

## Avaliação imuno-histoquímica da expressão de PD-L1 (VENTANA SP263)

PD-L1 e PD-1 formam um sistema complexo de receptores e ligantes envolvidos no controle da ativação de células T. Em tecidos normais, PD-L1 é expresso em células T, células B, células dendríticas, macrófagos, células-tronco mesenquimais, mastócitos e outras células não-hematopoiéticas. PD-L1 também é expresso por tumores, auxiliando os mesmos na evasão de sua detecção e eliminação pelo sistema imune do hospedeiro. Entre as neoplasias humanas em que está validada por estudos clínicos a investigação da expressão imuno-histoquímica de PD-L1, com inegável valor preditivo de resposta às terapias anti-PD-1 disponíveis, destacam-se os carcinomas não-pequenas células de pulmão e carcinomas uroteliais da bexiga.

O anticorpo monoclonal SP263 (Ventana) é destinado a uso laboratorial (IVD) para detecção imuno-histoquímica da proteína PD-L1 em tecido fixado em formalina e incluído em parafina (bloco de parafina) de carcinoma não-pequenas células de pulmão, carcinoma urotelial e outros tipos de tumores. A expressão de PD-L1 na membrana das células tumorais é indicada como auxiliar na identificação de pacientes para tratamento com pembrolizumabe, assim como está associada também à sobrevida aumentada em pacientes submetidos a tratamento com nivolumabe e a aumento da taxa de resposta

objetiva (ORR) em caso de tratamento com durvalumabe. Utiliza-se, para tal avaliação, plataforma de imunocoloração automatizada VENTANA BenchMark ULTRA seguindo-se estritamente o protocolo do fabricante, acompanhado pelo kit de detecção VENTANA OptiView DAB IHC e outros acessórios. A interpretação deve ser realizada por patologista qualificado em conjunto com o exame histopatológico, informações clínicas relevantes e controles apropriados. Esse anticorpo produz coloração de membrana completa ou basolateral de qualquer intensidade. Uma segunda lâmina deve ser corada com Ig de controle negativo monoclonal de coelho, auxiliando na avaliação da coloração de fundo. O resultado da expressão de PD-L1 é determinado pela porcentagem de células tumorais (TC) com imunocoloração de membrana (completa ou basolateral) de qualquer intensidade e/ou pela porcentagem de células imunes associadas ao tumor (IC) com imunocoloração de qualquer intensidade, de acordo com o tipo de neoplasia em análise.

Frente ao exposto, reforça-se a importância da avaliação da expressão de PD-L1 em neoplasias humanas, especialmente carcinoma não-pequenas células de pulmão e carcinoma urotelial, uma vez que a detecção dessa proteína funciona como biomarcador analítico de resposta à terapia anti-PD-1.

LOPES, Lisandro F.

Graduação em Medicina (2000) na Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Residência em Patologia (2004) no Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Título de Especialista (2003) em Patologia pela Sociedade Brasileira de Patologia (SBP) e Associação Médica Brasileira (AMB)

Doutorado (2008) em Ciências pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP)

### Referências Bibliográficas

1. Diggs LP, Hsueh EC. Utility of PD-L1 immunohistochemistry assays for predicting PD-1/PD-L1 inhibitor response. *Biomark Res.* 2017;5:12.
2. Dietel M. Molecular Pathology: A Requirement for Precision Medicine in Cancer. *Oncol Res Treat.* 2016;39(12):804-810.
3. Wang X, Teng F, Kong L, Yu J. PD-L1 expression in human cancers and its association with clinical outcomes. *Onco Targets Ther.* 2016;9:5023-39.
4. Cree IA, Booton R, Cane P, Gosney J, Ibrahim M, Kerr K, Lal R, Lewanski C, Navani N, Nicholson AG, Nicolson M, Summers Y. PD-L1 testing for lung cancer in the UK: recognizing the challenges for implementation. *Histopathology.* 2016 Aug;69(2):177-86. Erratum in: *Histopathology.* 2017;70(2):318.
5. Chae YK, Pan A, Davis AA, Raparia K, Mohindra NA, Matsangou M, Giles FJ. Biomarkers for PD-1/PD-L1 Blockade Therapy in Non-Small-cell Lung Cancer: Is PD-L1 Expression a Good Marker for Patient Selection? *Clin Lung Cancer.* 2016;17(5):350-361.
6. Yu H, Boyle TA, Zhou C, Rimm DL, Hirsch FR. PD-L1 Expression in Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2016;11(7):964-75.
7. Kerr KM, Nicolson MC. Non-Small Cell Lung Cancer, PD-L1, and the Pathologist. *Arch Pathol Lab Med.* 2016;140(3):249-54.
8. Gandini S, Massi D, Mandalà M. PD-L1 expression in cancer patients receiving anti PD-1/PD-L1 antibodies: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2016;100:88-98.

Grupo Hermes Pardini

Rua Aimorés, 66, Funcionários, Belo Horizonte/MG. Cep: 30140-070 · Tel.: (31) 3228-6200.

Acesse [www.hermespardini.com.br](http://www.hermespardini.com.br) para baixar este e os demais Boletins Técnicos.

Responsável Técnico: Ariovaldo Mendonça - CRMMG 33477 / Inscrição CRM 356 - MG