

PUBLICACIONES DESTACADAS

MammaTyper®

Subtipado molecular integral de pacientes con cáncer de mama – Resultados clínicos

MammaTyper® es un test de diagnóstico *in vitro* molecular para la detección precisa y cuantitativa del estado de expresión del ARNm de los genes HER2, ER, PR y Ki-67 en tejido de cáncer de mama humano. La combinación de los cuatro biomarcadores permite evaluar los diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama según St. Gallen que proporcionan información pronóstica y son parámetros clave para las decisiones de tratamiento en esta entidad cancerosa: luminal A, luminal B, HER2-positivo y triple negativo (tabla 1).

MammaTyper® es un enfoque alternativo a las técnicas convencionales de inmunohistoquímica (IHC) e hibridación, es decir, hibridación *in situ* (ISH) e hibridación fluorescente *in situ* (FISH), para el subtipado molecular de pacientes con cáncer de mama invasivo.

Tabla 1 Definición de los distintos subtipos de cáncer de mama según la clasificación de St. Gallen.

| Subtipo de IHC | Definición | Tipo de terapia adyuvante |
|------------------------|----------------------|------------------------------------------------|
| Luminal A | HR+/HER2-/Ki-67-bajo | Tratamiento endocrino único* |
| Luminal B | HR+/HER2-/Ki-67-alto | Tratamiento endocrino ± tratamiento citotóxico |
| Luminal B | HR+/HER2+ | Tratamiento citotóxico + anti-HER2 + hormonal |
| HER2-positivo | HR-/HER2+ | Tratamiento citotóxico + anti-HER2 |
| Triple negativo | HR-/HER2- | Tratamiento citotóxico |

* Algunas pacientes requieren citotóxicos (p. ej. las que presentan un estado ganglionar elevado u otro indicador de riesgo).

Abreviaturas: **HR** – receptor hormonal; **HER2** – receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2

Varios estudios han mostrado una alta tasa de concordancia entre MammaTyper® y la IHC (Tabla 2), y resultados recientes han demostrado que MammaTyper® es una alternativa valiosa a la IHC/FISH para discriminar el subtipo HER2-low debido a su mayor precisión en la detección de la expresión de HER2 [2]. Su excelente rendimiento se confirmó en el estudio de Liu *et al.* [1], en el que MammaTyper® fue capaz de estratificar con precisión a las pacientes en grupos pronósticos en función del estado de su HER2. Especialmente hoy en día, una evaluación precisa del estado del HER2 es de vital importancia, ya que los últimos fármacos aprobados han sido para esta población.

MammaTyper® cubre la necesidad de un subtipado molecular estandarizado, cuantitativo y rápido que permita tomar decisiones terapéuticas fiables.

Tabla 2 Concordancia de MammaTyper® y la inmunohistoquímica según varios estudios clínicos.

| Referencias | # Muestras | Concordancia de MammaTyper® y la inmunohistoquímica (%) | | | |
|--------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | HER2 | PR | ER | Ki-67 |
| Wallwiener (2014) | 28 | 100 | 81,5 | 81,9 | n.a. |
| Deutsch (2015) | 27 | n.a. | 85,2 | 70,4 | 50,0 |
| Wirtz (2015) | 9 | 88,9 | 88,9 | 88,9 | 44,5 |
| Wirtz (2015) | 719 (HER2), 719 (PR), 719 (ER), 688 (Ki-67) | 91,8 | 82,5 | 91,8 | 75,0 |
| Sinn (2017) | 54 | n.a. | 92,9 | 91,2 | n.a. |
| Stefanovic (2017) | 67 (tumor principal) | 100 | 70,0 | 81,0 | n.a. |
| Stefanovic (2017) | 67 (foco metastásico) | 89,0 | 78,0 | 84,0 | n.a. |
| Fasching (2018) | 418 | 84,9 | 82,4 | 91,5 | n.a. |
| Teng (2018) | 174 (HER2), 236 (PR), 240 (ER), 212 (Ki-67) | 99,4 | 91,1 | 95,4 | 90,1 |
| Saracchini (2019) | 72 (HER2), 76 (PR), 76 (ER), 76 (Ki-67) | 93,0 | 76,3 | 92,1 | 92,1 |
| Hipfel (2019) | 1.641 (HER2), 1.568 (PR), 1.628 (ER), 1.586 (Ki-67) | 92,8 | 86,9 | 92,9 | 77,4 |
| Shaaban (2020) | 126 (HER2), 132 (PR), 132 (ER), 47 (Ki-67) | 95,0 | 89,4 | 95,5 | 87,2 |
| Mediana en % | | 92,9 | 83,9 | 91,4 | 77,4 |

Abreviaturas: **HER2** – receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2; **ER** – receptor de estrógenos; **PR** – receptor de progesterona, **Ki-67** – marcador de proliferación **n.a.** – no disponible

Subtipado molecular integral de pacientes con cáncer de mama – Resultados clínicos

Publicaciones destacadas

[1] Liu Y et al. (2023): ERBB2 mRNA expression can better distinguish HER2-low/neg breast cancer prognosis. Abstract (569) ASCO.

Mensaje principal: El ensayo de qRT-PCR de MammaTyper® puede reflejar mejor el pronóstico de HER2-negativo/bajo en comparación con IHC/FISH, lo que podría resultar interesante para la aplicación de fármacos dirigidos a HER2-bajo.



[2] Teng X et al. (2022): ERBB2 mRNA Expression in HER2-low Breast Cancer. Poster (PB-101) OPTIMAL DIAGNOSIS.

Mensaje principal: En comparación con IHC/FISH, MammaTyper® representa una alternativa para distinguir el subtipo HER2-bajo en el cáncer de mama mediante la detección precisa de la expresión de HER2.



[3] Shaaban AM et al. (2022): Comparison of ER, PR, HER2 and Ki-67 expression by MammaTyper® RT-qPCR and immunohistochemistry (IHC) on needle core biopsies of breast cancer. Poster (PB-087, abstract 263) OPTIMAL DIAGNOSIS.

Mensaje principal: MammaTyper® para la subtipificación molecular en biopsias con aguja representa una alternativa fiable, eficiente y reproducible para el análisis de IHC de 4 marcadores en el cáncer de mama.



[4] Caselli E et al. (2021): Looking for more reliable biomarkers in breast cancer: Comparison between routine methods and RT-qPCR. PLoS One 16 (9): 1–18.

Mensaje principal: MammaTyper® ofrecerá una evaluación más precisa de la capacidad de respuesta endocrina, mejorará la estandarización Ki-67 y ayudará a resolver los casos equívocos de HER2 IHC/FISH, lo que dará lugar a posibles redistribuciones de los subtipos moleculares.



[5] Finsterbusch K et al. (2020): Luminal A versus luminal B breast cancer: MammaTyper® mRNA versus immunohistochemical subtyping with an emphasis on standardised Ki67 labelling-based or mitotic activity index-based proliferation assessment. Histopathology 76 (5): 650–660.

Mensaje principal: Es factible alcanzar altas tasas de concordancia entre MammaTyper® y la subtipificación intrínseca basada en IHC del cáncer de mama luminal HER2-negativo en aquellos casos en los que el grado de concordancia depende del método de evaluación de la proliferación aplicado.



[6] Laible M et al. (2019): Impact of molecular subtypes on the prediction of distant recurrence in estrogen receptor (ER) positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative breast cancer upon five years of endocrine therapy. BMC Cancer 19 (1): 1–9.

Mensaje principal: Los tumores tipo Luminal A según St. Gallen identificados por MammaTyper® muestran tasas marcadamente bajas de recurrencia a distancia a los diez años de seguimiento, lo que significa que podría omitirse a estas pacientes de la quimioterapia.



[7] Fasching PA et al. (2018): Evaluation of the MammaTyper® as a molecular predictor for pathological complete response (pCR) after neoadjuvant chemotherapy (NACT) and outcome in patients with different breast cancer (BC) subtypes. Poster (227P) ESMO.

Mensaje principal: La medición estandarizada de los cuatro biomarcadores ARNm mediante MammaTyper® es comparable a la determinación del nivel de IHC y está fuertemente asociada con la respuesta a QTN basada en una biopsia previa al tratamiento, así como con el resultado a largo plazo.



[8] Varga Z et al. (2017): An international reproducibility study validating quantitative determination of ERBB2, ESR1, PGR, and MKI67 mRNA in breast cancer using MammaTyper®. Breast Cancer Research 19 (55): 1–13.

Mensaje principal: Un estudio prospectivo llevado a cabo en diez laboratorios de patología internacionales ha demostrado que MammaTyper® tiene potencial para mejorar sustancialmente los estándares actuales de diagnóstico de cáncer de mama al proporcionar una evaluación cuantitativa altamente precisa y reproducible de los cuatro biomarcadores y subtipos moleculares de cáncer de mama establecidos en una metodología descentralizada.



[9] Wirtz RM et al. (2016): Biological subtyping of early breast cancer: a study comparing RT-qPCR with immunohistochemistry. Breast Cancer Res Treat 157 (3): 437–446.

Mensaje principal: La concordancia entre MammaTyper® y las evaluaciones de biomarcadores basados en IHC/CISH fue alta (HER2 91,8%, ER 91,8%, PR 82,5%, Ki-67 75,0%), mientras que el contenido de ARNm del Ki-67 tumoral se asoció con la SSE y la SG de los pacientes del ensayo FinHer.



[10] Laible M et al. (2016): Technical validation of an RT-qPCR in vitro diagnostic test system for the determination of breast cancer molecular subtypes by quantification of ERBB2, ESR1, PGR and MKI67 mRNA levels from formalin-fixed paraffin-embedded breast tumor specimens. BMC Cancer 16 (398): 1–14.

Mensaje principal: En base a una validación del rendimiento analítico, incluida la reproducibilidad entre focos del análisis de marcadores individuales, se consideró MammaTyper® como una mejora técnica de los estándares actuales para la evaluación rutinaria descentralizada basada en FFPE de los cuatro biomarcadores de cáncer de mama a la hora de permitir la subtipificación molecular.



Última actualización en agosto de 2023

MammaTyper® es una marca comercial en varias jurisdicciones con licencia exclusiva de Cerca Biotech · www.cercabiotech.com

Distribuidor España: **Systemx España S.L.** · www.systemx.es

Fabricante: **Cerca Biotech** · www.cercabiotech.com

Encontrará la dirección de su delegación local de Systemx en el enlace www.systemx-europe.com/contacts