

EGFR in triple negative breast carcinoma: significance of protein expression and high gene copy number

Folakemi Sobande¹, Ladislav Dušek², Adéla Matejková¹, Tomáš Rozkoš¹, Jan Laco¹, Aleš Ryška¹

¹The Fingerland Department of Pathology, Charles University Faculty of Medicine and University Hospital, Hradec Králové, Czech Republic

²Institute of Biostatistics and Analyses, Masaryk University, Brno, Czech Republic

SUMMARY

Background: As up to 60 % of triple negative breast carcinomas are reported to express EGFR, the receptor is a potential target for biological therapy. The exact role EGFR plays in triple negative breast carcinoma (TNBC) biology, however, remains uncertain. We aimed to discover associations between EGFR protein expression as well as gene copy number changes and clinico-pathologic TNBC characteristics.

Methods: We performed an immunohistochemical and dual in situ hybridization study on a set of 52 archive cases of pre-treatment TNBC in order to detect EGFR protein expression and EGFR gene copy number changes. Clinico-pathologic and follow up data were compared with EGFR status for determining possible links between EGFR and tumor characteristics and/or behavior.

Results: 88.5 % of our cases showed EGFR expression. We found no significant links between EGFR expression and tumor grade ($p = 0.204$), lymph node status ($p = 0.514$) or p53 status ($p = 0.078$). Though EGFR gene amplification (EGFR gene:chromosome 7 ratio ≥ 2) was rare (1.9 % of all cases), a high gene copy number (≥ 4 copies per cell) was observed in 15.4 % of all cases. High EGFR gene copy number appeared to be more common in non-ductal, 'special-type' carcinomas than in ductal carcinomas. Neither EGFR expression nor EGFR gene copy number was associated with event-free survival.

Conclusion: EGFR changes do not appear to be associated with markers of aggressive behavior in TNBC. Further studies with much larger sample sizes are essential in understanding the role EGFR plays in TNBC biology in order to identify the patients that could benefit from EGFR targeted therapy.

Keywords: EGFR - triple negative breast cancer - prognosis - gene amplification

EGFR u triple negativních karcinomů prsu: význam proteinové exprese a zvýšeného počtu kopií genu

SOUHRN

Receptor pro epidermální růstový faktor (EGFR), potenciální cíl pro biologickou protinádorovou léčbu, je exprimován až u 60 % případů tzv. triple negativních karcinomů prsu (TNBC). Jeho úloha v etiopatogenezi a biologickém chování této skupiny nádorů však zatím zůstává neznámá. Cílem studie bylo porovnat vybrané klinicko-patologické charakteristiky TNBC s expresí proteinu EGFR a se změnami počtu kopií genu EGFR.

Expresí proteinu EGFR a počet kopií genu EGFR byly retrospektivně analyzovány u 52 archivních případů TNBC vyšetřených před léčbou, a to pomocí imunohistochemie a chromogenní in situ hybridizace. Následně byly porovnané vybrané klinicko-patologické charakteristiky se zjištěným statusem EGFR, se zaměřením na biologické chování nádorů.

Expresí proteinu EGFR byla zjištěna u 88,5 % případů TNBC. Nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi expresí proteinu EGFR a stupněm diferenciace nádoru ($p = 0,204$), přítomností lymfogenních metastáz ($p = 0,514$) ani expresí proteinu p53 ($p = 0,078$). Ačkoli byla amplifikace genu EGFR, tj. poměr mezi počtem kopií genu EGFR ku počtu kopií 7. chromozómu ≥ 2 , zjištěna pouze u 1,9 % případů TNBC, zvýšený počet kopií genu EGFR, tj. ≥ 4 kopie genu EGFR v buňce, byl zaznamenán u 15,4 % případů TNBC, přičemž se častěji jednalo o TNBC jiného než ductálního typu. Nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi expresí proteinu EGFR ani počtem kopií genu EGFR a dobou přežití bez relapsu onemocnění.

Změny v počtu kopií genu EGFR ani v expresí proteinu EGFR nesouvisí se studovanými klinicko-patologickými charakteristikami TNBC. K pochopení úlohy EGFR v etiopatogenezi a biologickém chování TNBC je třeba provést další rozsáhlejší studie, jejichž výsledkem by mohla být identifikace nemocných, kteří budou profitovat z anti-EGFR terapie.

Klíčová slova: EGFR - triple negativní karcinom prsu - prognóza - amplifikace genu

Cesk Patol 2015; 51(2): 80 – 86

✉ Correspondence address:

Folakemi Sobande, MD
The Fingerland Department of Pathology
Faculty Hospital, Sokolská 581
50005 Hradec Králové, Czech Republic
tel.: +420774152896
e-mail: folakemis@hotmail.co.uk

Breast cancer is a heterogeneous group of malignancies comprising phenotypically and genetically distinct entities. Up to 20 % of breast carcinomas are 'triple negative', that is, they lack estrogen and progesterone receptor expression and do not over-express HER2 and are therefore unlikely to respond to hormonal or HER2 targeted therapy (1,2). Triple negative breast carcinomas (TNBCs) are associated with poor prognosis and yet paradoxically, reports show that some of them respond very well to anthracycline-based neoadjuvant chemotherapy regimens (1-3). There is however no standard approach to management of these tumors or any widely ac-