

Klinicko-patologická analýza dôkazu ligandy proteínu 1 programovanej smrti v nádorových bunkách 325 pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc: Prediktívny a potenciálny prognostický význam

Anna Farkašová¹, Vladimír Tancoš², Zuzana Kviatková¹, Zdenko Huťka^{1,2}, Jozef Mičák², Karla Scheerová¹, Peter Szépe^{1,2}, Lukáš Plank^{1,2}

¹ Martinské bioptické centrum, s.r.o. v Martine

² Ústav patologickej anatómie Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice v Martine

SŮHRN

Úvod: Vzhľadom k liečbe inhibítormi imunitných strážnych bodov, ktorá zlepšuje prognózu pacientov s pokročilým nemalobunkovým karcinómom pľúc, začína stúpať význam imunohistochemickej analýzy na dôkaz proteínového receptora programovanej smrti a jeho liganda, tzv. PD-L1 proteínu.

Materiál a metódy: V našej práci prezentujeme výsledky analýzy imunohistochemickej expresie proteínu PD-L1 s použitím klónu 22C3 (na imunostaineri DAKO Link 48) na nádorových bunkách biopsií 325 pacientov s pľúcnym karcinómom. Hodnotenie expresie pomocou tzv. TPS skóre umožnilo rozdeliť súbor na negatívne prípady (žiadna pozitívita alebo menej ako 1 % pozitívnych buniek nádoru) verus pozitívne, a to v kategóriách 1-9 %, 10-49 % a ≥ 50 % nádorových buniek.

Výsledky: Pri porovnaní klinicko-patologických charakteristík podľa stupňa expresie sme zistili porovnateľnú pozitívnu expresiu u pacientov s adenokarcinómom (47,4 % prípadov) a so skvamocelulárnym karcinómom (44,4 %), pričom expresia sa nelíšila v závislosti od veľkosti vzorky pri delení na tzv. malé verus veľké biopsie. U pacientov s adenokarcinómom sme pozorovali rozdiely expresie PD-L1 proteínu v podskupinách podľa predominantného histopatologického typu. V prípadoch s prevahou lepidického rastu sa pozitívna expresia vyskytla v 18,8 % prípadov, pri prevahe acinárneho a papilárneho rastu v 40,8 % a pri prevahe mikropapilárneho a solidného rastu až v 74,1 % prípadov. Rohovatejúce skvamocelulárne karcinómy boli pozitívne v 38,5 % a nerohovatejúce v 53,8 % prípadov. Najčastejšia pozitívita vysokého stupňa bola pozorovaná v podskupine pacientov so sarkomatoidným karcinómom.

Diskusia a záver: Imunohistochemicky verifikovaná expresia PD-L1 proteínu sa stala akceptovaným prediktívnym biomarkerom pre imunoterapiu pacientov s NSCLC. Naznačené rozdiely expresie podľa jednotlivých podtypov NSCLC vyžadujú verifikáciu vo väčších súboroch v korelácii s klinickými parametrami ochorenia v zmysle overenia jej použiteľnosti aj ako potenciálneho negatívneho prognostického faktora.

Kľúčové slová: liganda proteínu 1 programovanej smrti – nemalobunkový karcinóm pľúc – imunoterapia – prognostický ukazovateľ

Clinicopathological analysis of programmed death-ligand 1 testing in tumor cells of 325 patients with non-small cell lung cancer: Its predictive and potential prognostic value

SUMMARY

Introduction: Recent studies on check-point inhibitor therapy, which seems to improve the prognosis of patients with advanced non-small cell lung carcinoma increase the importance of immunohistochemical analyses of the programmed-death receptor and of its ligand, PD-L1 protein.

Material and methods: In our study we present results of PD-L1 immunohistochemical tumor cell expression in a series of 325 lung carcinoma patients biopsies, using the clone 22C3 (and DAKO Link 48 immunostainer). Evaluation of the expression using tissue proportion scoring system allowed to distinguish negative cases (either 0 % or < 1 % of positive tumor cells) versus positive cases in the categories 1-9 %, 10-49 % and ≥ 50 % of positive tumor cells.

Results: In association to histopathologic parameters we observed similar rates of positive expression in patients with adenocarcinoma types (47,8 % of all the cases) as well as with squamous cell carcinomas (44,4 %). Within these histological categories, the rates of positivity were similar also in patients with small versus large (resectional) biopsies. In the biopsies of patients with adenocarcinoma we identified differences in the PD-L1 protein expression associated with its histological subtype. In the cases with predominant lepidic pattern the PD-L1 positivity was present in 18,8 %, with predominant acinar or papillary pattern in 40,8 % and in cases with predominant solid or micropapillary component in 74,1 % of the cases resp. Keratinizing squamous cell carcinomas were positive in 38,5 % and non-keratinizing in 53,8 % of all the cases. The highest incidence of an extensive positivity was observed in sarcomatoid carcinoma type.

Discussion and conclusion: Immunohistochemically verified PD-L1 protein expression represents a broadly accepted predictive biomarker for immunotherapy of NSCLC patients. The indicated differences of the expression among various NSCLC types and subtypes require to be verified in larger cohorts of patients in relation with clinical parameters to demonstrate whether it could be plausible to use the PD-L1 expression in a role of a negative prognostic parameter.

Keywords: programmed death-ligand 1 – non-small cell lung cancer – immunotherapy – prognostic marker

Cesk Patol 2018; 54(3): 137–142

Pľúcný karcinóm je v našej populácii aj celosvetovo jednou z najčastejších príčin úmrtia na nádorové ochorenie, pričom majoritnú

časť prípadov predstavujú jeho typy (NSCLC). Ochorenie je v čase stanovenia diagnózy väčšinou pokročilé, metastatické a prognóza pacienta ostáva zlá. Používanie konvenčnej platinovej chemoterapie je spojené so závažnými vedľajšími účinkami, selekciu rezistentných klonov a neúspechmi v liečbe metastatického ochorenia. Rozvoj poznania molekulovej karcinogenézy NSCLC otvoril nové možnosti tzv. cielenej liečby istej podskupine pacientov so špecifickými genetickými alteráciami. Napriek jej klinickým benefitom u väčšiny pacientov po čase vzniká rezistencia na tieto terapeutické postupy. Aj preto je dopyt po nových liečebných modalitách vysoký.

✉ Adresa pre korešpondenciu:

prof. MUDr. Lukáš Plank, CSc.

ÚPA JLF UK a UNM

Kollárova 2, 03659 Martin, Slovensko

tel.: +421-43-4133002,

e-mail: plank@jfm.uniba.sk