

# HER2 en cáncer de mama: un paradigma en evolución

## **Técnicas diagnósticas – biomarcador HER2**

***Carlos Casterá***

*Biólogo molecular - Genética*

# Técnicas diagnósticas y HER2

- **Biomarcador HER2**
- Guías clínicas
- Técnicas diagnósticas
- Conclusiones

# Biomarcador HER2

- **Oncogen (17q12)**
- **Implicado en la patogénesis del carcinoma de mama (20%).**
- **Familia EGFR.**
- **La alteración del gen y la proteína se asocian con procesos cancerosos.**
- **Diana terapéutica ideal.**

# Biomarcador HER2 – terapias dirigidas

<b>Anticuerpos monoclonales</b>	<b>Inhibidores tirosina quinasa</b>	<b>Conjugados droga-anticuerpo</b>
<b>Trastuzumab (Herceptin y otros)</b>	<b>Lapatinib (Tykerb)</b>	<b>Ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla or TDM-1)</b>
<b>Pertuzumab (Perjeta)</b>	<b>Neratinib (Nerlynx)</b>	<b>Fam-trastuzumab deruxtecan (Enhertu)</b>

A

### EGFR

TGF- $\alpha$   
EGF  
Epiregulin  
Betacellulin  
HB-EGF  
Amphiregulin

### ErbB2

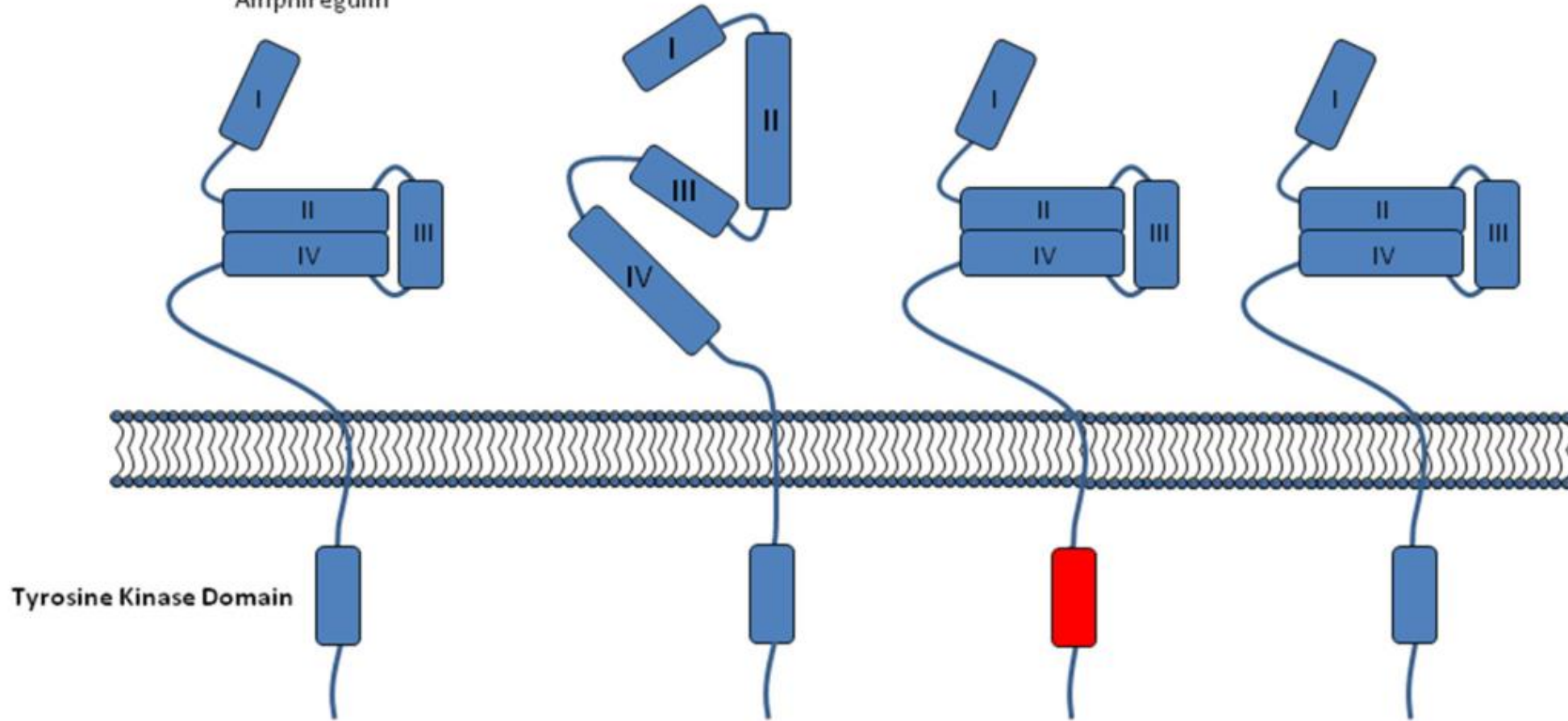
*No known ligand*

### ErbB3

Heregulin  
Neuregulin 1

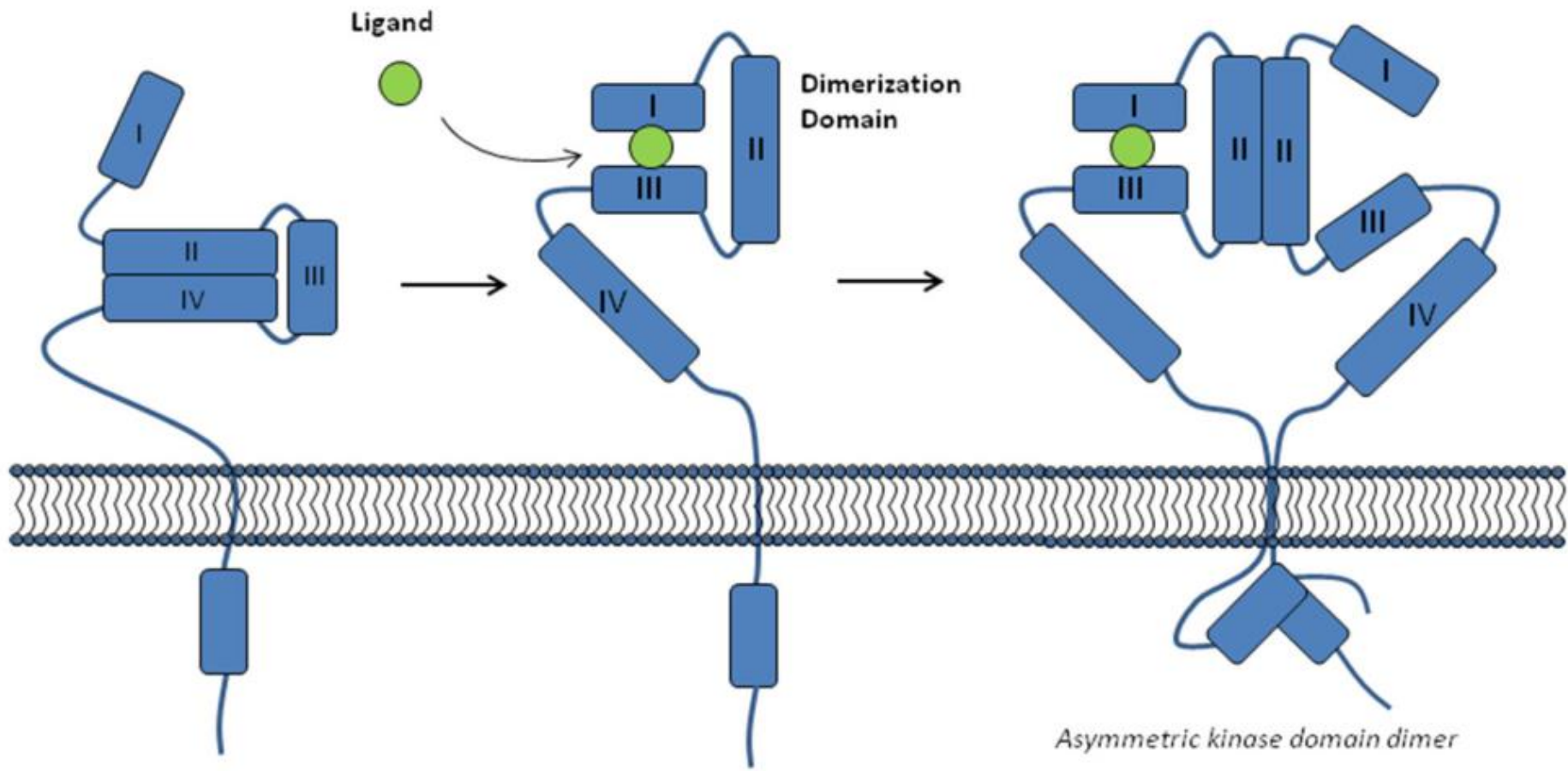
### ErbB4

Heregulin  
Epiregulin  
HB-EGF  
Neuregulin 1,2,3,4



*No Tyrosine Kinase Activity*

B



## Biomarcador

## Cáncer

### EGFR

TNBC (60%) – Carcinoma escamoso de cabeza y cuello (80%)

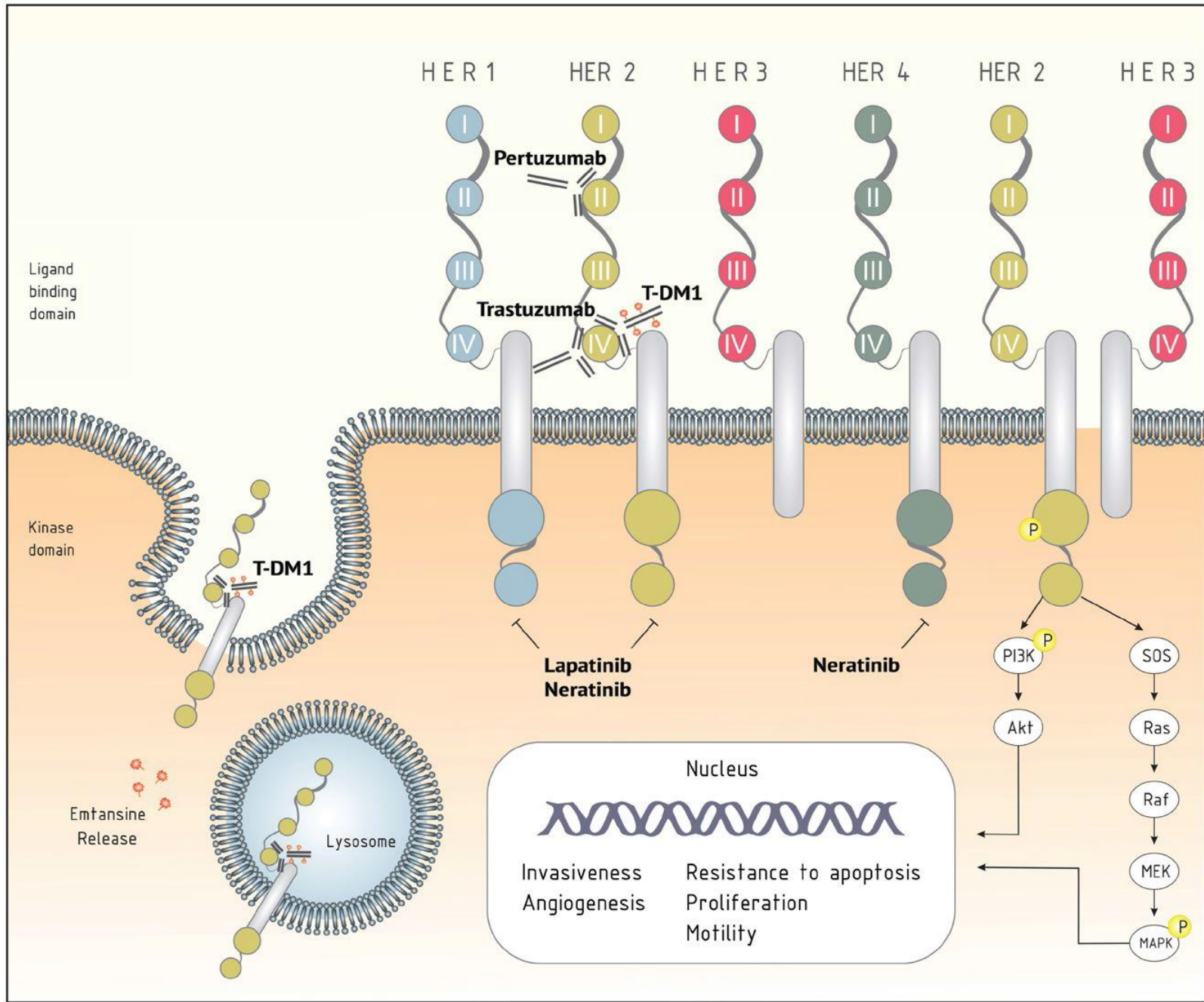
Carcinoma de pulmón no microcítico (60%) – Glioblastomas (40%)

### ErbB2 (HER2)

Carcinoma gástrico y carcinoma de pulmón

Carcinoma de mama (agresividad y mal pronóstico)

**Los principales mecanismos de alteración son la amplificación y la mutación con ganancia de función**



Ligand binding domain

Kinase domain

Entansine Release

T-DM1

Lysosome

Nucleus

Invasiveness  
Angiogenesis

Resistance to apoptosis  
Proliferation  
Motility

PI3K <sup>P</sup>

Akt

SOS

Ras

Raf

MEK

MAPK <sup>P</sup>

Lapatinib  
Neratinib

Neratinib

Pertuzumab

Trastuzumab

T-DM1

HER 1

HER 2

HER 3

HER 4

HER 2

HER 3

I

I

I

I

I

I

II

II

II

II

II

II

III

III

III

III

III

III

IV

IV

IV

IV

IV

IV

# CRONOGRAMA DEL BIOMARCADOR HER2



HER2  
BC  
(Slamon)

Trastuzumab  
(Herceptin®)  
Metastático BC

Trastuzumab  
(Herceptin®)  
eBC

Trastuzumab  
(Herceptin®)  
Metastático GC

Pertuzumab  
(Perjeta®)

Trastuzumab-DM1  
(Kadcyla®)

Neratinib  
(Nerlynx)  
eBC

Trastuzumab  
Deruxtecan  
(Enhertu)

1986

1987

1998

2006

2007

2010

2012

2013

2017

2018

2019

False +

False -

Double equivocal

ASCO-CAP  
Guideline

Lapatinib  
(Tykerb®)

ASCO-CAP Guideline (Wolff)

ASCO-CAP Guideline (Wolff)