

# Doporučení pro testování PD-L1: metodika testování a reportování výsledků

Verze\_1 (17. 5. 2021)

## Z pověření výboru SČP ČLS JEP vypracovali:

Pavel Dundr, Radoslav Matěj, Aleš Ryška

Cesk Patol 2021; 57(3): 179–180

Cílem tohoto doporučení je standardizace postupu testování a reportování výsledků exprese PD-L1 u všech aktuálně relevantních indikací. Jedná se tedy dokument zaměřený na laboratorní část testování, jehož cílovou skupinou jsou nejen referenční laboratoře patologie pro prediktivní testování, ale i všichni další odborníci, kterých se testování PD-L1 týká. Nejedná se o doporučení zabývající se indikací a dalšími aspekty testování PD-L1 - v tomto ohledu pouze shrnuje aktuální doporučení definovaná na úrovni jednání odborných společností (ČOS a SČP ČLS JEP) a plátců.

## 1. Preanalytická fáze charakter materiálu, kvantitativní požadavky

- Materiál by měl být fixován v 10 % pufrovaném formalínu (4% formaldehydu).
- Doba fixace se odvíjí od velikosti vzorku – optimálně je to 6-24 hodin pro malé bioptické vzorky a 24 - 48 hodin pro resekáty.
- Testování PD-L1 se obecně provádí z bioptického materiálu (diagnostické vzorky, resekáty).
- Použití cytologického materiálu není pro účely exprese PD-L1 validováno, dostupná data však tuto možnost připouštějí – optimálně však z materiálu zpracovaného v cytobloku. Cytologické vzorky získané z výpotků by neměly být pro účely testování exprese PD-L1 použity.
- Minimální počet nádorových buněk pro hodnocení (v principu vychází z doporučení jednotlivých kitů):
  - o 22C3, 28-8, SP263: pro hodnocení musí být minimálně 100 vitálních nádorových elementů. Pokud je buněk menší množství, vyšetření je NEVALIDNÍ.
  - o SP142: pro hodnocení musí být minimálně 50 vitálních nádorových elementů. Pokud je buněk menší množství, vyšetření je NEVALIDNÍ.

## 2. Používané protilátky

- Spektrum užívaných protilátek pro hodnocení PD-L1 se neustále rozšiřuje. SČP doporučuje užívat protilátky/diagnostické kity asociované s biofarmaky s tím, že je nutné dodržet příslušnou indikaci a na ní vázanou protilátku. Aktuálně lze jako rovnocenné používat klony 22C3, 28-8, SP263 pro stanovení skóre positivity nádorových buněk (TPS) u karcinomu plic (NSCLC). U stanovení kombinovaného skóre positivity (CPS) (karcinom žaludku a gastroesofageální juknkce, dlaždicobuněčný karcinom hlavy a krku, uroteliální karcinom) se musí použít protilátka/diagnostický kit 22C3. Pro stanovení skóre positivity imunitních buněk (IC) u karcinomu prsu a uroteliálního karcinomu se musí použít diagnostický kit SP142.
- S výjimkou SP142, kde je nutné použít diagnostický kit, a SP263, která je dostupná pouze ve formě diagnostického

kitu, lze 22C3 a 28-8 použít ve formě diagnostického kitu i LDT („laboratory developed test“). V případě LDT je nutná adekvátní validace metody.

- Vyšetření exprese PD-L1 lze provádět výhradně za použití imunostaineru.

## 3. Principy hodnocení exprese PD-L1 a indikace typu provedeného testu

- Aktuálně jsou 3 různé principy hodnocení (Obr. 1-3):
  - o **TPS** (tumor proportion score): hodnotí se % pozitivních nádorových elementů
  - o **CPS** (combined positive score): způsob výpočtu je daný počtem všech pozitivních buněk (nádorových, lymfocytů, makrofágů) děleným počtem všech vitálních nádorových buněk (PD-L1 pozitivních i negativních) násobený 100. Maximální skóre je definováno jako 100, vyšší CPS se neuvádí.
  - o **IC** (immune cells): hodnotí se % plochy nádoru infiltrované PD-L1 pozitivními zánětlivými elementy  
Přesné postupy / principy hodnocení jsou nad rámec tohoto sdělení, je nutné vycházet z interpretačních manuálů jednotlivých kitů.
- Indikace příslušného testu / protilátky / způsobu hodnocení vychází z nastavených algoritmů testování (např. reflexní testování u NSCLC) a/nebo požadavku indikujícího lékaře, který by měl specifikovat nejen diagnózu, ale případně i pro jakou léčbu žádá prediktivní vyšetření (to je relevantní zejména u diagnóz, u kterých je nebo bude dostupná terapie check-point inhibitory s různým prediktivním testem a způsobem hodnocení - aktuálně např. u uroteliálního karcinomu). Vzhledem k tomu, že problematika se neustále vyvíjí a není stacionární, je v těchto indikacích vždy nutné vycházet z aktuálního stavu.

## 4. Způsob vyhodnocení exprese PD-L1 a reportování výsledků

Bez ohledu na způsob vyšetření musí být výstupem vyhodnocení informace, jestli je výsledek testu s ohledem na příslušnou indikaci negativní či pozitivní (se zohledněním příslušných cut-offs) a dále absolutní hodnota výsledku testu. Příslušné indikace, u kterých aktuálně může být testování PD-L1 indikováno, a nastavené hraniční hodnoty (cut-offs) jsou uvedeny níže. Jedná se o aktuální stav, jak již bylo uvedeno, problematika se vyvíjí, a to je při hodnocení vždy nutno zohlednit.

### Hodnocení TPS, protilátky 22C3, 28-8, SP263, NSCLC

- o PD-L1 negativní: exprese PD-L1 zastižena v < 1 % nádorových buněk
- o PD-L1 pozitivní: exprese PD-L1 zastižena ve ≥ 1 % NEBO ≥ 50 % nádorových buněk (v závorce uvést absolutní hodnotu TPS v %)