

HER-2 low karcinom prsu

Adam Paulík

Lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Hradci Králové

Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové

HER-2 low karcinom prsu je název pro zcela heterogenní podskupinu karcinomů prsu, jejímž společným znakem je nízká až střední exprese HER-2 receptoru nesplňující kritéria tzv. HER-2 positivity (HER-2 low nádory jsou definovány jako nádory s expresí HER2 na úrovni 1+ nebo 2+ a současně ISH negativní). Pro tuto skupinu je charakteristická vysoká léčebná účinnost protilátkových konjugátů schopných vyvolávat bystander efekt (ADC 3. generace, především trastuzumab-deruxtecan) oproti starším ADC bez této schopnosti (T-DM1) a monoklonálními protilátkami (trastuzumab, pertuzumab, margetuximab), které vzhledem k absenci onkogenní HER-2 signalizace u HER-2 low tumorů mají účinnost téměř nulovou. Kromě HER-2 low nádorů prsu dále můžeme definovat i podtyp „HER-2 ultra low“ (IHC na úrovni nekompletního a slabého barvení u $\leq$ než 10% nádorových buněk), u kterého je též zaznamenána účinnost T-DXd. Vzhledem k časté HER-2 heterogenitě v čase nadále narůstá potřeba pravidelných rebiopsií ke znovuzhodnocení stavu HER-2 exprese a z toho plynoucí možnosti zahájení terapie pomocí T-DXd i v pozdějších fázích léčby metastatického karcinomu prsu s příznivým ovlivněním prognózy.

Klíčová slova: subtypy karcinomu prsu, HER-2 low, ADC (konjugát protilátka-cytostatikum), trastuzumab-deruxtecan (T-DXd), bystander efekt, intersticiální pneumonitida.

HER-2 low breast cancer

HER-2 low breast cancer is newly established term of completely heterogeneous subgroup of breast cancer sharing one common phenotype which is low to moderate expression of HER-2 protein and not meeting criteria for HER-2 positivity. The specific attribute of this subgroup is high responsiveness to antibody-drug conjugates (ADC's) that can cause bystander killing effect (ADC's of the 3rd generation – especially T-DXd) in comparison to older ADC's lacking this disposition (T-DM1) and to monoclonal antibodies (trastuzumab, pertuzumab, margetuximab) with almost zero efficacy due to the absence of oncogenic HER-2 signalling in HER-2 low tumours. HER-2 ultra-low subtype is defined as $\leq$ 10% of infiltrating cancer cells showing incomplete and faint/weak membrane staining with proven efficacy of T-DXd as well. Due to the frequent HER-2 heterogeneity during the course of time the re-biopsy approach is of crucial importance to reassess the up-to-date HER-2 status enabling subsequent treatment with T-DXd.

Key words: breast cancer subtypes, HER-2 low, ADC (antibody-drug conjugate), trastuzumab-deruxtecan (T-DXd), bystander effect, interstitial pneumonitis.

Úvod

Subtypy karcinomu prsu a definice HER-2 low karcinomu prsu

Karcinom prsu je heterogenní skupina nádorů lišících se původem vzniku, genovým profilem, mírou transkripce klíčových onkogenů (na úrovni mRNA), klinickým chováním, přirozeným průběhem nemoci i citlivostí/rezistencí k různým modalitám léčby. V klinické praxi se dle exprese

estrogenových (ER) a progesteronových receptorů (PR) a dle exprese HER-2 receptoru rozděluje na nádory luminální (Luminal-A s nižším stupněm proliferace, lepší mírou diferenciaci, vysokou expresí ER/PR, negativitou HER-2 a lepší prognózou versus Luminal-B nádory s agresivnějšími charakteristikami a/nebo s přítomnou expresí HER-2 a horší prognózou), nádory HER-2 pozitivní (bez exprese hormonálních receptorů – HR – tzv. subtyp HER-2 enriched, nebo s expresí

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(1):32-38
<https://doi.org/10.36290/xon.2024.007>
 Článek přijat redakcí: 18. 12. 2023
 Článek přijat k tisku: 20. 1. 2024

MUDr. Adam Paulík
 adam.paulik@fnhk.cz