



# Determinación de HER2 en España: Análisis de más de 100.000 mujeres con cáncer de mama indexadas en ConfirmaHER2



XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2

La amplificación/sobreexpresión de HER2 constituye un factor independiente de mal pronóstico, con una reducción de la supervivencia global y de la supervivencia libre de enfermedad

La amplificación/sobreexpresión de HER2 es un factor predictor de respuesta al tratamiento dirigido anti-HER2, disminuyendo la tasa de recaídas y mejorando la supervivencia global y de la supervivencia libre de enfermedad

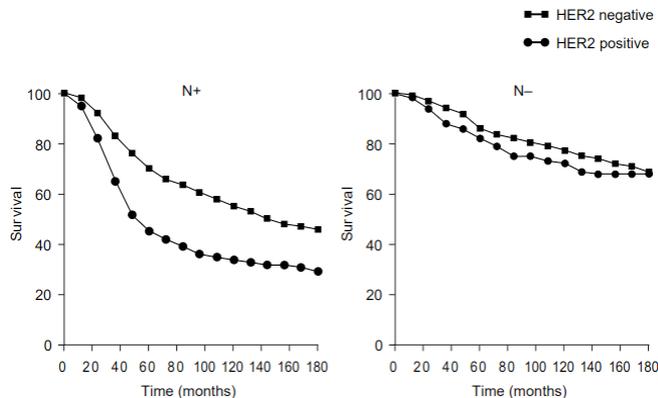


Fig. 1. Survival in relation to tumor HER2 status in patients with primary breast cancer treated surgically, with no systemic adjuvant therapy.

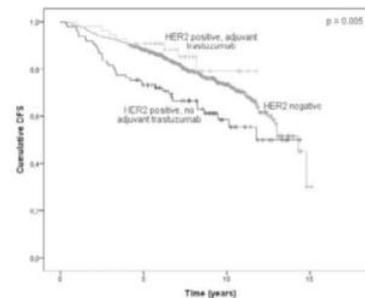


Fig. 1. Kaplan-Meier plot of disease-free survival (DFS) probability according to HER2 status and adjuvant trastuzumab treatment (n = 761).

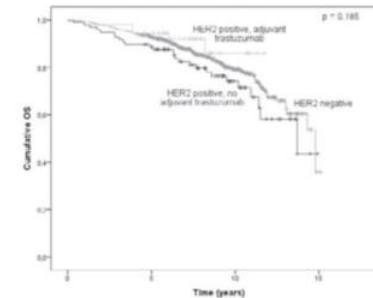


Fig. 2. Kaplan-Meier plot of overall survival (OS) probability according to HER2 status and adjuvant trastuzumab treatment (n = 761).

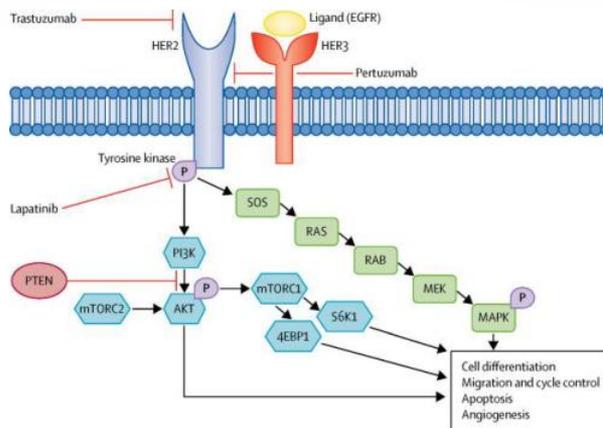


XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2



	Trastuzumab	Trastuzumab-emtansine	Pertuzumab	Lapatinib	Neratinib
<b>Tipo de molécula</b>	Anticuerpo monoclonal	QT unida a anticuerpo monoclonal	Anticuerpo monoclonal	Inhibidor de tirosina quinasa	Inhibidor de tirosina quinasa
<b>Indicaciones en cáncer de mama</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HER2+ iniciales</li> <li>- HER2+ metastáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HER2+ avanzados o metastáticos que previamente han recibido trastuzumab y taxanos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HER2+ metastáticos que no han recibido QT</li> <li>- En combinación con trastuzumab y docetaxel para HER2+ no operables</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HER2+ metastáticos en combinación con capecitabina, trastuzumab o inhibidores de la aromatase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- HER2+ iniciales</li> <li>- HER2+ metastáticos</li> </ul> <p>Fármaco en desarrollo</p>



XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2

- Todas las muestras de cáncer de mama primarias y metástasis deben tener al menos una prueba de HER2 realizada.
- En todos los pacientes recién diagnosticados con cáncer de mama **SE DEBE** realizar un test de HER2.
- En los pacientes que luego desarrollen enfermedad metastásica debe realizarse una prueba de HER2 en la metástasis, si se dispone de muestra de tejido.
- Cambios en los criterios de interpretación de HER2 3+
- Cambios en los criterios de interpretación de HER2 2+
- En algunos casos, **se puede** repetir el test de HER2 en la pieza quirúrgica si en el trucut el resultado fue negativo.
- **Cambios restrictivos en los criterios** de interpretación de HIS.

VOLUME 25 - NUMBER 1 - JANUARY 1, 2007

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Guideline Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer

2007

VOLUME 31 - NUMBER 21 - NOVEMBER 1, 2013

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Recommendations for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Update

2013

VOLUME 36 - NUMBER 20 - JULY 15, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update

2018



XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMHER2

“El 18% de los ensayos realizados localmente que se informaron como HER2+ no pudieron ser confirmados por HercepTest™ IHQ o por hibridación in situ fluorescente (FISH) en una revisión centralizada”.

## BRIEF COMMUNICATIONS

### Real-World Performance of HER2 Testing—National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Experience

Soonmyung Paik, John Bryant, Elizabeth Tan-Chiu, Edward Romond, William Hiller, Kyeongmee Park, Ann Brown, Greg Yothers, Steve Anderson, Roy Smith, D. Lawrence Wickerham, Norman Wolmark

Se compararon los resultados de 500 determinaciones de HER2 entre 149 laboratorios repartidos por todo Brasil y un laboratorio de referencia, obteniéndose un concordancia global pobre (171 de 500 casos, 34.2%).

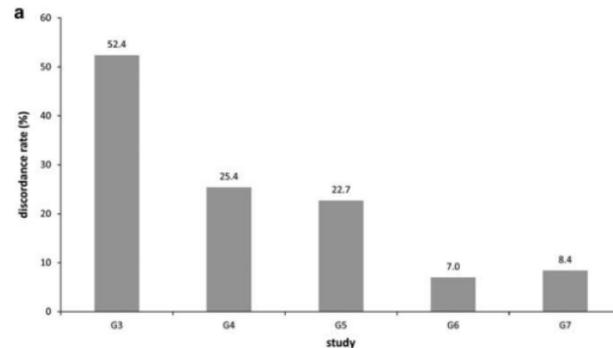
*Appl Immunohistochem Mol Morphol* • Volume 19, Number 2, March 2011

### HER2 Testing in Breast Carcinoma Very Low Concordance Rate Between Reference and Local Laboratories in Brazil

Sheila Cristina Lordelo Wludarski, MD,\*† Lisandro Ferreira Lopes, MD, PhD,\*  
Tácio R. Berto e Silva, MD,\* Filomena M. Carvalho, MD, PhD,† Lawrence M. Weiss, MD,†  
and Carlos E. Bacchi, MD, PhD\*†

### Clinical relevance and concordance of HER2 status in local and central testing—an analysis of 1581 HER2-positive breast carcinomas over 12 years

Berit M Pfitzner<sup>1</sup>, Bianca Lederer<sup>2</sup>, Judith Lindner<sup>1,3,4</sup>, Christine Solbach<sup>5</sup>, Knut Engels<sup>6</sup>, Mahdi Rezaei<sup>7</sup>, Karel Dohnal<sup>8</sup>, Hans Tesch<sup>9</sup>, Martin L Hansmann<sup>10</sup>, Christoph Salat<sup>11</sup>, Michaela Beer<sup>12</sup>, Andreas Schneeweiss<sup>13</sup>, Peter Sinn<sup>14</sup>, Agnes Bankfalvi<sup>15</sup>, Silvia Darb-Esfahani<sup>1,16</sup>, Gunter von Minckwitz<sup>2,5</sup>, Bruno V Sinn<sup>1</sup>, Ralf Kronenwett<sup>17</sup>, Karsten Weber<sup>2</sup>, Carsten Denkert<sup>1,3,19</sup> and Sibylle Loibl<sup>2,18,19</sup>





XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

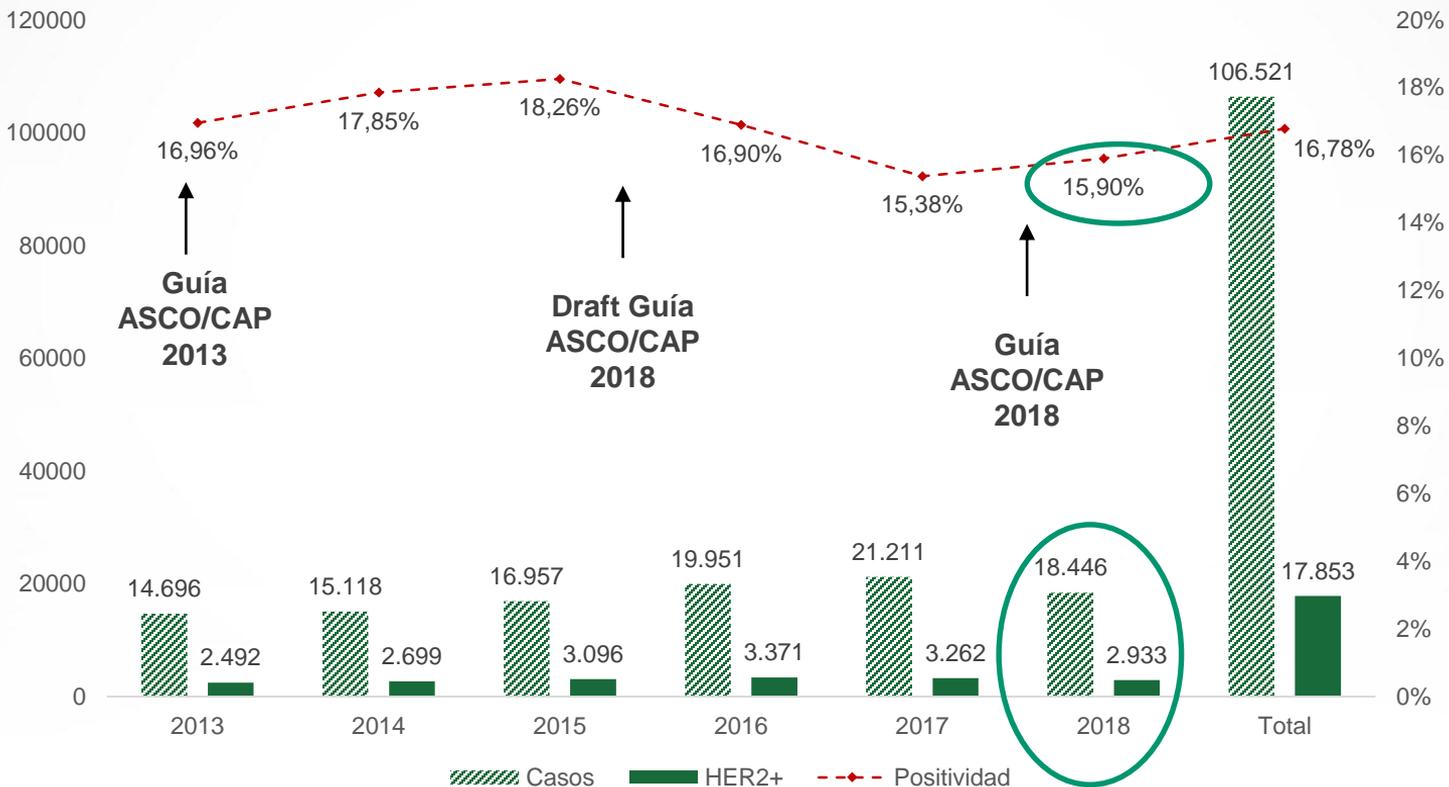
CONFIRM~~A~~HER2

Hasta el momento no hay datos de este biomarcador en la rutina diagnóstica ni de las variaciones en su determinación a lo largo del tiempo y/o entre laboratorios.



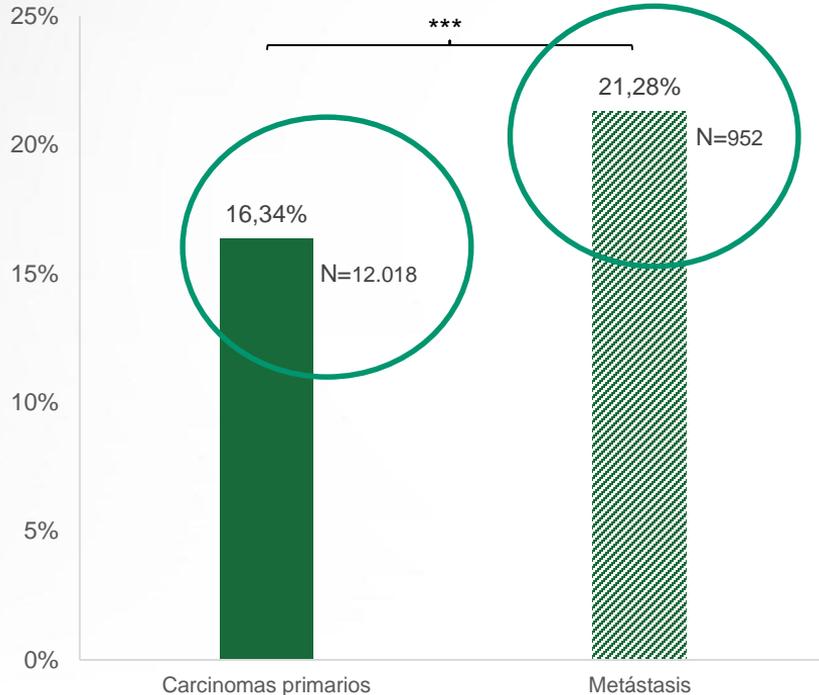


# Evolución de la positividad

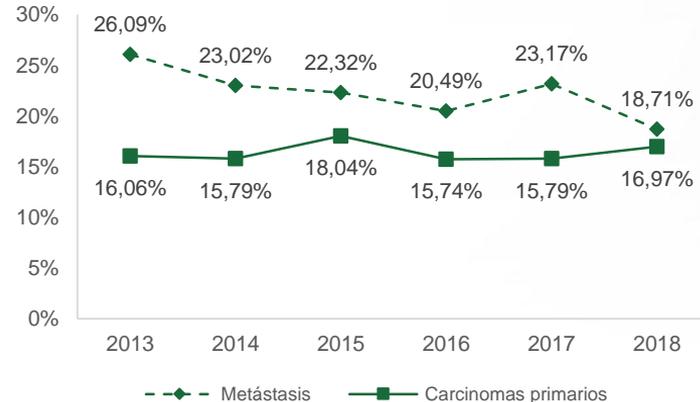




# HER2: Carcinoma primario vs Metástasis

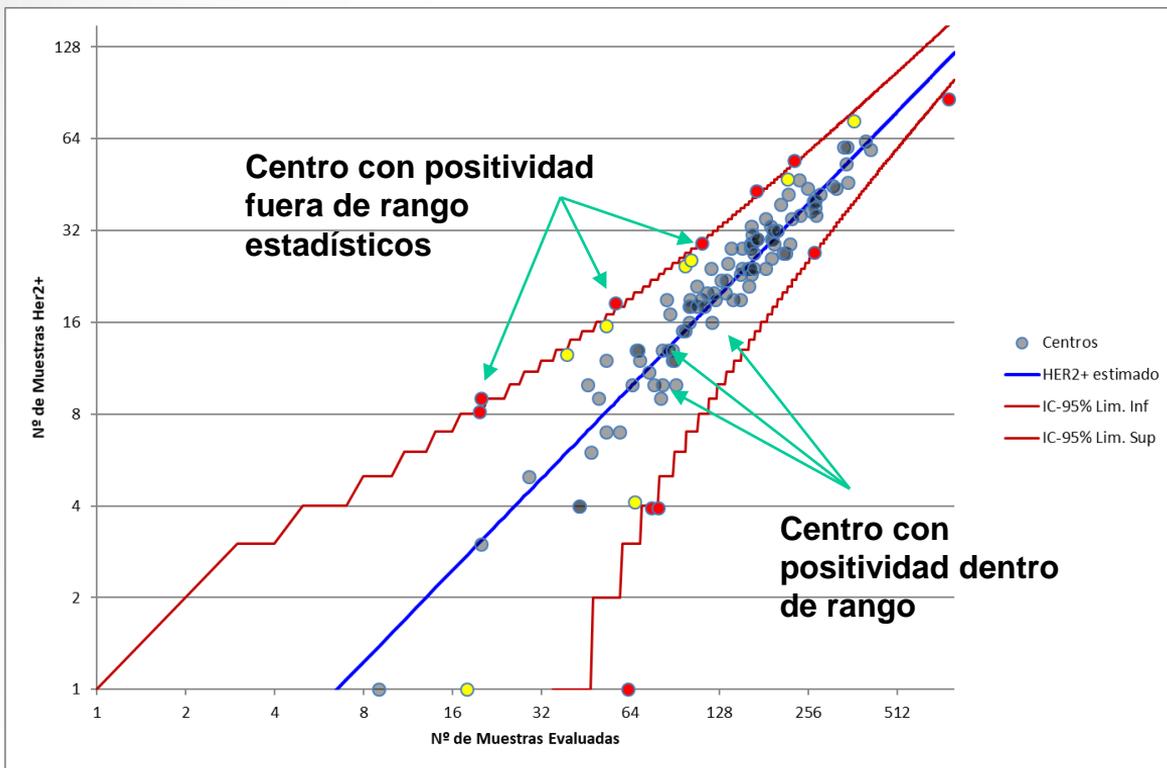


- Houssami et al compararon en un meta-análisis el estado de HER2 en carcinomas primarios apareados con metástasis locoregionales y a distancia, observando un 5,5% de casos discordantes
- El análisis de sensibilidad mostró que la discordancia tendía a presentarse en forma de cambio de positividad de HER2- en el carcinoma primario a HER+ en la metástasis (P = 0.074) (Houssami et al. Breast Cancer Res Treat. 2011).
- En nuestra serie, **se ha observado una mayor proporción de casos HER2+ en metástasis que en carcinomas primarios de mama: 4,94%, p<0,01**





# Positividad de HER2 por centros



- En el año 2018, un **9,02%** de los centros participantes (**11/122**) mostraron una proporción de casos HER2+ significativamente fuera de rango en comparación con el resto de centros ( $p < 0,05$ ). Un 6,56% de los centros participantes (8/122) mostraron un porcentaje de casos HER2+ casi significativamente fuera de rango ( $0,1 > p > 0,05$ ).

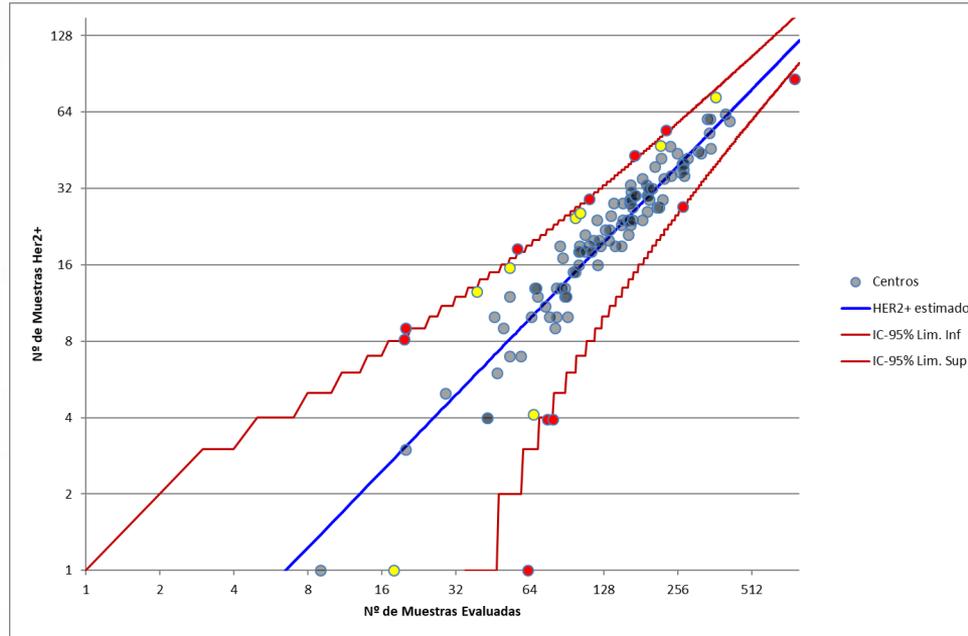


XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2



- Un 54,54% de los centros outliers (6/11) no estaban inscritos en los controles de calidad de la SEAP o no participaron en las rondas de aquel año.

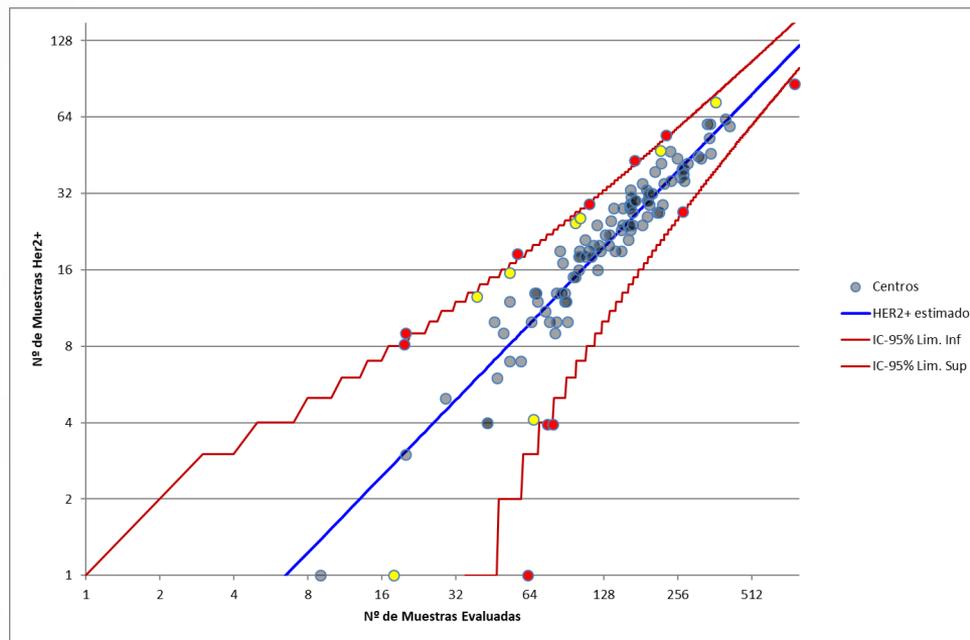


XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2



- El desempeño de los centros outlier que participaron en los controles de calidad fue bueno para la valoración de los cores de IHQ y de HIS. De media, obtuvieron un 50% de aciertos en la interpretación de la IHQ y un 75% de aciertos en la HIS.

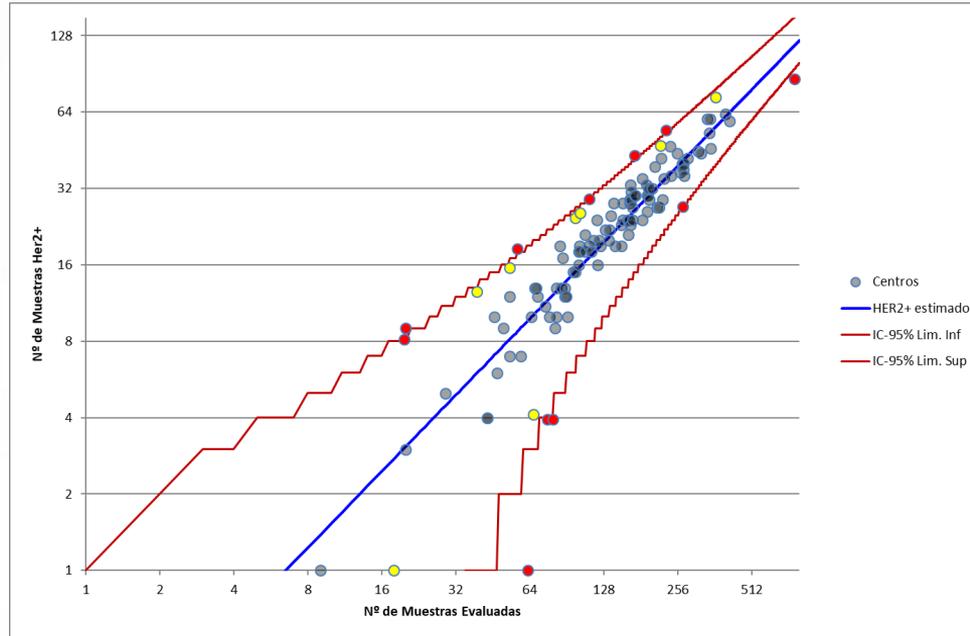


XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2



- No se observaron diferencias en el tipo de estrategia usado ni en el anticuerpo o la sonda utilizados entre los centros *outliers* y los centros con una proporción de casos HER2 dentro del intervalo de confianza del 95%.



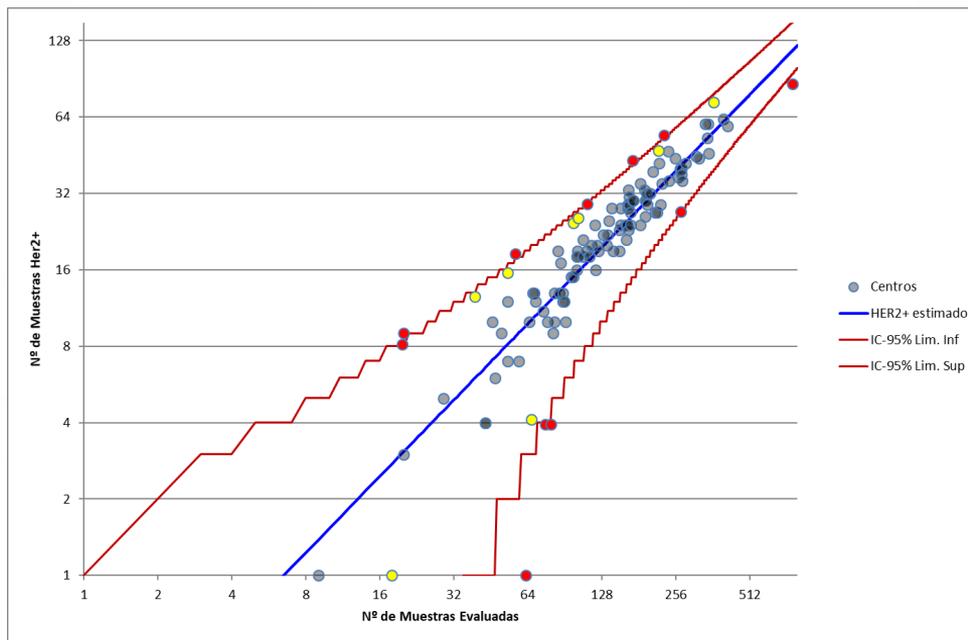
XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF

GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2



- No se observó una mayor proporción de casos con enfermedad avanzada en los centros con una proporción de HER2+ significativamente fuera de rango ( $p > 0,05$ ).



XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF

GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019

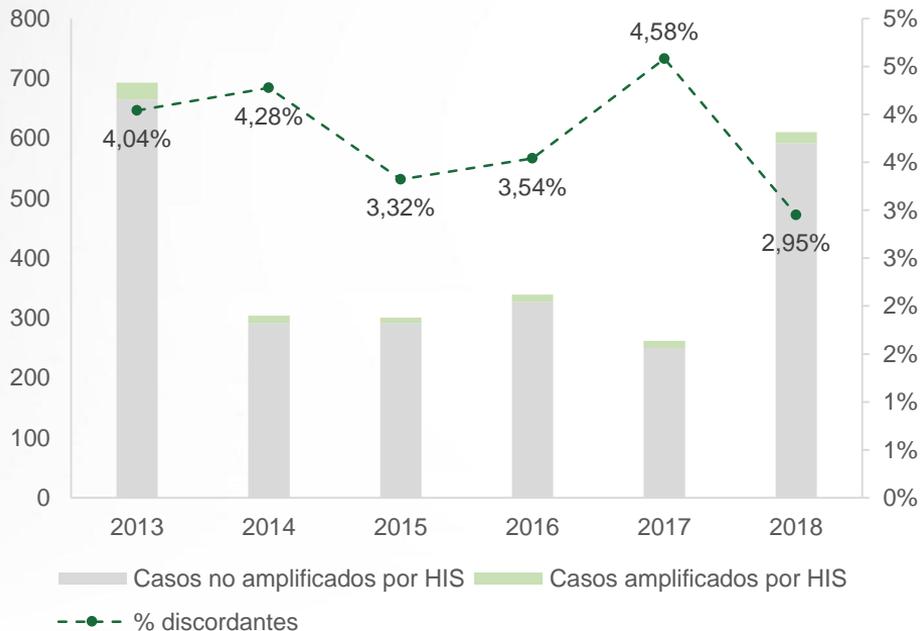


CLÍNICA  
BARCELONA  
Hospital Universitari

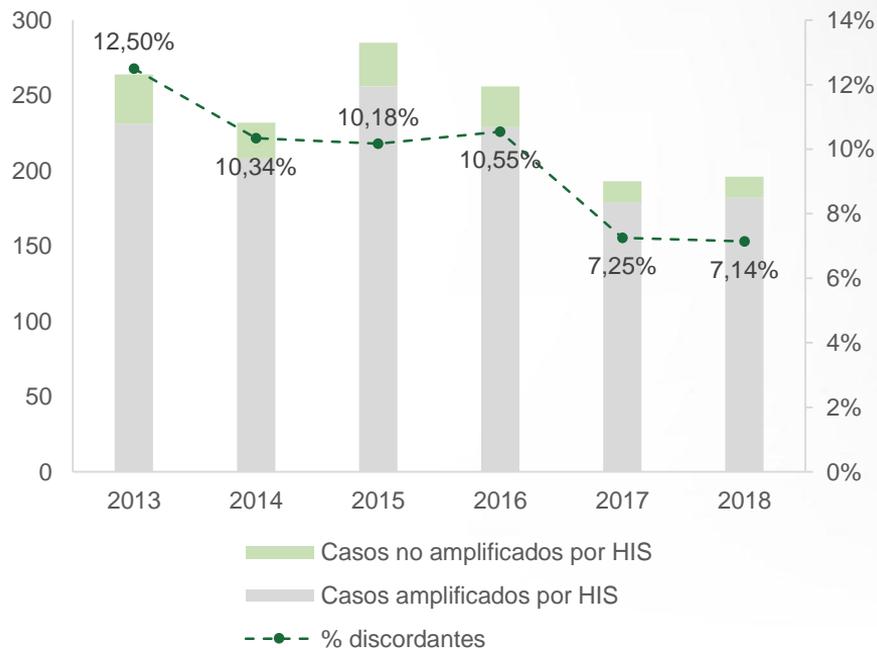
CONFIRMA HER2

# Análisis de los casos discordantes IHQ vs HIS

## Casos HER2- por IHQ



## Casos HER2+ por IHQ





XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019

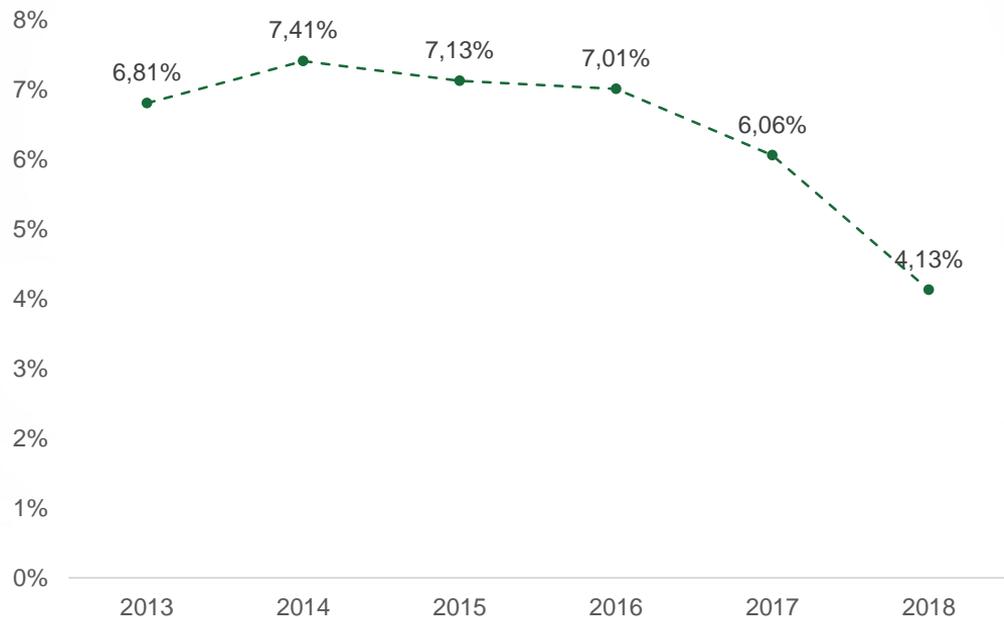


CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMHER2

# Evolución de los casos discordantes IHQ vs HIS

(\*solo aplicable para aquellos casos evaluados por ambas technologies)





XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF  
GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRMA HER2

# Conclusiones

- Esta es la **primera comunicación de resultados extraídos de datos de práctica diagnóstica real que identifica variaciones a lo largo del tiempo de la positividad de HER2 en España**, reflejando las sucesivas actualizaciones de las recomendaciones de la ASCO/CAP para la interpretación de HER2.
- Confirma HER2 ha permitido identificar la proporción nacional de positividad para el biomarcador HER2
- Se han observado **diferencias de positividad de HER2 según el estadio de la enfermedad** similares a las publicadas en la literatura (Houssami et al. Breast Cancer Res Treat. 2011).
- Confirma HER2 permite **detectar variaciones entre centros, identificando aquéllos que, en determinadas situaciones, podrían requerir revisar los procedimientos utilizados e implementar medidas de mejora de la calidad.**
- Se han identificado casos discordantes entre las valoraciones de HER2 en IHQ y en HIS, si bien estas discordancias han ido disminuyendo con el paso del tiempo, probablemente debido a una mejor interpretación de las técnicas.



XXIX CONGRESO SEAP-IAP  
XXIV CONGRESO SEC  
V CONGRESO SEPAF

GRANADA 22, 23 Y 24 DE MAYO DE 2019



CLÍNIC  
BARCELONA  
Hospital Universitari

CONFIRM<sup>HER2</sup>

# Muchas Gracias

**SeAP-IAP**  
[Sociedad Española de Anatomía Patológica]  
[International Academy of Pathology]

CONFIRM<sup>HER2</sup>  
para una determinación de calidad

[www.seap.es/confirmaher2](http://www.seap.es/confirmaher2)

Con la colaboración de

