

**BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA**

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE*

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

**Moleculaire biologie
GENETISCHE ONDERZOEKEN**

HER2-gen amplificatie

ENQUÊTE 2025/3

* KB 03/12/1999

* KB 05/12/2011

Siensano/Moleculaire biologie-Genetische onderzoeken-HER2/12/NL

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
Juliette Wytmanstraat 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

| |
|----------------------------|
| COMITE VAN EXPERTEN |
|----------------------------|

| Sciensano | | | | | |
|--------------------|-----------------------|---------|--|------|--------------|
| Secretariaat | | Tel: | 02/642.55.22 | Fax: | 02/642.56.45 |
| | | E-mail | ql_secretariat@sciensano.be | | |
| Joséphine Lantoine | Coördinator | Tel: | 02/642 53 94 | | |
| | | E-mail: | Josephine.lantoine@sciensano.be | | |
| Bernard China | Vervanger coördinator | Tel: | 02/642 52 08 | | |
| | | E-mail: | bernard.china@sciensano.be | | |
| Vanessa Ghislain | Vervanger coördinator | Tel: | 02/642 53 85 | | |
| | | E-mail: | Vanessa.ghislain@sciensano.be | | |
| Experten | Instelling | | | | |
| Ina Benoy | Rode Kruis | | | | |
| Elke Boone | AZ Delta | | | | |
| Barbara Depreter | AZ Delta | | | | |
| Evelien Heylen | ZNA | | | | |
| Marie Le Mercier | UZA | | | | |
| Patrick Pauwels | UZA | | | | |
| Freya Vaeyens | UZ Brussel | | | | |
| Jacques Van Huysse | AZ Sint Jan Brugge | | | | |

Een draft versie van dit rapport werd voorgelegd aan de experts op 28/07/2025.

De experts werden uitgenodigd om hun opmerkingen per e-mail te versturen.

Verantwoordelijkheden:

Het Comité van experts werd voor advies geraadpleegd over de inhoud van het globaal rapport, de interpretatie van de resultaten, de evaluatiecriteria en de organisatie van de volgende evaluaties. De verantwoordelijkheid voor de selectie van de gebruikte stalen en het definitieve ontwerp van de EKE-enquête wordt door de dienst Kwaliteit van laboratoria van Sciensano genomen.

Autorisatie van het rapport : door Joséphine Lantoine, coördinator

Publicatiedatum : 21/08/2025

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:

<https://www.sciensano.be/nl/kwaliteit-van-laboratoria>

INHOUDSTAFEL

| | | |
|------------|---|-----------|
| 1 | STALEN | 4 |
| 2 | DEELNEMERS | 5 |
| 3 | RESULTATEN | 6 |
| 3.1 | Resultaten per staal | 6 |
| 3.2 | Resultaten per laboratorium | 9 |
| 3.2.1 | Casus F10007534..... | 9 |
| 3.2.2 | Casus F30001318..... | 12 |
| 3.3 | Commentaren | 14 |
| 3.3.1 | Casus F10007534..... | 14 |
| 3.3.2 | Cas F30001318 | 14 |
| 4 | GEBRUIKTE METHODES | 15 |
| 4.1 | FISH | 15 |
| 4.2 | SISH | 15 |
| 5 | GEBRUIKTE RICHTLIJNEN | 15 |
| 6 | CONCLUSIES OVER DE RESULTATEN VAN DE LABORATORIA | 16 |
| | INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT | 17 |

1 Stalen

a. Beschrijving

De stalen zijn 4 µm FFPE-coupes van borstcarcinoom biopsieën. Het zijn patiënten stalen van de biobank Discovery Life Science (3509 Elgin St, Suite 300 Houston, TX 77004-USA).

De stalen waren vergezeld van de klinische gegevens van de patiënten: leeftijd, geslacht, ras, lokalisatie van de tumor, type van de tumor, pathologische data, gegevens over welke behandeling de patiënt vooraf heeft gekregen (als beschikbaar) en de resultaten van de IHC.

b. Klinische casussen

Klinische casus F10007534 : 62-jarige vrouw met een weinig gedifferentieerd invasief ductaal carcinoma. Het stadium van de tumor is I-A, de graad is G3 (TNM=T1c N1aMx). De HER2-IHC score is 3+, de tumor is ER-positief en PR-positief.

Klinische casus F30001318 : 60-jarige vrouw met een matig gedifferentieerd invasief carcinoma, deels van het type NST, deels micropapillair . Het stadium van de tumor is II-A, de graad is G2 (TNM=T2N0(sn)M0). Een in situ component (DCIS) van 15% is aanwezig. De HER2-IHC is negatief, de tumor is ER-positief en PR-positief.

1.1 Stabiliteit en homogeniteit

a. Stabiliteit

Een stabiliteitsstudie werd uitgevoerd door een lid van de werkgroep die betrokken is in de EKE van pathologische anatomie.

Om de stabiliteit van de coupes te garanderen over de periode van de enquête en dit onafhankelijk van de bewaarde temperatuur : kamertemperatuur, 4°C of 30°C; hebben we een stabiliteitsstudie uitgevoerd.

Twee opeenvolgende coupes werden gestuurd naar de expert voor het begin van de enquêtes (na de ontvangst van de coupes van de firma) voor beide casussen.

Dan werden 3 series van twee opeenvolgende coupes naar Sciensano verstuurd voor de casus bevestigd als positief door de firma, samen met de stalen die in de enquête naar de labo's gestuurd werden om deze te bewaren aan verschillende temperaturen voor de hele duur van de enquête.

- i) Een eerste serie werd bewaard aan kamer temperatuur om de stabiliteit aan deze temperatuur tijdens een zending te garanderen.
- ii) Een tweede serie werd bewaard aan 4°C; aangeraden temperatuur door de firma voor de bewaring van coupes met name in het kader van IHC analyses.
- iii) Een laatste serie werd bewaard aan 30°C om de stabiliteit te garanderen even wanneer de temperatuur tijdens de zending hoger dan 25°C zou zijn.

De drie series van coupes werden bewaard aan deze verschillende temperaturen gedurende 1 maand en werden naar onze expert verstuurd (aan wie de eerste coupes werden gestuurd) en geanalyseerd met zijn eigen ISH methode.

De eerste resultaten tonen aan dat er geen impact van de bewaringstemperatuur was op de ISH analyse uitgevoerd door het expert laboratorium. Dit laboratorium heeft het staal F10007534 vastgesteld als positief afhankelijk van de bewaringstemperatuur. Het expert laboratorium heeft besloten dat de test HER2 SISH zeer robuust is. Inderdaad, in meer dan 90% van de celkernen zijn er goed telbare signalen onafhankelijk van de bewaringstemperatuur.

Meer details van deze studie en van de studie dat werd uitgevoerd van de ISH analyse in het kader van de amplificatie van het HER2 gen zullen gegeven worden in een aparte publicatie tijdens de zomer van 2025 op onze website. We zullen de laboratoria per email op de hoogte brengen van de publicatie.

b. Homogeniteit

Om de homogeniteit van de tumor te garanderen, hebben we gevraagd aan de biobank om een H&E kleuring uit te voeren. Dit werd gedaan op de eerste slide, op een slide in het midden en op de laatste slide. Een evaluatie van de tumor content werd uitgevoerd door een patholoog van de biobank om het tumor percentage in het begin, midden en einde van het blokje te bevestigen :

- **F10007534:**

| Slide # | Tumor % | Necrose % |
|---------|---------|-----------|
| 1 | 80 | 0 |
| 78 | 80 | 0 |
| 146 | 80 | 0 |
| 156 | 80 | 0 |

- **F30001318:**

| Slide # | Tumor % | Necrose % |
|---------|---------|-----------|
| 1 | 70 | 5 |
| 52 | 70 | 5 |
| 95 | 70 | 0 |
| 105 | 80 | 0 |

2 Deelnemers

26 laboratoria waren voor deze enquête ingeschreven. De verdeling is als volgt:

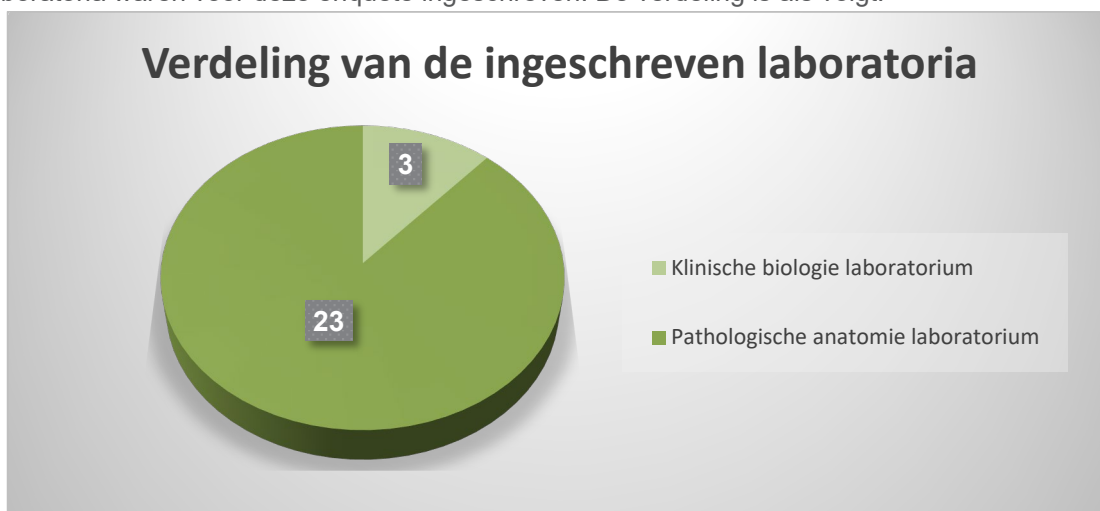


Chart 1 : Verdeling van ingeschreven laboratoria per specialiteit

Alle ingeschreven laboratoria hebben geantwoord.

De schema's hieronder geven de verdeling van de ratio's HER2/CEP17 en gemiddeld aantal HER2 signalen/cellen weer over het gehele blokje/weefsel voor de casus HER2 positief.

F10007534

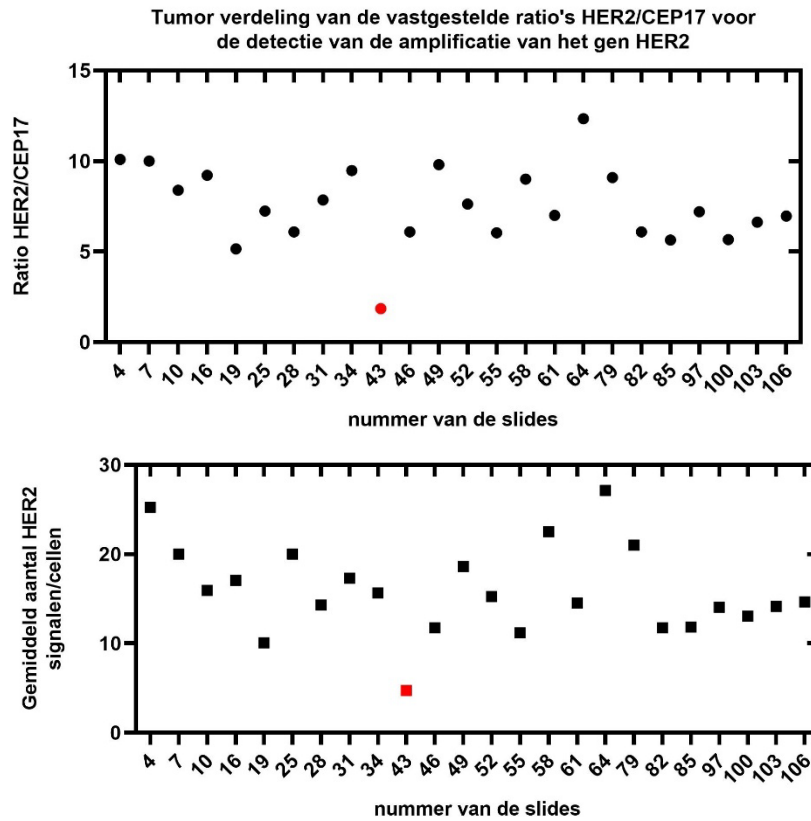


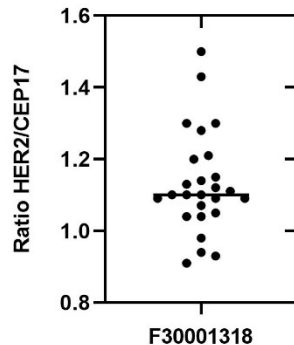
Chart 3: Schema van de tumor verdeling van de ratio's HER2/CEP17 en de gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de casus HER2 positief. Het rode punt is de ratio en gemiddeld aantal HER2 signalen/cellen vastgesteld door het laboratorium dat "niet bepaald" geantwoord heeft.

De laboratoria die clusters voor de ratio's HER2/CEP17 vastgesteld hebben zijn uitgesloten van deze schema's (n=3).

De schema's hieronder zijn representatief voor de verdeling van de vastgestelde HER2/CEP17 ratio en voor de gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de casus HER2 negatief. De zwarte lijn is de mediaan van elke grafiek.

F30001318

Verdeling van de vastgestelde ratio's HER2/CEP17 voor de detectie van de amplificatie van het gen HER2



Verdeling van de vastgestelde gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de detectie van de amplificatie van het gen HER2

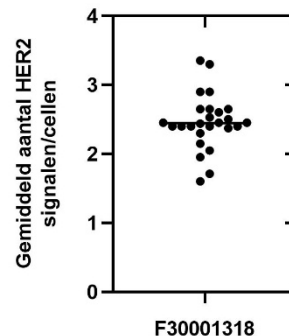
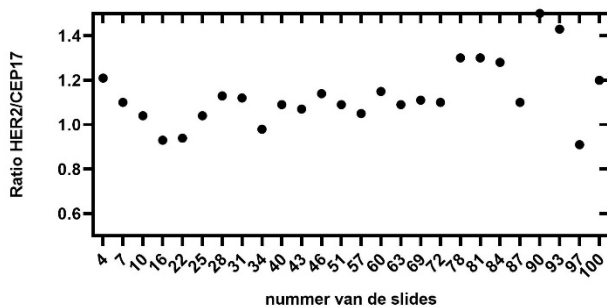


Chart 4: Schema van de verdeling van de vastgestelde HER2/CEP17 ratio's en van de gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de casus HER2 negatief. Het rode punt is de ratio en gemiddeld aantal HER2 signalen/cellen vastgesteld door het laboratorium dat "niet bepaald" geantwoord heeft.

De schema's hieronder geven de verdeling van de ratio's HER2/CEP17 en gemiddeld aantal HER2 signalen/cellen weer over het gehele blokje/weefsel voor de casus HER2 negatief.

F30001318

Tumor verdeling van de vastgestelde ratio's HER2/CEP17 voor de detectie van de amplificatie van het gen HER2



Tumor verdeling van de vastgestelde gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de detectie van de amplificatie van het gen HER2

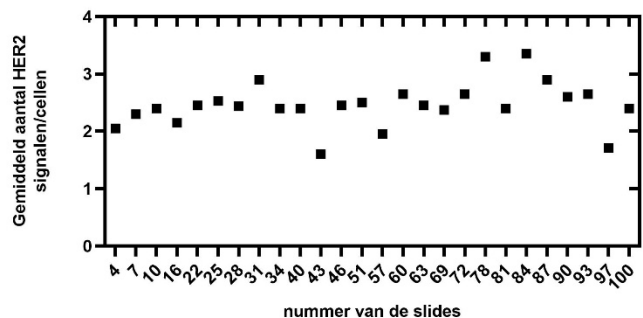


Chart 5: Schema van de tumor verdeling van de ratio's HER2/CEP17 en de gemiddelde aantallen HER2 signalen/cellen voor de casus HER2 negatief. Het rode punt is de ratio en gemiddeld aantal HER2 signalen/cellen vastgesteld door het laboratorium dat "niet bepaald" geantwoord heeft.

Hieronder zijn de verschillende therapeutische conclusies eventueel vastgesteld door de laboratoria vermeld. Deze zijn gevraagd met een educatief doel en zijn dus niet gescoord.

De richtlijnen in blauw zijn aangeraden door ASCO-CAP (richtlijnen 2023) voor een "HER2 low/ultra lo" casus. Inderdaad, raden deze richtlijnen aan om een nota betreffende de therapie mogelijkheden aan het rapport toe te voegen voor casus met een **IHC score van 1+ of 2+** met een **ISH negatief** (Antonio C. Wolff, et al. ; Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: American Society of Clinical Oncology–College of American Pathologists Guideline Update. *Arch Pathol Lab Med* 1 September 2023; 147 (9): 993–1000. doi: <https://doi.org/10.5858/arpa.2023-0950-SA>).

| Staal | Vastgestelde therapeutische conclusies | Aantal laboratoria |
|------------------------------|--|--------------------|
| F10007534 (HER2 +) | komt in aanmerking voor therapieën gericht op HER2 signaalwegen | 25 |
| | komt in aanmerking voor therapieën gericht op niet-geamplificeerde/niet-overgeëxprimeerde HER2-expressieniveaus → afhankelijk van de score van de nieuwe IHC | 1 |
| F30001318 (HER2-) | komt in aanmerking voor therapieën gericht op niet-geamplificeerde/niet-overgeëxprimeerde HER2-expressieniveaus | 2 |
| | komt in aanmerking voor therapieën gericht op niet-geamplificeerde/niet-overgeëxprimeerde HER2-expressieniveaus → afhankelijk van de IHC score (1+) | 2 |
| | komt niet in aanmerking voor therapieën gericht op HER2 signaalwegen | 20 |
| | komt niet in aanmerking voor therapieën gericht op HER2 signaalwegen (veronderstelde IHC score =0 → IHC negatief) | 1 |
| | komt niet in aanmerking voor therapieën gericht op HER2 signaalwegen → te valideren in COM | 1 |

3.2 Resultaten per laboratorium

3.2.1 Casus F10007534

| Labo | Gebruikte methodologie | | Vastgestelde resultaten | | | | |
|------|---------------------------------|--|-------------------------|-------|-----------------------------|--------------------------------|----------|
| | Methodo-Automaat | Kit | Status | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | Score |
| 1 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 7,86 | 17,3 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 2 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 9,48 | 15,65 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 3 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 5,64 | 11,85 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 4 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 7,2 | 14,05 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 5 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 5,67 | 13,05 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 6 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 10,1 | 25,25 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |

| Labo | Gebruikte methodologie | | Status | Vastgestelde resultaten | | | |
|------|---------------------------------|--|---------------|-------------------------|---------------------------------------|---|---------------|
| | Methode-Automaat | Kit | | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | Score |
| 7 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 8,39 | 15,95 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 8 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 9,22 | 17,05 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 9 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | >4 | Signalen HER2 in clusters>10 signalen | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 10 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | Niet bepaald | 1,85 | 4,73 | ASCO-CAP 2023 | Niet geslaagd |
| 11 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 6,1 | 11,75 (clusters) | ASCO-CAP 2024 | geslaagd |
| 12 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 7,63 | 15,25 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2019 | geslaagd |
| 13 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 6,05 | 11,2 | ASCO-CAP 2023 (IHC) ASCO-CAP 2018 (ISH) | geslaagd |
| 14 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 9 | 22,5 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 15 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 7,01 | 14,53 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 16 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | >5 | >6 (clusters) | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |
| 17 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-Positief | 6,97 | 14,65 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |

| Labo | Gebruikte methodologie | | Status | Vastgestelde resultaten | | | Score |
|------|--|--------------------------------------|---------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|----------|
| | Methode-Automaat | Kit | | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | |
| 18 | FISH-Automatische Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | 6,09 | 14,32 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 19 | FISH-Manueel Methode -Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | ≥8,7 | ≥20,0 | ASCO-CAP 2017-2018 | geslaagd |
| 20 | FISH-Automatische VP2000-Abbott | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-Positief | 10 | 20 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 21 | FISH-Automatische Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | 5,15 | 10,05 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 22 | FISH-Automatische Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | 7,24 | 20 | ASCO-CAP 2018 | geslaagd |
| 23 | FISH-Automatische Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | 9,8 | 18,6 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 24 | FISH-Automatische Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-Positief | 12,34 | 27,15 | ASCO-CAP 2018 | geslaagd |
| 25 | FISH-Manueel Methode | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-Positief | 9,1 | 21 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 26 | FISH-Automatische VP2000 (+Bioview)-Abbott | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-Positief | 6,63 | 14,15 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |

3.2.2 Casus F30001318

| Labo | Gebruikte methodologie | | Vastgestelde resultaten | | | | |
|------|---------------------------------|--|-------------------------|-------|-----------------------------|--------------------------------|----------|
| | Methode-Automaat | Kit | Status | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | Score |
| 1 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 0,98 | 2,4 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 2 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,09 | 2,4 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 3 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,28 | 3,35 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 4 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,5 | 2,6 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 5 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,43 | 2,65 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 6 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,21 | 2,05 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |
| 7 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,04 | 2,4 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 8 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 0,93 | 2,15 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 9 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,04 | 2,53 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 10 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,07 | 1,6 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 11 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,14 | 2,45 | ASCO-CAP 2024 | geslaagd |

| Labo | Gebruikte methodologie | | Vastgestelde resultaten | | | | |
|------|-------------------------------------|--|-------------------------|-------|-----------------------------|---|----------|
| | Methodo-Automaat | Kit | Status | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | Score |
| 12 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,05 | 1,95 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2019 | geslaagd |
| 13 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,15 | 2,65 | ASCO-CAP 2023 (IHC) ASCO-CAP 2018 (ISH) | geslaagd |
| 14 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,09 | 2,45 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 15 | SISH-Benchmark Ultra Plus-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,11 | 2,37 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 16 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,3 | 2,4 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |
| 17 | SISH-Benchmark Ultra-Roche | Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay-Roche | HER2-negatief | 1,2 | 2,4 | ASCO-CAP 2023 + Belgische 2014 | geslaagd |
| 18 | FISH-Automatique Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 1,12 | 2,9 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 19 | FISH-Méthode manuelle-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 1,1 | 2,9 | ASCO-CAP 2017-2018 | geslaagd |
| 20 | FISH-Automatique VP2000-Abbott | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-negatief | 1,1 | 2,3 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 21 | FISH-Automatique Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 0,94 | 2,45 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 22 | FISH-Automatique Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 1,13 | 2,44 | ASCO-CAP 2018 | geslaagd |
| 23 | FISH-Automatique Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 1,09 | 2,5 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |

| Gebruikte methodologie | | Vastgestelde resultaten | | | | | |
|------------------------|---|--------------------------------------|---------------|-------|-----------------------------|---------------|----------|
| Labo | Methode-Automaat | Kit | Status | Ratio | Aantal HER2 signalen/cellen | Richtlijnen | Score |
| 24 | FISH-Automatique Dako Omnis-Agilent | Her2 IQFISH pharmDx-Agilent | HER2-negatief | 1,1 | 2,65 | ASCO-CAP 2018 | geslaagd |
| 25 | FISH-Méthode manuelle | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-negatief | 1,3 | 3,3 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |
| 26 | FISH-Automatique VP2000 (+Bioview)-Abbott | PathVysion HER2 DNA probe kit-Abbott | HER2-negatief | 0,91 | 1,71 | ASCO-CAP 2023 | geslaagd |

3.3 Commentaren

3.3.1 Casus F10007534

- Een laboratorium heeft voor deze casus het HER2 status “niet bepaald” vermeld. Het is het enige laboratorium dat een ratio < 2 met een aantal HER2 signalen/cellen > 4 < 6 bekomen heeft. Volgens de ASCO-CAP richtlijnen, moet het laboratorium een nieuwe IHC uitvoeren en het finaal HER2 status wordt bepaald in functie van de resultaat van deze IHC. Dit laboratorium heeft geen nieuwe IHC uitgevoerd of heeft geen nieuwe coupes gevraagd om het uit te voeren. Het heeft eveneens een conclusie vermeld waarin de patiënt in aanmerking komt voor therapie gerichte op niet-geamplificeerde/niet-overgeëxprimeerde HER2-expressieniveaus (IHC 1+ of 2+ en ISH negatief) afhankelijk van de resultaten van de nieuwe IHC.

Wegens het geheel van deze elementen werd door het comité van experts besloten om aan dit laboratorium de score “niet geslaagd” toe te kennen ten einde het belang van het vragen van een nieuwe staal of de mogelijkheid om de initiële stalen te heranalyseren, te benadrukken. Bovendien, zijn de ratio's en het aantal HER2 signalen/cellen vastgesteld door de andere laboratoria duidelijk voor een positieve casus wat ertoe leidt te denken dat er door het laboratorium een fout gemaakt werd in het tellen of kleuren.

Ter herinnering, er werden aan de laboratoria 3 coupes verstuurd waarbij de ISH slechts op een coupe/casus gevraagd werd ; dit geeft de laboratoria de mogelijkheid een bijkomende IHC uit te voeren indien nodig.

3.3.2 Cas F30001318

- Alle laboratoria hebben goed geantwoord.

4 Gebruikte methodes

4.1 FISH

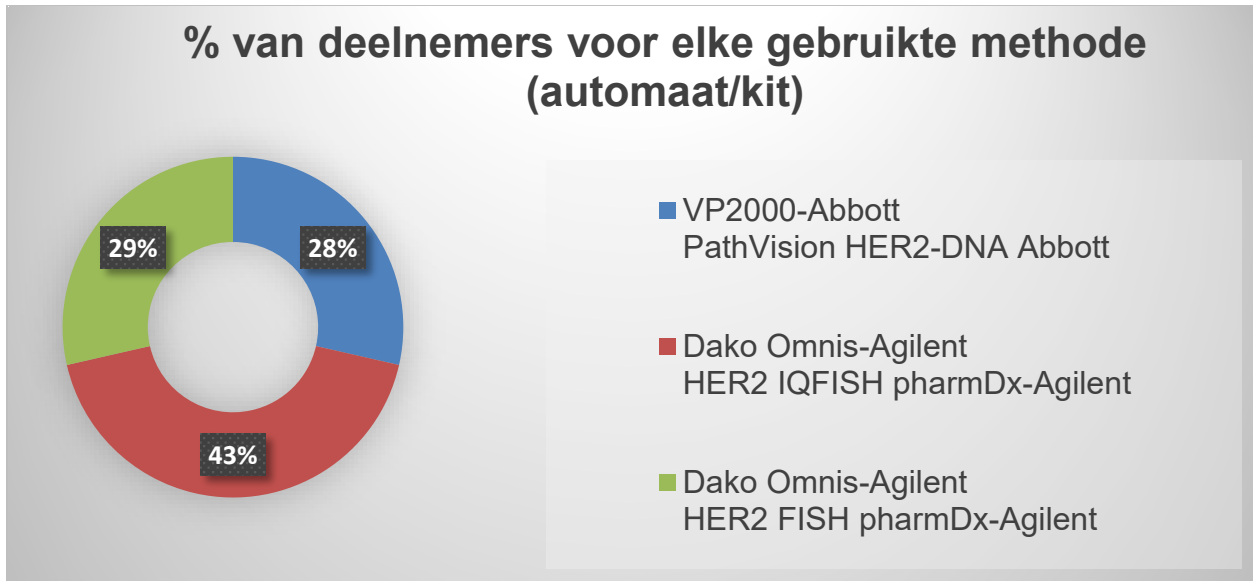


Chart 6: Verdeling van laboratoria per gebruikte methode-kit voor de detectie van de amplificatie van het HER2 gen.

De meest gebruikte kit om de amplificatie van het HER2 gen op te sporen met FISH is de kit HER2 IQFISH pharmDX van Agilent met de automaat Dako Omnis van Agilent.

4.2 SISH

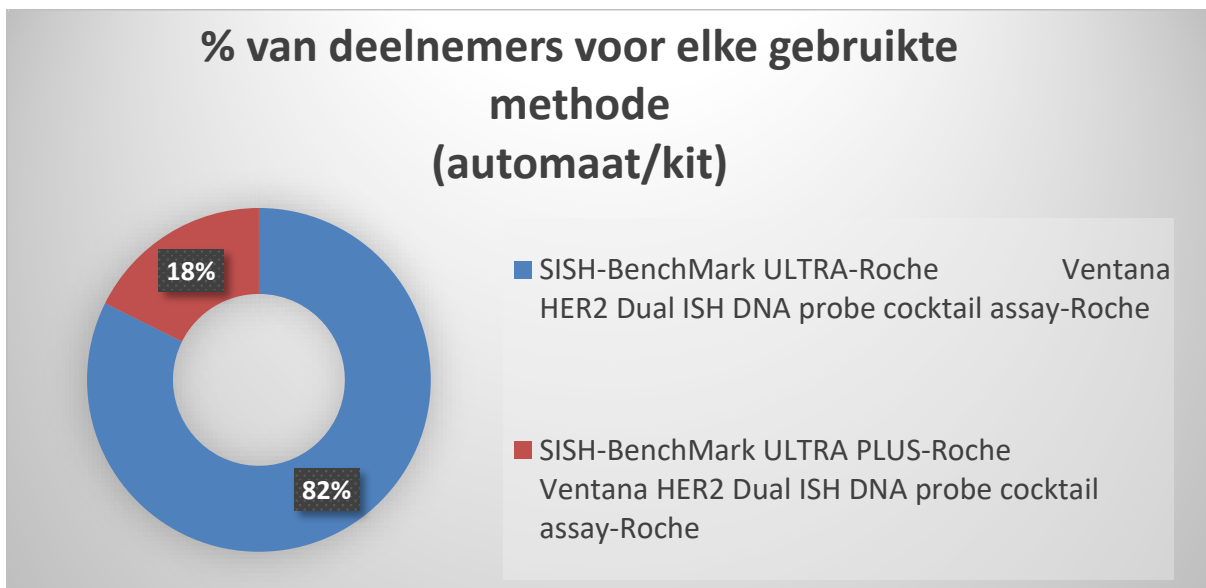


Chart 7: Verdeling van laboratoria per gebruikte methode-kit voor de detectie van de amplificatie van het HER2 gen met een SISH methode.

De meest gebruikte kit om de amplificatie van het HER2 gen op te sporen met SISH is de kit Ventana HER2 Dual ISH DNA probe cocktail assay van Roche met de automaat BenchMark Ultra van Roche.

5 Gebruikte richtlijnen

De meest gevolgde richtlijnen om de HER2 status vast te stellen zijn de ASCO-CAP 2023 richtlijnen.

6 Conclusies over de resultaten van de laboratoria

De resultaten van de laboratoria voor klinische biologie en pathologische anatomie zijn zeer bevredigend. Voor de casus HER2 positief, kan enkel één laboratorium niet de status van HER2 niet bepalen. Er werd beslist om aan dit laboratorium een “niet geslaagd” score aan te geven aangezien de ratio's en aantal signalen/cellen vastgesteld door de andere laboratoria.

We herinneren de laboratoria er ook aan dat we, volgens ons intern beleid en ons kwaliteitssysteem geen individuele resultaten mogen wijzigen na afsluiten van de EKE en dus ook geen individueel rapport wijzigen. Enkel een fout die aan ons te wijten is kan leiden tot een wijziging van het individueel rapport en dus tot een wijziging van de score van het laboratorium.

INTERPRETATIE VAN HET INDIVIDUELE RAPPORT

Naast dit globale rapport, heeft u ook toegang tot een individueel rapport dat u via email gestuurd werd. Hieronder vindt u de evaluatie criteria waarop de evaluatie dat je krijgt in uw individueel rapport gebaseerd is.

Evaluatie criteria

De IHC-status van de blokken wordt bevestigd door de biobank.

Voor het blok met een status IHC 0; 1+ of 3+ wordt uw performantie beoordeeld op de nauwkeurigheid van uw antwoord met betrekking tot de HER2 gen amplificatie status in vergelijking met de IHC status die door de biobank bevestigd wordt.

Voor het blok met een status IHC2+ (equivocaal/borderline) prevaleert de ISH-analyse die is uitgevoerd door de deelnemende laboratoria. Volgens de ASCO-CAP2023 richtlijnen is een ISH-analyse vereist om te bepalen of het HER2-gen geamplificeerd is of niet als de IHC-status 2+ is.

In dit geval wordt uw performance beoordeeld op de nauwkeurigheid van uw antwoord met betrekking tot de HER2 gen amplificatie in vergelijking met de consensuswaarde van de ISH-analyse die door alle deelnemende laboratoria uitgevoerd wordt. De consensus is besproken en beslist door de experts van het expertencomité van moleculaire biologie.

U kan meer details vinden in de brochures die beschikbaar zijn op onze website op het volgende adres:

[Klinische gezondheid | EKE klinische biologie | sciensano.be](#)

- Algemene informatiebrochure EKE

EINDE

© Sciensano, Brussel 2025

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de Comités van experts of de werkgroep EKE.