

CAL10: monoklonaler Kaninchenantikörper gegen PD-L1

Der PD-L1 (*Programmed Cell Death Ligand 1*) dient als Biomarker zur Identifikation von Patienten, die voraussichtlich von einer Immuncheckpoint-Therapie mit PD1- oder PD-L1-Antikörpern profitieren werden. Immunhistochemisch erfolgt der PD-L1-Nachweis entweder mit diagnostischen Begleitkits (*Companion Diagnostics*) oder mit hausintern etablierten Verfahren mit Hilfe frei verfügbarer Antikörper (*Laboratory Developed Assay* oder *LD*).

In den USA stellt der Umstand, dass dort ein einzelnes Zielmolekül im Rahmen der Companion oder Complementary Diagnostics in Abhängigkeit von der in Frage kommenden Therapie mit 4 oder mehr verschiedenen Methoden (und möglicherweise auf verschiedenen Immunfärbeautomaten) detektiert werden soll, die Pathologie nach Meinung mehrerer Experten vor große, bisher nicht bekannte Herausforderungen [1,2].

In Deutschland besteht für den Pathologen die freie Wahl der Methode. Es wird allerdings gefor-

dert, „eine entsprechend validierte und robuste Methode zu verwenden, um falsch negative oder falsch positive Bestimmungen zu minimieren“ [3]. Harmonisierungsstudien haben zum Ziel, die PD-L1-Testung und die klinische Entscheidungsfindung zu vereinfachen [4,8] und „prinzipiell den Einsatz aller zugelassenen Anti-PD1/PD-L1-Therapien bei einem Patienten, unabhängig vom verwendeten PD-L1-Assay,“ zu ermöglichen [5].

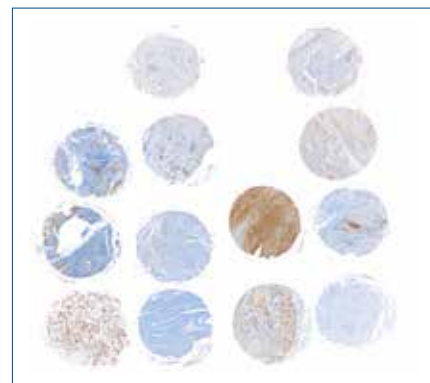
Neben den in größeren Vergleichsstudien untersuchten PD-L1-Kitsystemen stehen mehrere nicht kitgebundene Antikörper zur Verfügung [6]. Die Kosten des immunhistochemischen PD-L1-Tests mit „freien“ Antikörpern liegen um den Faktor 3 bis 5 niedriger als die Kosten für den Test mit einem diagnostischen Begleitkit [5]. Mit dem Klon CAL10 von Biocare Medical bietet Zytomed Systems einen als CE/IVD klassifizierten monoklonalen Kaninchenantikörper an, mit dem verschiedene Labors in Vergleichstests hervorragende Ergebnisse erzielt haben.

Kerr & Nicolson, 2016: "The biology of PD-1/PD-L1 is complex, the clinical data for these drugs show considerable variation, the selection performance of the PD-L1 biomarker test is not perfect, and the existence of 4 drug/test combinations adds significantly to the problems faced."

► PD-L1 CAL10 im NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 KEYTRUDA®“

Im Fokus dieses Laufs stand die Beurteilung der analytischen Genauigkeit der immunhistochemischen PD-L1-Testung im Rahmen der Identifizierung von Patienten mit nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) oder Urothelkarzinom für eine Immuntherapie mit KEYTRUDA®. Das Expressionsniveau von PD-L1 wurde in den Proben für NSCLC unter Anwendung des

TPS (*Tumor Proportion Score*) und für Urothelkarzinom unter Anwendung des CPS (*Combined Positivity Score*) bewertet. Die PD-L1-Färbungen wurden auf dem halbautomatisierten Immunfärbesystem intelliPATH FLX® durchgeführt und der Ringversuch wurde erfolgreich und mit 100% Übereinstimmung der Ergebnisse in der vergleichenden Auswertung absolviert.

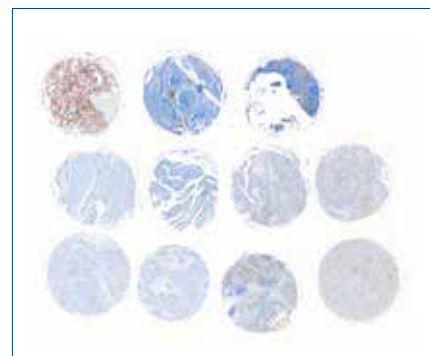


PD-L1-Färbung NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 KEYTRUDA®“

► PD-L1 CAL10 im NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 TECENTRIQ®“

Im Fokus dieses Laufs stand die Beurteilung der analytischen Genauigkeit der immunhistochemischen PD-L1-Testung im Rahmen der Identifizierung von Patienten mit Urothelkarzinom oder triple-negativem Mammakarzinom (TNBC) für eine Immuntherapie mit TECENTRIQ®. Das Expressionsniveau von PD-L1 wurde in den Proben für Urothelkarzinom unter Anwendung des IC (*Tumor-infiltrating Immu-*

ne Cell Score, $<5/\geq 5\%$) und für TNBC unter Anwendung des IC (*Tumor-infiltrating Immune Cell Score*, $<1/\geq 1\%$) bewertet. Die PD-L1-Färbungen wurden auf dem halbautomatisierten Immunfärbesystem intelliPATH FLX® durchgeführt und der Ringversuch wurde erfolgreich und mit 100% Übereinstimmung der Ergebnisse in der vergleichenden Auswertung absolviert.



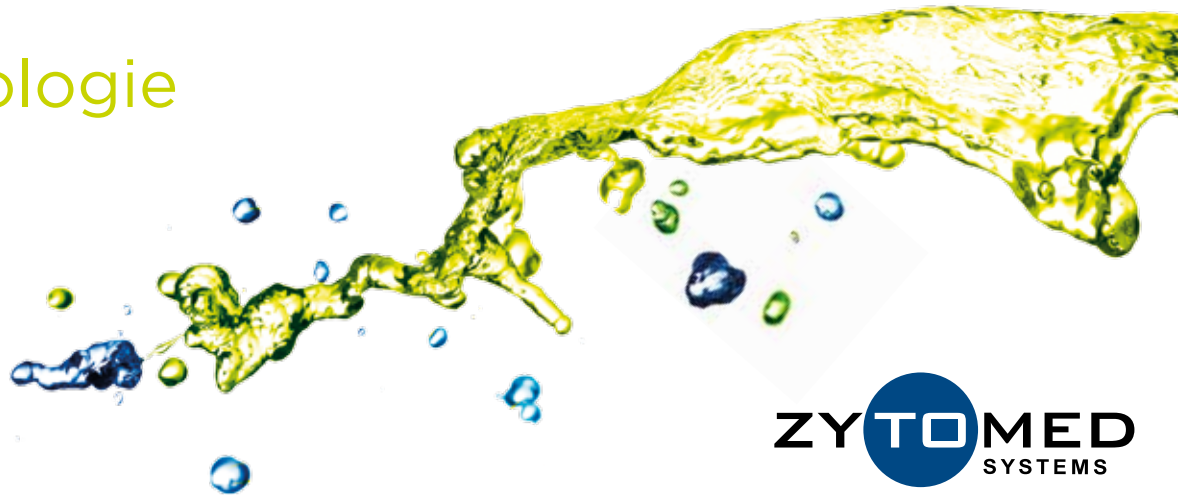
PD-L1-Färbung NordiQC Run C7 2020 „PD-L1 TECENTRIQ®“

► empfohlenes Protokoll

Entparaffinierung:	konventionell über Xylol und die absteigende Alkoholreihe
HIER:	Dampfdruck, 7 Min. / 110 °C, HIER Citrate Buffer pH 6,0 (Zytomed Systems)
PD-L1-Antikörper:	Klon CAL10, 1:75 verdünnt in Antibody Diluent C (Zytomed Systems)
Detektion:	HRP-Polymer und DAB High Contrast (Zytomed Systems)

Immunhistologie

PD-L1



► Gen-Informationen und Begriffe

Gen	Bezeichnung	Synonyme	Gen-ID	Gen-Lokalisation
PDCD1	Programmed Cell Death 1	CD279, hSLE1, PD-1, PD1, SLEB2	MIM600244	2q37.3
CD274	CD274 Molecule	B7-H, B7-H1, B7H1, PD-L1, PDL1, PDCD1LG1	MIM605402	9p24.1
PDCD1LG2	Programmed Cell Death 1 Ligand 2	B7-DC, bA574F11.2, Btdc, CD273, PD-L2, PDL2	MIM605723	9p24.1

► Antikörper gegen PD-L1 und PD1

Bezeichnung	Format	Verdünnung	Menge	Bestell-Nr.
PD-L1 (CD274) Klon: CAL10 Wirt: Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	RBG063
	konzentriert	1:100 - 1:200	0,5 ml	RBK063-05
PD-1 (CD279) Klon: NAT105 Wirt: Maus	gebrauchsfertig	-	6 ml	API3137AA
	konzentriert	1:50 - 1:100	0,1 ml	ACI3137AK
			1 ml	ACI3137CK
PD-1 (CD279) Klon: CAL20 Wirt: Kaninchen	gebrauchsfertig	-	6 ml	ACI3224AA
	konzentriert	1:100	0,1 ml	ACI3224A
			0,5 ml	ACI3224B

► Kontrollen für den PD-L1-Nachweis

Bezeichnung	Menge	Bestell-Nr.
Cell Control Slides PD-L1 (graded) Paraffinschnitte von Stenzen aus 4 Zellkulturblöcken mit unterschiedlicher PD-L1-Expression (- / + / ++ / +++)	1 Packung mit 5 Objektträgern	CCS-PDL1-G

Sämtliche Preise zu unseren Produkten finden Sie auf www.zyto-med-systems.de

► Literatur

- [1] Kerr KM, Nicolson MC. Non-Small Cell Lung Cancer, PD-L1, and the Pathologist. Arch Pathol Lab Med 140:249-254, 2016
- [2] Kerr KM and Hirsch FR. Programmed Death Ligand-1 Immunohistochemistry: Friend or Foe? Arch Pathol Lab Med 140:325-331, 2016
- [3] Fachinformation KEYTRUDA® 50 mg, MSD SHARP & DOHME GMBH, Juli 2016
- [4] Scheel AH *et al.* Harmonized PD-L1 immunohistochemistry for pulmonary squamous-cell and adenocarcinomas. Mod Pathol 29:1165-1172, 2016
- [5] Hartl S. Das Dilemma der PD-L1-Testung – eine Herausforderung an die Pathologen. krebs.hilfe! 11:2-7, 2016
- [6] Hutarew G. PD-L1 testing, fit for routine evaluation? From a pathologist's point of view. memo 9:201-206, 2016
- [7] Karnik T, Kimler BF, Fan F, Tawfik O. PD-L1 in Breast Cancer: Comparative Analysis of Three Different Antibodies (Poster Session II/13, USCAP-Meeting März 2017, San Antonio, Texas)
- [8] Tsao MS *et al.* PD-L1 Immunohistochemistry Comparability Study in Real-Life Clinical Samples: Results of Blueprint Phase 2 Project. J Thorac Oncol 13:1302-1311, 2018