

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx.
Одно решение для пяти
локализаций.

Раскин Г.А.

Руководитель лаборатории иммуногистохимии
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова»,
зав. отделением патологической анатомии
МИБС,
д.м.н., проф. кафедры онкологии СПбГУ

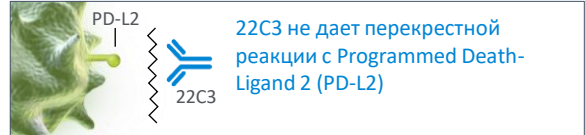
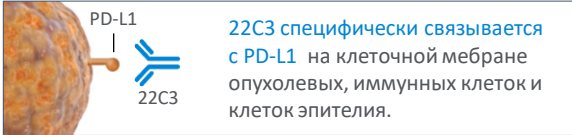


Определение PD-L1 необходимо перед назначением
Пембролизумаба

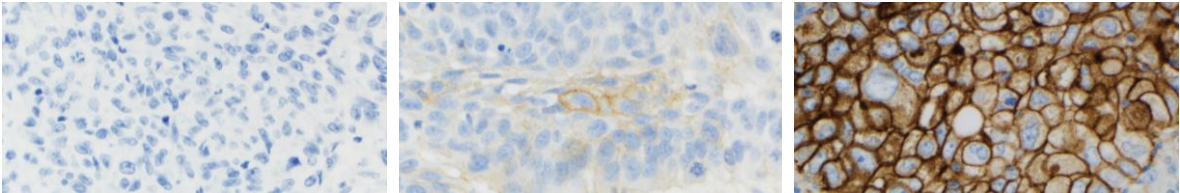
- Немелкоклеточный рак легкого.
- Рак шейки матки.
- Рак мочевого пузыря.
- Рак желудка.
- *Трижды негативный рак молочной железы (регистрация ожидается в июне 2021 г.).*

References: 1. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx [package insert]. Carpinteria, CA: Dako, Agilent Pathology Solutions; 2019. 2. Keytruda [Summary of Product Characteristics]. European Medicines Agency; 2019.

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx высоко чувствителен и специфичен^{1,2}



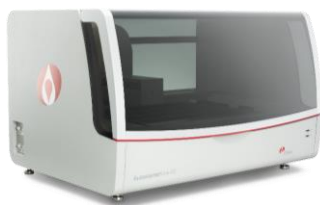
Assessment of PD-L1 expression in NSCLC demonstrated staining across the dynamic range of TPS 0–100% and 0–3+ staining intensities



The stains above are of NSCLC specimens stained with PD-L1 IHC 22C3 pharmDx

References: **1.** PD-L1 IHC 22C3 pharmDx [package insert]. Carpinteria, CA: Dako, Agilent Pathology Solutions; 2019. **2.** Roach, C.; Zhang, N.; Corigliano, E.; Jansson, M.; Toland, G.; Ponto, G.; Dolled-Filhart, M.; Emancipator, K.; Stanforth, D.; Kulangara, K. Development of a Companion Diagnostic PD-L1 Immunohistochemistry Assay for Pembrolizumab Therapy in Non-small-cell Lung Cancer. *Appl. Immunohistochem. Mol. Morphol.* **2016.** *24,* 392–397.

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx is Designed for Enhanced Operational Efficiency



Autostainer Link 48



PD-L1 IHC 22C3 pharmDx

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx is designed for use on Autostainer Link 48, which comes preprogrammed with a validated staining protocol in the DakoLink software

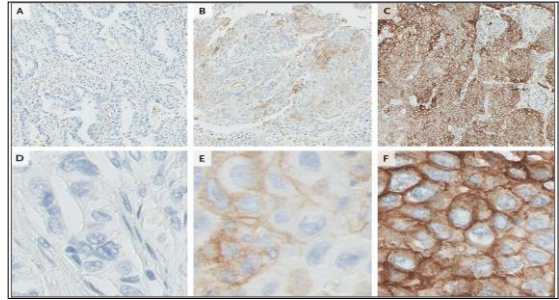
- ✓ Minimizes time from biopsy to diagnosis
- ✓ Results can be available within one working day

Оценка в опухолевых клетках (TPS)

Иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание образцов НМРЛ

- Операционный материал
- Срезы с фиксированных забуференным формалином парафиновых блоков
- Толщина срезов 3-4 мм
- *Наличие 100 и более опухолевых клеток в исследуемом образце*
- Полное или частичное окрашивание PD-L1 на мембране опухолевых клеток
- TPS \geq 1%: PD-L1(+) образец

Tumour Proportion Score (TPS) =
% живых PD-L1(+) опухолевых клеток с полным или частичным окрашиванием мембраны любой интенсивности



TPS < 1%, негативный TPS 1-49%, слабоположительный TPS \geq 50%, высокая экспрессия

Используется в опухолях легкого

Комбинированный позитивный счет (CPS).

- Количество позитивных опухолевых клеток (мембрана) лимфоцитов, макрофагов, ассоциированных с опухолью (мембрана и цитоплазма), / количество опухолевых клеток X 100
- ≥ 1 - позитивная реакция
- ≥ 10 - сильно-позитивная реакция.

Используется при опухолях желудка, мочевого пузыря, шейки матки. Не используется в опухолях легкого.

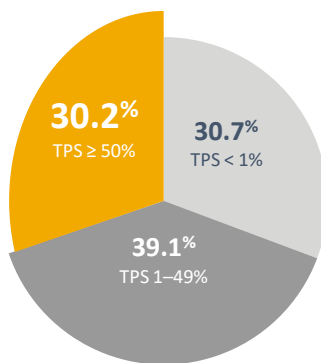
CE-IVD–marked PD-L1 IHC 22C3 pharmDx показания

| | Мелкоклеточный рак легкого (NSCLC)* | Уротелиальный рак* | Рак шейки матки | Рак желудка | Трижды негативный рак молочной железы (TNBC). |
|--------------------------|--|--|---|---|--|
| Клинические исследования | <ul style="list-style-type: none"> KEYNOTE-010 KEYNOTE-024 | <ul style="list-style-type: none"> KEYNOTE-045 KEYNOTE-052 | <ul style="list-style-type: none"> KEYNOTE-158 | <ul style="list-style-type: none"> KEYNOTE-059 | <ul style="list-style-type: none"> KEYNOTE-355 KEYNOTE-119 |
| КР | Злокачественное новообразование бронхов и легкого, 2021 | Рак мочевого пузыря, 2020 | Рак шейки матки, 2020 | Рак желудка, 2020 | Показание не зарегистрировано |
| Способ оценки | Tumor Proportion Score (TPS) | Combined Positive Score (CPS) | <ul style="list-style-type: none"> Combined Positive Score (CPS) | <ul style="list-style-type: none"> Combined Positive Score (CPS) | <ul style="list-style-type: none"> Combined Positive Score (CPS) |
| Пороговое значение | <ul style="list-style-type: none"> TPS \geq 1% | CPS \geq 10 | CPS \geq 1 | <ul style="list-style-type: none"> CPS \geq 1 | <ul style="list-style-type: none"> CPS \geq 10 |

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx is the **ONE** PD-L1 assay first launched with KEYTRUDA in every indication that requires PD-L1 testing^{1,2}

References: 1. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx [package insert]. Carpinteria, CA: Dako, Agilent Pathology Solutions; 2019. 2. Keytruda [Summary of Product Characteristics]. European Medicines Agency; 2019.

PD-L1 IHC 22C3 pharmDx в KEYNOTE-024 при НМРЛ



* Review the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx Instructions for Use for more information regarding the KEYNOTE clinical trials

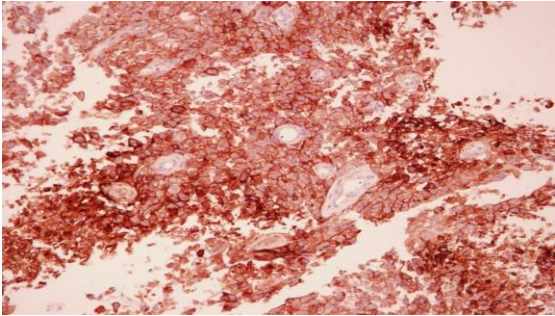
[†] Merck & Co., data on file

[‡] Patients screened for enrollment in KEYNOTE-024 NSCLC

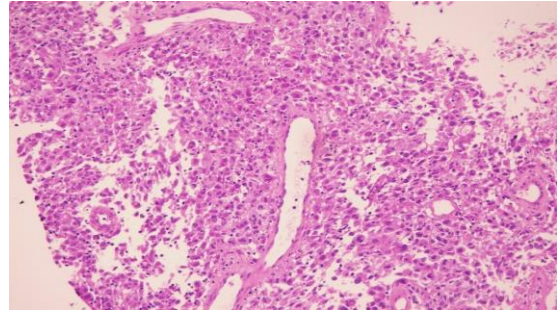
References: 1. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx [package insert]. Carpinteria, CA: Dako, Agilent Pathology Solutions; 2019. 2. Keytruda [Summary of Product Characteristics]. European Medicines Agency; 2019.

ИГХ PD-L1 при саркоматоидном раке легкого (n=20)

- В 15 (75%) из 20 случаев была выявлена экспрессия PD-L1 в опухолевых клетках >50%.

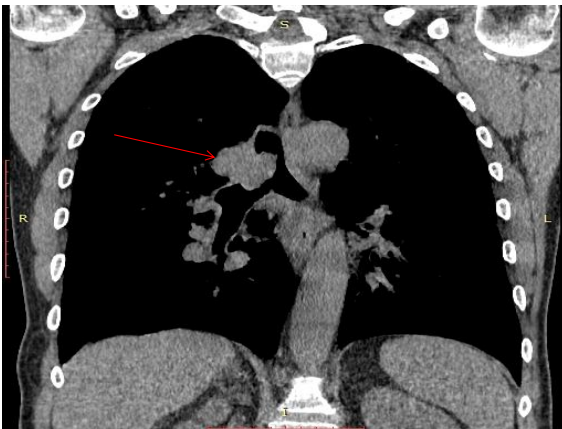


PD-L1

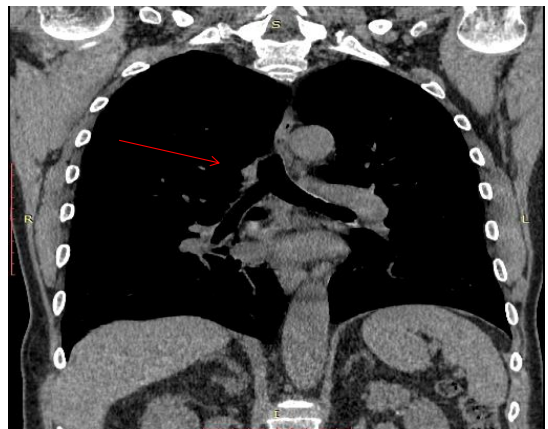


Собственные данные

Анти-PD1 терапия при саркоматоидном раке



До лечения



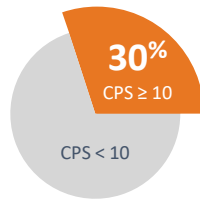
После лечения

Собственные данные

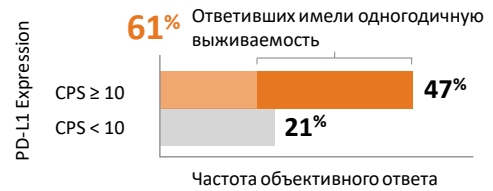
Уротелиальный рак. KEYNOTE-052

- PD-L1 тестирование PD-L1 IHC 22C3 pharmDx было использовано для отбора пациентов PD-L1-позитивных с локально-распространенным и метастатическим уротелиальным раком, которые не подходили под цисплатин-содержащую химиотерапию.

Распределение случаев по PD-L1 экспрессии в KEYNOTE-052



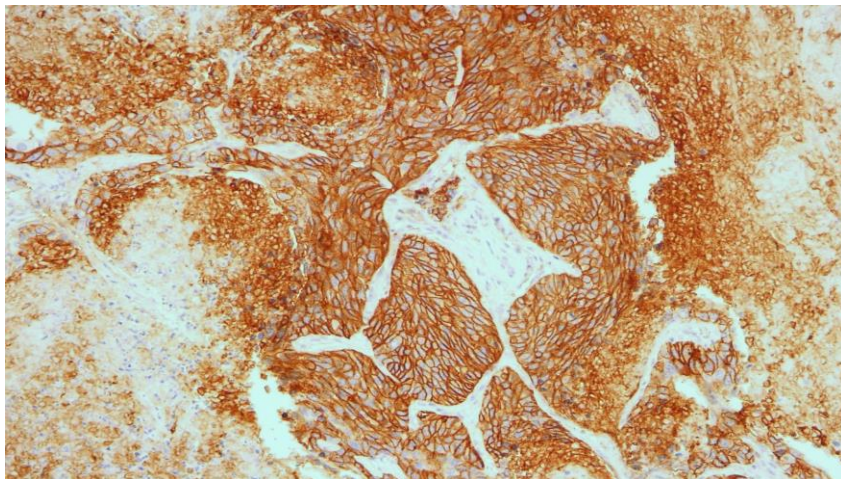
KEYNOTE-052 ЧОО (N=361)



* Review the PD-L1 IHC 22C3 pharmDx Instructions for Use for more information regarding the KEYNOTE clinical trials
 † Assessed by BICR using RECIST 1.1

References: 1. PD-L1 IHC 22C3 pharmDx [package insert]. Carpinteria, CA: Dako, Agilent Pathology Solutions; 2019. 2. Keytruda [Summary of Product Characteristics]. European Medicines Agency; 2019.

PD-L1 при плоскоклеточном раке шейки матки



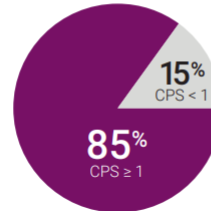
Микрофотография из собственного архива

PD-L1 при плоскоклеточном раке шейки матки

- CPS<1 – 2 случая (2%)
- CPS 1-10 – 21 случай (23%)
- CPS ≥10 – 68 случаев (75%).

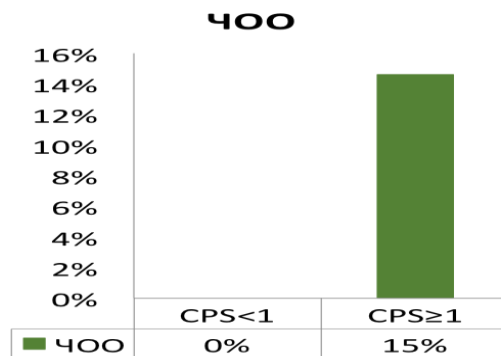
Собственные данные

PD-L1 prevalence in patients with cervical cancer enrolled in KEYNOTE-158^{1*}



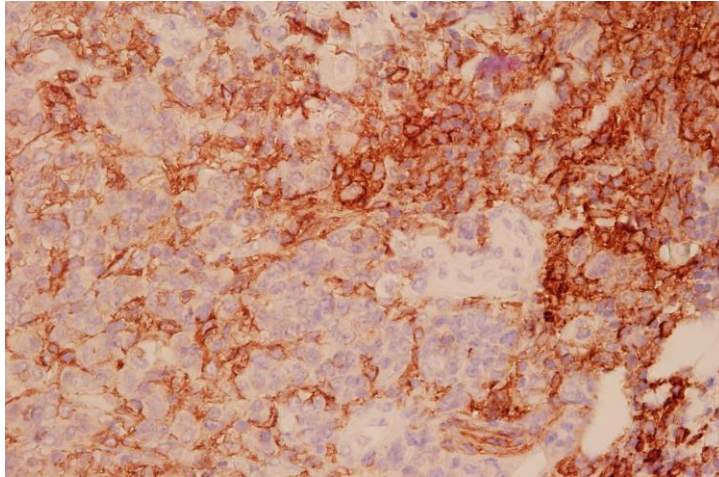
Предиктивное значение CPS при раке шейки матки

Рак шейки матки (KEYNOTE-158)



- Частота объективного ответа у больных РШМ при CPS ≥ 1 – 14,6%. При CPS < 1 – 0%

PD-L1 при раке желудка.

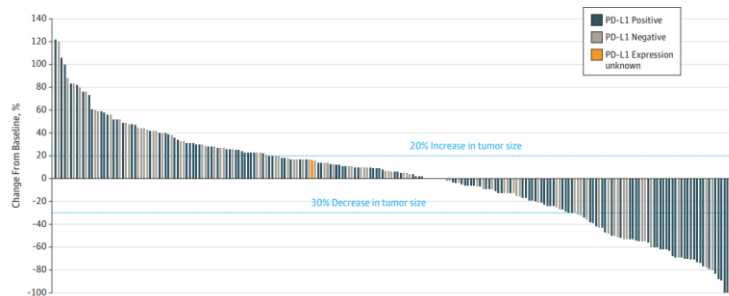


Микрофотография из собственного архива

Рак желудка и кардиоэзофагеальный рак. Keynote-059.

PD-L1 Prevalence in Patients with Gastric or
GEJ Adenocarcinoma Enrolled in KEYNOTE-059¹

| PD-L1 Expression | CPS < 1 | CPS ≥ 1 |
|------------------|-------------|-------------|
| Prevalence (n) | 42.0% (109) | 58.0% (148) |



Fuchs C.S. et al. JAMA Oncol. 2018

PD-L1 Training and Support

PD-L1 Interpretation and Training Resources



Interpretation Training Program

Get the training that may help you accurately evaluate and score PD-L1 expression in patients with certain tumor types



Interpretation Manual

Review validated scoring guidelines that can aid in the identification of patients with certain tumor types for treatment with KEYTRUDA® (pembrolizumab)



Atlas of Stains

Increase your familiarity with PD-L1 staining in certain tumor type specimens

Dako Academy Training

- Training and courses designed for customers to obtain a comprehensive understanding for the successful use of Dako products

Available courses and workshops include:

- Autostainer Link 48 System and Immunohistochemistry (IHC)
- Theory & Practice of Immunohistochemistry
- Immunohistochemistry Training On-demand

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**