

## Bölüm 2

# Her2 POZİTİF MEME KANSERİNDE ADJUVAN TEDAVİ

Eda TANRIKULU ŞİMŞEK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri dünya çapında en fazla tanı alan kanserlerdendir. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin başlıca nedenidir.

Her2 geni normal ve malign meme epitelyum hücrelerinin kritik sinyal fonksiyonlarına aracılık eden bir tirozin kinaz reseptörünü kodlar. Her2 geninin amplifikasyonu ve gen ürününün aşırı ekspresyonundan kaynaklanan değişiklikler tüm meme kanseri olgularının %15-20 kadarında görülür<sup>1</sup>. Her2 aşırı ekspresyonu, yüksek grad, hızlı büyüme, erken sistemik metastaz, daha kısa hastalısız sağkalım ve daha kısa genel sağkalım gibi agresif klinikopatolojik özelliklere neden olur. Geçmişte Her 2 pozitifliği kötü prognozla ilişkilendirilmekteydi. Ancak günümüzde Her2 hedefli tedaviler sayesinde bu hastaların prognozu belirgin olarak iyileşmiştir. Artık bu hastaların prognozunun Her2 negatif olanlarla aynı olduğu düşünülmektedir<sup>2</sup>. Metastatik Her2 pozitif meme hastalarında, tedaviye anti-Her2 ajanları eklemenin faydasının görülmesinin ardından çalışmalar adjuvan alana odaklanmıştır.

### HER2 DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm yeni tanı meme kanseri olguları Her2 açısından test edilmelidir.

2018 yılı temmuz ayında The American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP), Her2 durumunun değerlendirilmesi ile ilgili klavuzda güncelleme yaparak ek kriterler getirmiştir<sup>3</sup>. Özetle, Her2 değerlendirmesinin şu şekilde yapılması önerilmektedir:

İmmunohistokimyasal (İHK) olarak 3+ boyanma, tümör hücrelerinin %10 veya daha fazlasında uniform, yoğun, çevresel membran boyanması olarak tanımlanır. Bu durumda Her2 pozitif olarak değerlendirilir.

Floresan insitu hibridizasyon (fluorescent in situ hybridization, FISH) ile değerlendirirken, Her2/17. kromozom sayım probu (chromosome enumeration pro-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, edatanrikulu@gmail.com

## **KAYNAKLAR**

1. Slamon, D, Eiermann W, Robert N, et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2011;365:1273-83.
2. Hurvitz S, Gelmon K, and Tolaney S. Optimal Management of Early and Advanced HER2 Breast Cancer. 2017 Asco Educational Book. P.76-92
3. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2105.
4. Tolaney S, Barry W, Dang C, et al. Adjuvant Paclitaxel and Trastuzumab for Node-Negative, HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2015;372:134-41.
5. Moja L, Tagliabue L, Balduzzi S, et al. Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Apr 18;(4):CD006243.
6. 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.
7. Slamon D, Eiermann W, Robert N, et al. Breast Cancer International Research Group. Adjuvant trastuzumab in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2011;365:1273-1283.
8. Piccart-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.
9. Perez EA, Romond EH, Suma VJ et al. Trastuzumab Plus Adjuvant Chemotherapy for Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Positive Breast Cancer: Planned Joint Analysis of Overall Survival From NSABP B-31 and NCCTG N9831J *Clin Oncol* 32:3744-3752.
10. Jackisch C, Piccart MJ, Gelber RD, et al. HERA TRIAL: 10-year follow up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2 positive breast cancer — final analysis. *Cancer Res*. 2015;76 (suppl; abstr PD5-01).
11. Spielmann M, Roché H, Delozier T, et al. Trastuzumab for patients with axillary-node-positive breast cancer: results of the FNCLCC-PACS 04 trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:6129-6134.
12. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Sequential versus concurrent trastuzumab in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:4491-4497.
13. Giuseppe Gullo, Naomi Walsh, David Fennelly, et al. Impact of timing of trastuzumab initiation on long-term outcome of patients with early-stage HER2-positive breast cancer: the “one thousand HER2 patients” project *Br J Cancer*. 2018;119(3):374. Epub 2018 May 18.
14. Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD et al. 11 years’ follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial *Lancet*. 2017 March 25; 389(10075): 1195–1205.
15. Joensuu H, Kellokumpu-Lehtinen PL, Bono P, et al. Adjuvant Docetaxel or Vinorelbine with or without Trastuzumab for Breast Cancer. *N Engl J Med* 2006;354:809-20.
16. Joensuu H, Bono P, Kataja V, et al. Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without trastuzumab, as adjuvant treatments of breast cancer: final results of the FinHer Trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:5685-5692.

17. Pivot X, Romieu G, Debled M, et al; PHARE trial investigators. 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab for patients with HER2-positive early breast cancer (PHARE): a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:741-748.
18. Earl HM, Hiller L, Vallier A-L, et al 6 versus 12 months (m) of adjuvant trastuzumab in patients (pts) with HER2 positive (+) early breast cancer (EBC): Randomised phase 3 non-inferiority trial with definitive 4-year (yr) disease-free survival (DFS) results. *J Clin Oncol.* 2018;36S: ASCO#506
19. 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(12):1688. Epub 2017 Nov 13.
20. Denduluri N, Chavez-MacGregor M, Telli ML, et al. Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol* 36:2433-2443.
21. Von Minckwitz G, Procter M, Azambuja E, et al. Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer. *N Engl J Med* 2017;377:122-31.
22. Piccart-Gebhart M, Holmes E, Baselga J, et al. Adjuvant Lapatinib and Trastuzumab for Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: Results From the Randomized Phase III Adjuvant Lapatinib and/or Trastuzumab Treatment Optimization Trial. *J Clin Oncol.* 2016 Apr 1;34(10):1034-42.
23. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Four-year follow-up of trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: joint analysis of data from NCCTG N9831 and NSABP B-31. *J Clin Oncol.* 2011;29(25):3366.
24. 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