

**\*commentaar:**

**\*1** Tot op heden onvoldoende klinisch bewezen dat in het zeldzame geval van HER2/CEP17 ratio ≥2 met een gemiddeld HER2 copy nummer <4 een verbeterde algemene en ziekte-vrije overleving wordt vastgesteld bij anti-HER2 therapie. Indien de IHC niet 3+ positief is, is het aangeraden het specimen als HER2 negatief te beschouwen op basis van lage HER2 copy nummer (ISH) én de afwezigheid van eiwit-overexpressie.

**\*2** Tot op heden onvoldoende klinisch bewezen dat patiënten met een HER2 ratio <2 in de afwezigheid van eiwit-overexpressie een verbeterde algemene en ziekte-vrije overleving hebben bij anti-HER2 therapie. Indien IHC (0/1+) is het aangeraden het specimen als HER2 negatief te beschouwen.

**\*3** Tot op heden onvoldoende klinisch bewezen dat patiënten met een gemiddelde van ≥4 en <6 HER2 signalen/ kern en een HER2/CEP17 ratio van <2 een verbeterde algemene en ziekte-vrije overleving hebben bij anti-HER2 therapie in de afwezigheid van eiwit-overexpressie. Indien negatief IHC (0/1+/2+) is het aangeraden het specimen als HER2 negatief te beschouwen.