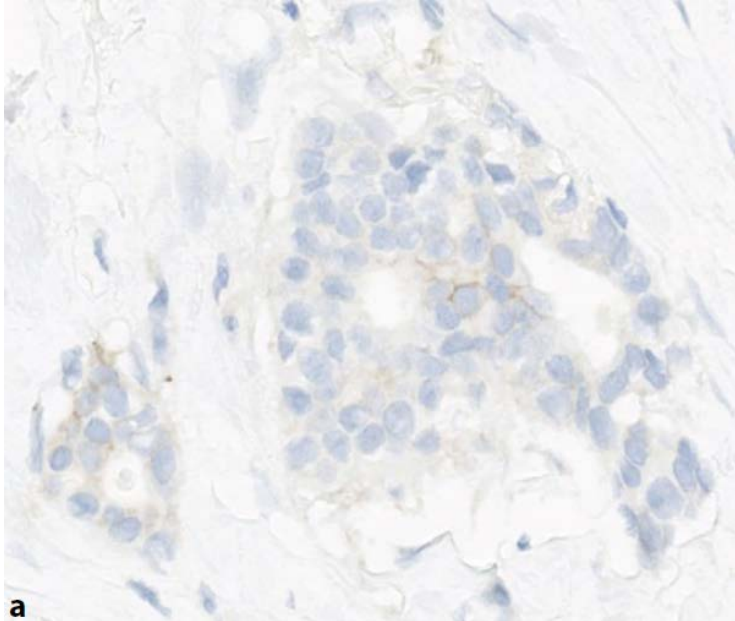


Stark und vollständig
membranär $> 10\%$

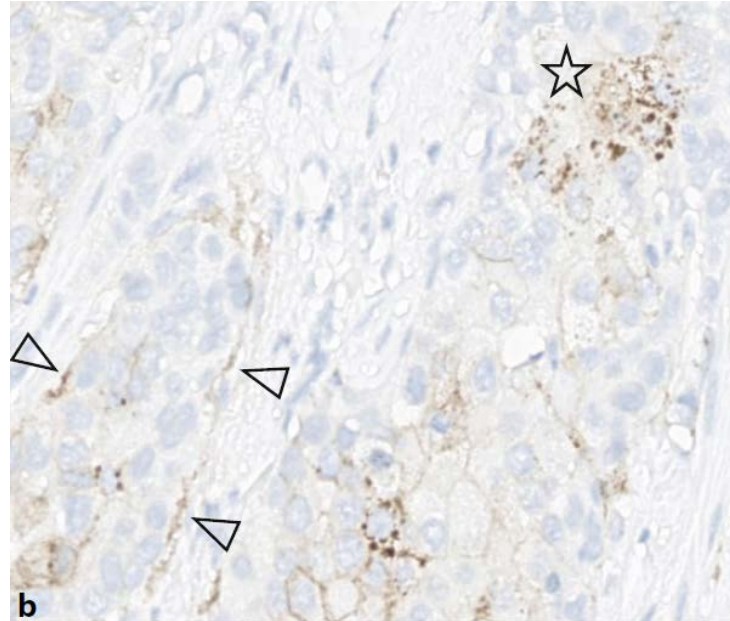
HER2-positiv

HER2 Färbung Beispiele

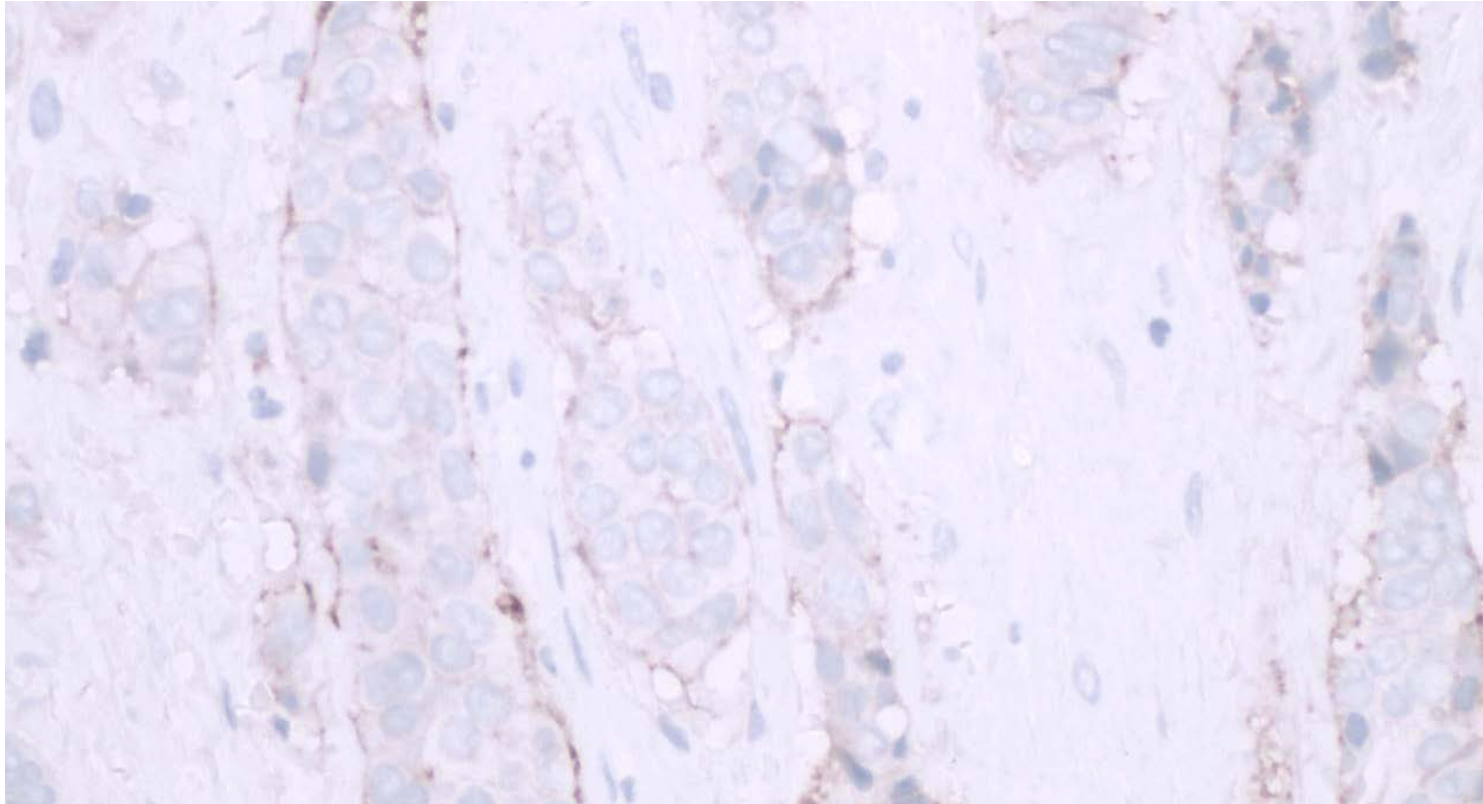
- Risiko falsch-negativer Befund



- Risiko falsch-positiver Befund



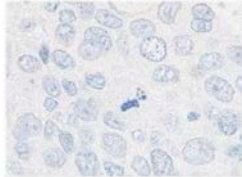
HER2 Färbung Beispiele



Fazit für die Praxis

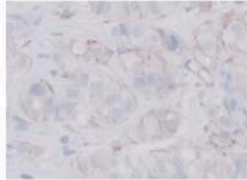
HER2-Testung 2023 – Altes neu

0



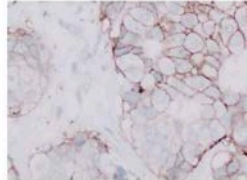
Negativ oder schwach
und inkomplett $\leq 10\%$

1+



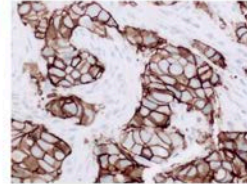
schwach und
inkomplett $> 10\%$

2+



schwach bis moderat
und komplett $> 10\%$

3+



Stark und vollständig
membranär $> 10\%$

Fazit für die Praxis



Für die Pathologie

- Kenntnis des HER2-low Phänotyps und der klinischen Relevanz
- Schulung zur Unterscheidung 0 vs 1+
- Qualitätskontrolle durch Ringversuche
- Klare Festlegung im Befund



Für die Klinik

- Erneute HER2-Testung von Rezidiven
- Falls am Primärmaterial, eventuell erneute Evaluation
- Rückfrage an Pathologie bei Diskrepanzen bzw. unklaren Befunden

Wie geht es weiter?

Offene Fragen

- **Wirksamkeit bei Karzinomen mit IHC Score 0 ?**
- **Wie genau definieren wir in Zukunft „HER2-low“, was ist das untere Limit?**
- **Wie ist die Sensitivität und Vergleichbarkeit der Assays am Detektionslimit?**
- **Gibt es bessere Methoden, um das Ansprechen auf T-DXd vorauszusagen?**

GBG

GERMAN
BREAST
GROUP



in Kooperation mit

2.- 3. März 2023
GBG Jahrestreffen

20 YEARS
ANNIVERSARY

www.gbg.de