

GUIDA ALLA REFERTAZIONE DELL'ESPRESSIONE DI PD-L1: carcinoma dell'esofago, adenocarcinoma gastrico e GEJ

a cura del Prof. M. Fassan e del Prof. U. Malapelle



ADEGUATEZZA DEL CAMPIONE BIOLOGICO DA TESTARE^{a,b,c,d}

Procedere alla valutazione di altro
campione/blocchetto di tessuto
della lesione da analizzare



Valutazione dell'espressione di PD-L1 mediante IHC^{e,f}

Adenocarcinoma gastrico

CPS^h

Adenocarcinoma esofageo e
della giunzione gastroesofagea^g

CPS^h

Carcinoma squamoso
esofageo

CPS^h
TPSⁱ

Referenze

1. Angerilli V, Fassan M, Parente P, et al. A practical approach for PD-L1 evaluation in gastroesophageal cancer. Pathologica. 2022 Dec 19. doi: 10.32074/1591-951X-836.

2. Mastracci L, Grillo F, Parente P, et al. PD-L1 evaluation in the gastrointestinal tract: from biological rationale to its clinical application. Pathologica. 2022

Oct;114(5):352-364.

Codice deposito aziendale IT-NON-08649-NL-05-2025

GUIDA ALLA REFERTAZIONE DELL'ESPRESSIONE DI PD-L1: carcinoma dell'esofago, adenocarcinoma gastrico e GEJ

a cura del Prof. M. Fassan e del Prof. U. Malapelle



NOTE:

- a) Un campione si definisce adeguato quando: (i) presenta almeno 100 cellule tumorali vitali da testare; (ii) non sia costituito solamente da componente displastica della lesione (1). Nel caso di campione inadeguato, in assenza di ulteriori prelievi della lesione a disposizione, si consiglia di emettere referto di inadeguatezza del campione al fine di evitare successive richieste aggiuntive di caratterizzazione molecolare e supportare/suggerire l'esecuzione di campionamento biptico aggiuntivo della lesione per caratterizzazione molecolare.
- b) In caso di campioni biptici endoscopici, non vi sono raccomandazioni internazionali in merito al numero minimo di campioni positivi per neoplasia per avere una valutazione adeguata del PD-L1. Tuttavia, vari studi hanno dimostrato che maggiore è il numero di campioni biptici testati, maggiore è la concordanza con il corrispettivo valore di PD-L1 ottenuto su pezzo operatorio (2,3).
- c) Diversi studi hanno dimostrato come l'espressione di PD-L1 possa essere significativamente differente a seconda del tipo di materiale analizzato (biopsia del tumore primitivo o della sede metastatica), delle differenti localizzazioni metastatiche e se il materiale sia stato ottenuto prima o dopo terapie neoadiuvanti (4). Pertanto, la descrizione del tipo di campione e della sua localizzazione è parte integrante del report diagnostico.
- d) L'antigenicità per PD-L1 diminuisce con il tempo di permanenza del campione in paraffina. Pertanto, si consiglia di utilizzare i campioni più recenti per la determinazione dello stato di PD-L1.
- e) I cloni utilizzati nel contesto di clinical trial concernenti neoplasie gastroesofagee sono il 22C3 e il 28-8, entrambi della ditta Dako. Altri cloni in commercio e utilizzati nelle anatomie patologiche che non hanno la possibilità di utilizzare questi cloni sono il clone SP263 della Ventana e quello E1L3N della Cell Signaling. Non deve invece essere utilizzato il clone SP142 (Ventana), che è specifico per la selezione delle pazienti con carcinoma della mammella e ha un potere diagnostico completamente differente dagli altri due cloni della Dako (5).
- f) Devono essere escluse dalla valutazione aree di erosione/ulcerazione che possono comportare un risultato falso positivo (6,7).
- g) Nella classificazione WHO 2019 gli adenocarcinomi esofagei e della giunzione esofagogastrica sono considerati come unico gruppo di patologia. Negli adenocarcinomi della giunzione gastroesofagea ricadono le neoplasie classificate come Siewert 1 e 2.
- h) Il Combined Positive Score (CPS) consiste nel dividere il numero di cellule tumorali positive, linfociti e macrofagi, per il numero totale di cellule tumorali vitali moltiplicato per 100 (8). Cellule tumorali con colorazione citoplasmatica, neutrofili, eosinofili, plasmacellule, cellule stromali, cellule necrotiche e detriti cellulari devono essere esclusi dalla valutazione. Un tumore viene definito CPS positivo da un valore di 1 in su. Esistono vari cut-off utilizzati nella selezione dei pazienti ad approcci di immunoterapia, pertanto si deve indicare, se positivo, il numero assoluto del CPS o il range di valori dove esso ricade (i.e. 1-4, 5-9 e ≥ 10).
- i) Il Tumor Proportion Score (TPS) è definito come il numero di cellule tumorali positive diviso per il numero totale di cellule tumorali vitali moltiplicato per 100. Un tumore viene definito TPS positivo da un valore di 1% in su. Esistono vari cut-off utilizzati nella selezione dei pazienti ad approcci di immunoterapia, pertanto si deve indicare, se positivo, il numero assoluto del TPS o il range di valori dove esso ricade (i.e. $< 1\%$ o $\geq 1\%$).

Referenze

1. Fassan M, et al. Virchows Arch 2019 | 2. Yamashita K, et al. Br J Cancer 2019 | 3. Ye M, et al. Cancer Cell Int 2020 | 4. Zhou KI et al. Clin Cancer Res 2021 | 5. Doroshov DB, et al. Nat Rev Clin Oncol 2021
6. Mastracci L, et al. Pathologica 2022 | 7. Angeroilli V, et al. Pathologica 2023 | 8. Kulangara K, et al. Arch Pathol Lab Med 2019