

体外診断用医薬品

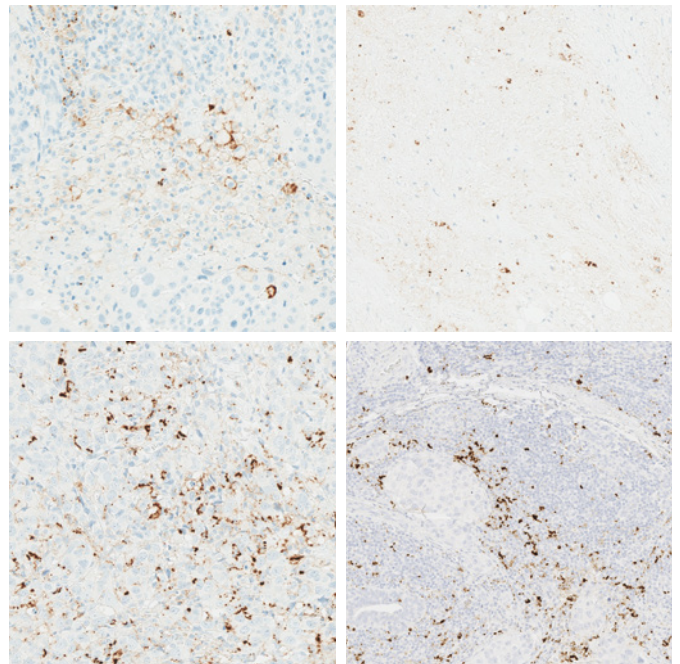
ベンタナOptiView PD-L1 (SP142) 判定ガイド ～ 乳癌編 ～



OptiView PD-L1 (SP142)

判定ガイド ～乳癌編～

本資料では乳癌におけるベンタナ OptiView PD-L1(SP142)の判定方法についてご紹介しております。
肺癌における判定基準や染色写真は別途、肺癌編をご用意しております。



目次

はじめに	4
検査フロー	5
精度管理用コントロールスライドの評価	6
乳癌におけるスコアリングガイド	7
染色の特徴	8
腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色	8
腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色と腫瘍細胞 (TC) 染色の鑑別	10
判定基準 (乳癌)	11
判定方法	13
凝集しているICのスコアリング	14
散在している (単一細胞) ICのスコアリング	14
参考画像	15
凝集しているICの染色例	15
散在している (単一細胞) ICの染色例	16
実際の染色例	17
IC: 1%未満の症例	18
IC: 1%以上の症例	23
判定に注意が必要なケース	29
アーチファクト	35
参考文献	38

はじめに

PD-L1(プログラム細胞死リガンド-1)は、別名B7-H1およびCD274としても知られている、45-55kDaのI型膜貫通タンパクです。PD-L1は、過剰な免疫反応や正常細胞への攻撃を防ぐための、免疫抑制機構である免疫チェックポイント分子の一つです。

PD-L1は活性化T細胞に発現しているPD-1(プログラム細胞死-1)やB7.1といった受容体と結合することにより、活性化T細胞を不活性化し、免疫応答を抑制に導きます¹。PD-L1は抗原提示細胞(APC)などの免疫細胞のみならず、腫瘍細胞にも発現し^{2,3}、腫瘍が免疫機構から逃れるための役割を果たしています^{1,4}。

そのため、PD-L1/PD-1が結合することを阻害することにより、腫瘍の微小環境においてPD-L1の発現によって免疫反応が抑制された腫瘍特異的なT細胞を再活性化することができ、抗腫瘍効果を発揮すると考えられます。

PD-L1 IHC検査

ベンタナOptiView PD-L1 (SP142) は、抗PD-L1(クローンSP142)ウサギモノクローナル抗体およびベンタナ OptiView DAB ユニバーサルキット、ベンタナ OptiView 増感試薬を用いて、組織・細胞中のプログラム細胞死リガンド-1(PD-L1)タンパクを免疫組織化学的に検出します。

乳癌患者において、アテゾリズマブ(遺伝子組み換え)の投与対象を判断する補助として体外診断用医薬品の承認を受けています。

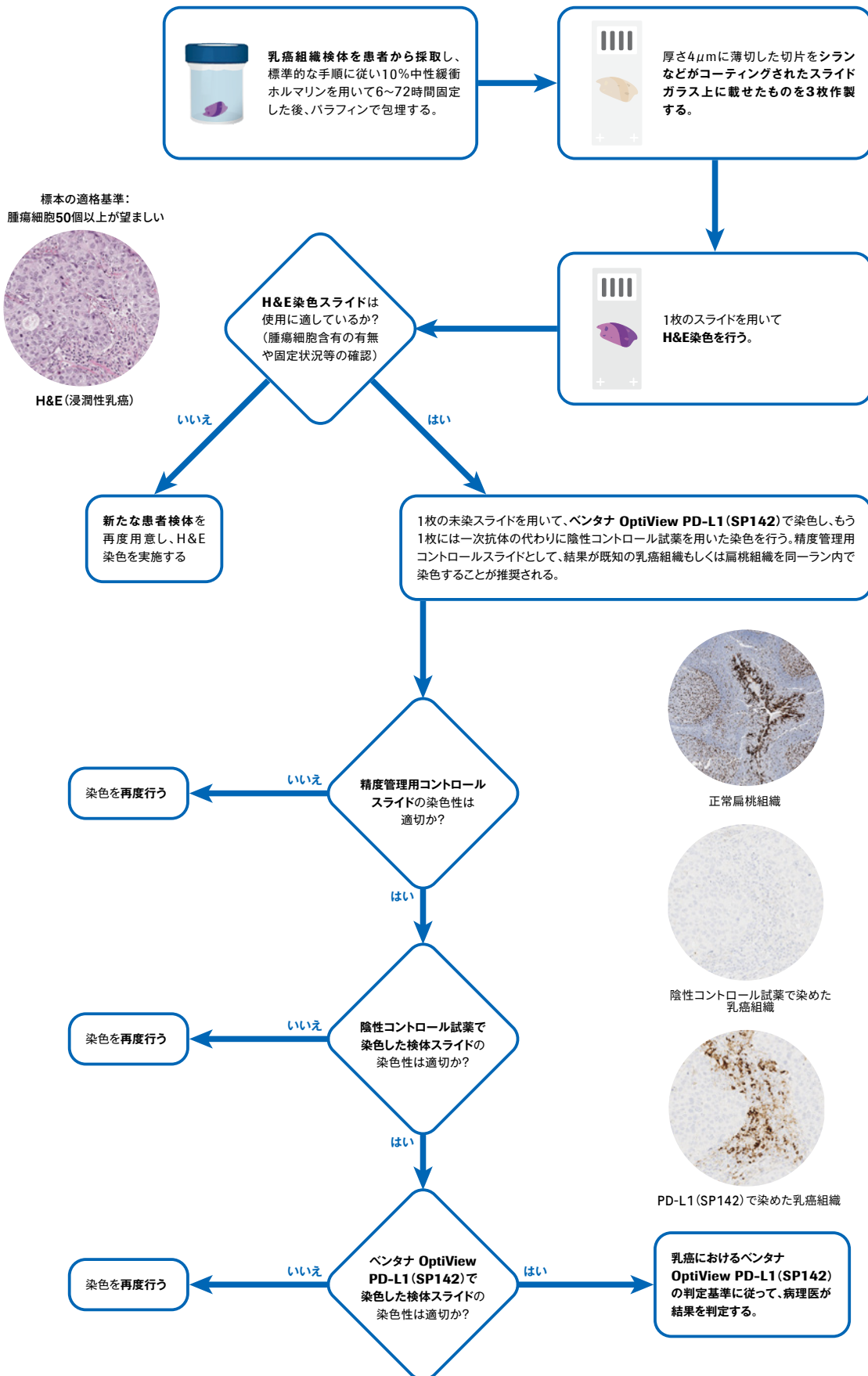
浸潤性乳癌は、ホルモン受容体であるエストロゲン受容体(ER)やプロゲステロン受容体(PgR)、上皮成長因子受容体であるHER2、細胞の増殖能を表すKi-67によってサブタイプ分類され、ER,PgR,HER2すべてが陰性のトリプルネガティブタイプは、乳癌全体の10-15%程度を占め、一般的に予後が悪いと言われています⁵。

一方で、他のサブタイプでは再発リスクは5年を過ぎても一定ですが、トリプルネガティブタイプでは再発は3年以内であることが多く、その後の再発は少ないとの報告があります⁶。



図1 PD-1,PD-L1経路
アテゾリズマブはPD-L1に結合して、PD-L1がPD-1およびB7.1受容体と結合することを妨げる、Fc組換えヒトモノクローナル抗体です。アテゾリズマブは、非グリコシル化IgG1カプパ免疫グロブリンであり、分子量は145 kDです。

検査フロー



精度管理用コントロールスライドの評価

精度管理用コントロールスライドとして、陽性および陰性に染色される細胞を含んだ扁桃組織、またはPD-L1の発現率が既知である乳癌組織のいずれかの使用が推奨されます。扁桃組織をコントロールスライドとして用いる場合は、患者検体と同様に10%中性緩衝ホルマリン(10% NBF)で固定・処理された扁桃組織の使用が推奨されます。扁桃組織においては、胚中心に存在するリンパ球およびマクロファージが陽性となります。濾胞間領域では、PD-L1陰性細胞の間にPD-L1陽性の免疫細胞が点在します。さらに、網状陰窩上皮細胞にびまん性に陽性となり、表層扁平上皮細胞には染まりません。結果が既知である乳癌組織をコントロールスライドとして用いる場合の評価は、p.9に記載された乳癌における判定基準に従って行ってください。

表1 精度管理用コントロールスライド(扁桃組織)染色結果における判断基準

コントロールとして適切な結果	再染色が必要
<ul style="list-style-type: none"> 胚中心に存在するリンパ球およびマクロファージに中程度から強い陽性染色が認められる。 網状陰窩上皮細胞にびまん性に陽性染色が認められる。 	判定の妨げとなるほどの非特異的なバックグラウンド染色が認められる
<ul style="list-style-type: none"> 表層扁平上皮細胞に陽性染色が認められない。 濾胞間領域において陰性の免疫細胞が認められる(陰性の免疫細胞の間には陽性の免疫細胞が点在する)。 	胚中心におけるリンパ球およびマクロファージ、および網状陰窩上皮細胞に、陽性染色を認めない、またはごく弱い陽性染色しか認められない。
<p>PD-L1 20X</p>	<p>PD-L1 20X</p> <p>非特異的バックグラウンド染色</p>
<p>PD-L1 4X</p>	<p>PD-L1 20X</p> <p>リンパ球、マクロファージおよび網状陰窩上皮細胞での弱い染色</p>

乳癌におけるスコアリングガイド

ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) による免疫染色 (IHC) は、腫瘍細胞や免疫細胞に陽性像を示します。

乳癌において、アテゾリズマブの投与判断を行う際には、腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) におけるPD-L1の発現を確認する必要があります。腫瘍細胞や、腫瘍領域以外の免疫細胞にもPD-L1陽性となる可能性があります、判定対象とはなりません。

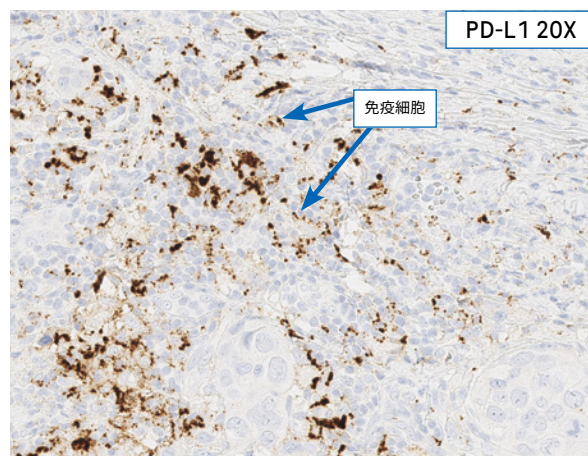
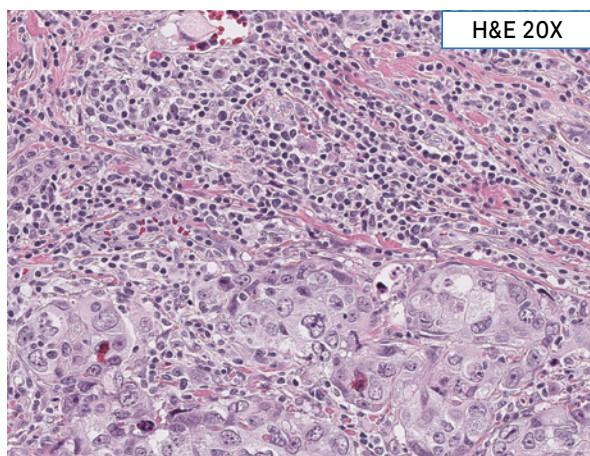


図2 顆粒状および線状の染色性を示す腫瘍浸潤免疫細胞 (乳癌組織)

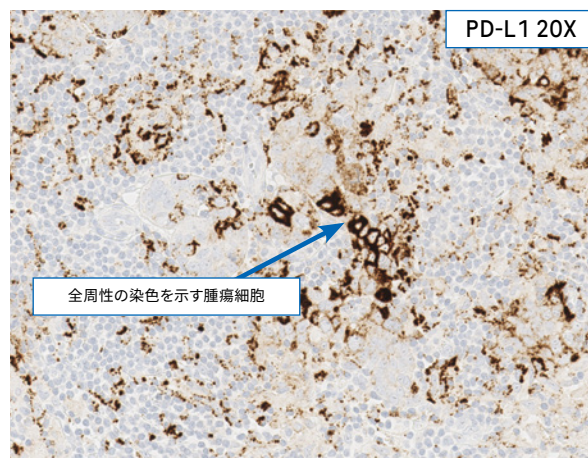
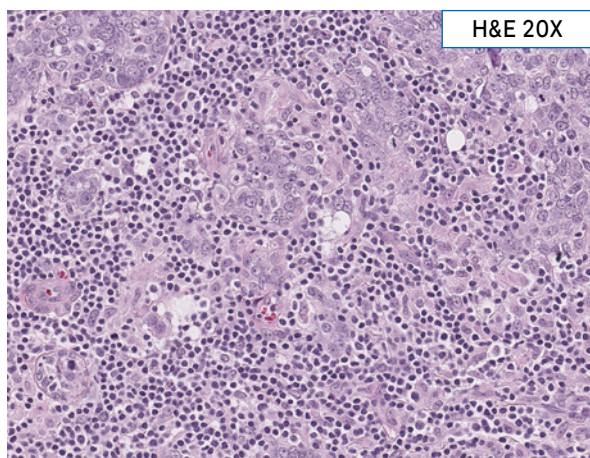


図3 中程度～強度の全周性染色を示す腫瘍細胞と、顆粒状および線状の染色を示す腫瘍浸潤免疫細胞 (乳癌組織)

染色の特徴

乳癌組織におけるベンタナ OptiView PD-L1(SP142)によるPD-L1染色は、腫瘍浸潤免疫細胞(IC、図4～図8)ならびに腫瘍細胞(TC、図9～図11)の両方に染色を示す可能性があります。

陰性コントロール試薬 ウサギモノクローナル抗体を用いて染色した患者検体(陰性コントロール試薬スライド)において、いずれの細胞にも陽性所見が認められないことを確認してから、PD-L1染色スライドの評価を行ってください。

腫瘍浸潤免疫細胞(IC)染色

腫瘍浸潤免疫細胞(IC)は、腫瘍内の間質および腫瘍に隣接する腫瘍周囲間質に存在する免疫細胞を指します。ベンタナ OptiView PD-L1(SP142)染色は、様々な免疫細胞に染まります。多くはリンパ球、マクロファージ、樹状細胞で、まれに顆粒球にも染まります。

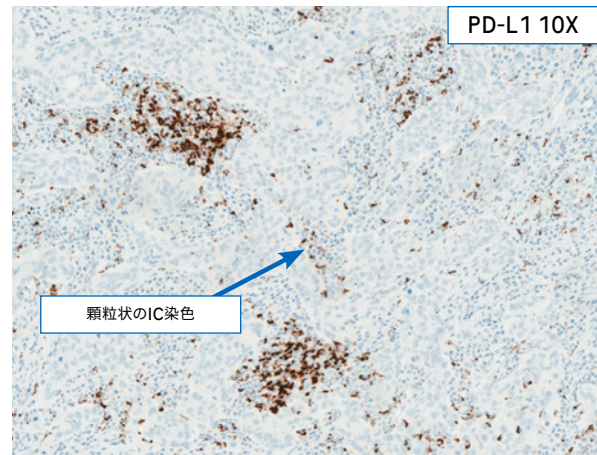
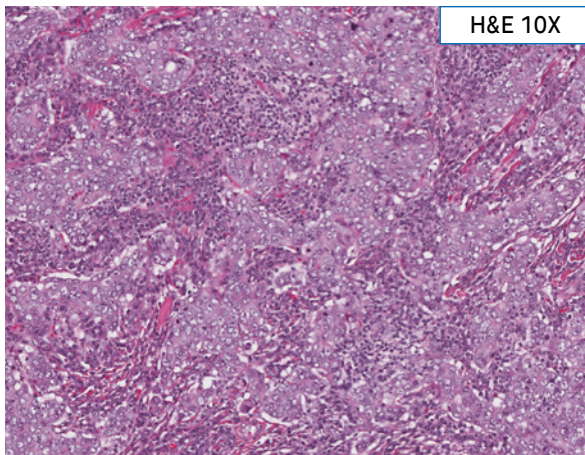


図4 腫瘍浸潤免疫細胞(IC)は暗褐色の点状または線状の染色を示すことが多い。IC染色は、腫瘍内間質および腫瘍周囲間質(腫瘍-間質の境界部)またはその両方の場所において凝集した状態で認められることが多い。

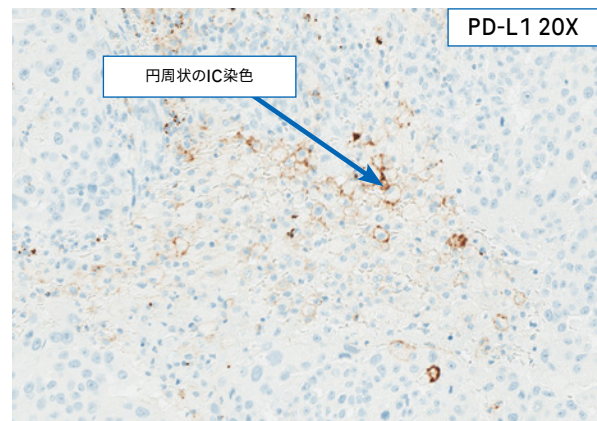
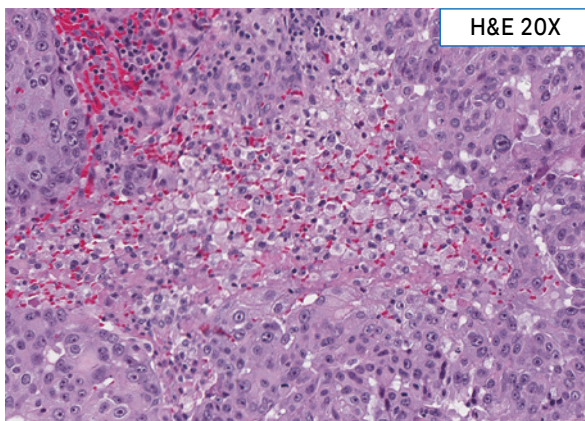
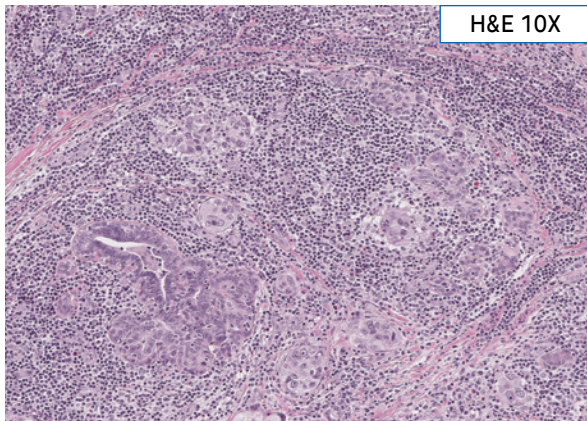
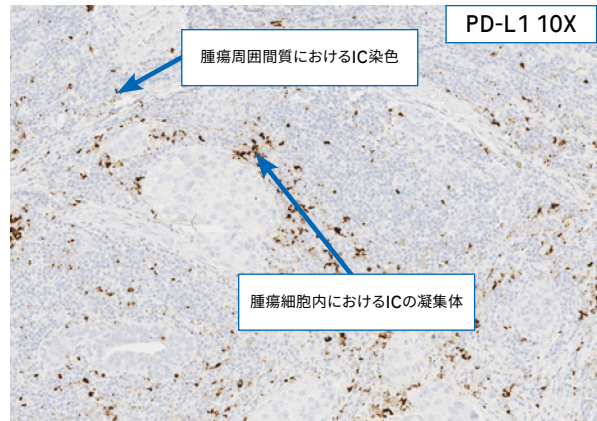


図5 マクロファージや樹状細胞では、細胞膜への円周状の染色や網状の染色パターンが一般的。



H&E 10X

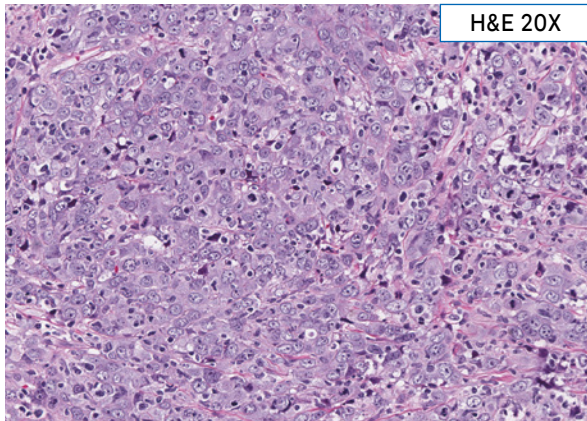


PD-L1 10X

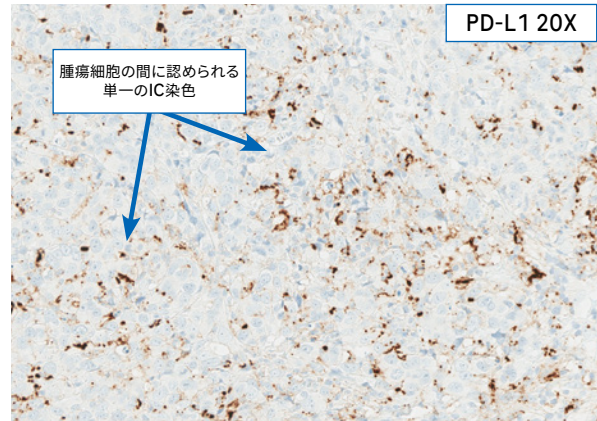
腫瘍周囲間質におけるIC染色

腫瘍細胞内におけるICの凝集体

図6 腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色は、腫瘍細胞間や腫瘍周囲の間質 (腫瘍領域の縁) に凝集体として認められることが多い。



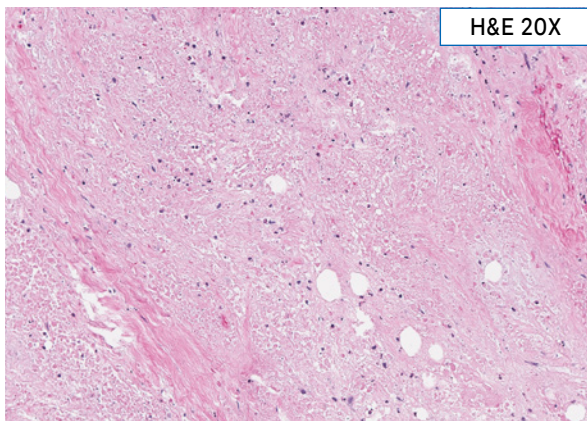
H&E 20X



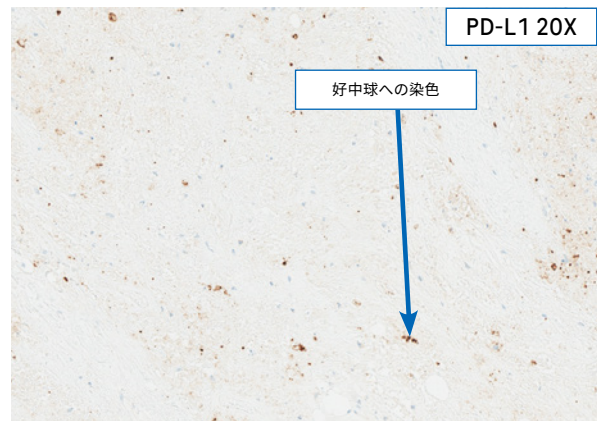
PD-L1 20X

腫瘍細胞の間に認められる単一のIC染色

図7 腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色はまた、腫瘍細胞間に限局性またはびまん性に散在する単一細胞 (Single Cell) または小さな凝集として観察されることもある。



H&E 20X



PD-L1 20X

好中球への染色

図8 まれに、腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色は、好中球における細かい点状の染色として、びまん性の顆粒状染色と一緒に観察されることがある。好中球染色は腫瘍細胞間や腫瘍周囲間質において凝集体として散在していることが多い。血管中や壊死部などに存在する好中球も染色されることがあるが、血管中や壊死部の好中球は判定対象から除外すべきであり、間質に存在する好中球が染まっている場合のみ、スコアリングに含める。

腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) 染色と腫瘍細胞 (TC) 染色の鑑別

腫瘍細胞への染色 (TC染色) は乳癌組織において、時折観察されますが、乳癌において判定対象となるのは腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) のみです。TC染色を伴う場合、IC染色の評価が難しくなる場合があります。TC染色が認められる場合、TCの中からICを鑑別するために、H&E染色スライドの観察や、高倍率でPD-L1染色スライドを観察することが有用です。

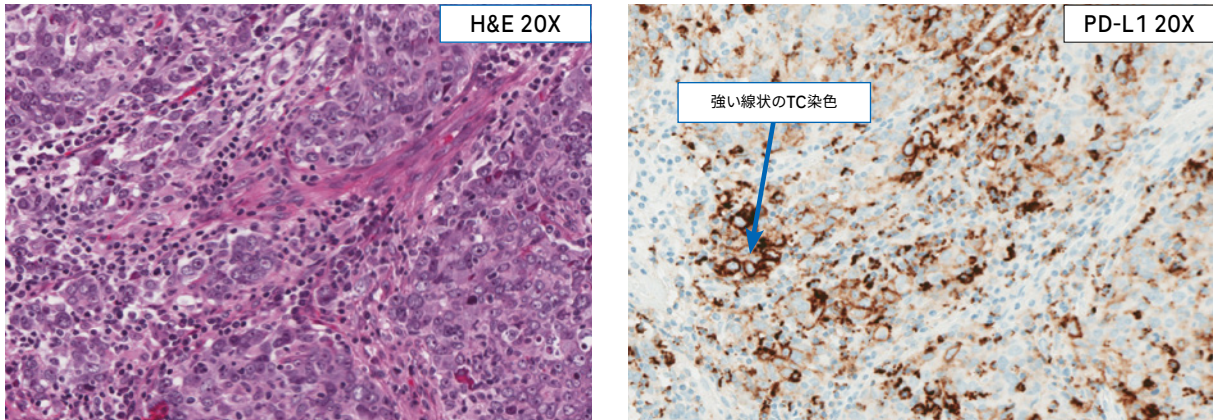


図9 中程度～強度の部分的または全周性の細胞膜染色を示すTCが認められる。TCが強い線状の細胞膜染色を示し、腫瘍細胞内に明らかなICが認められない場合、間質におけるIC染色を評価し、腫瘍細胞内においても可能な限りIC染色を評価する。

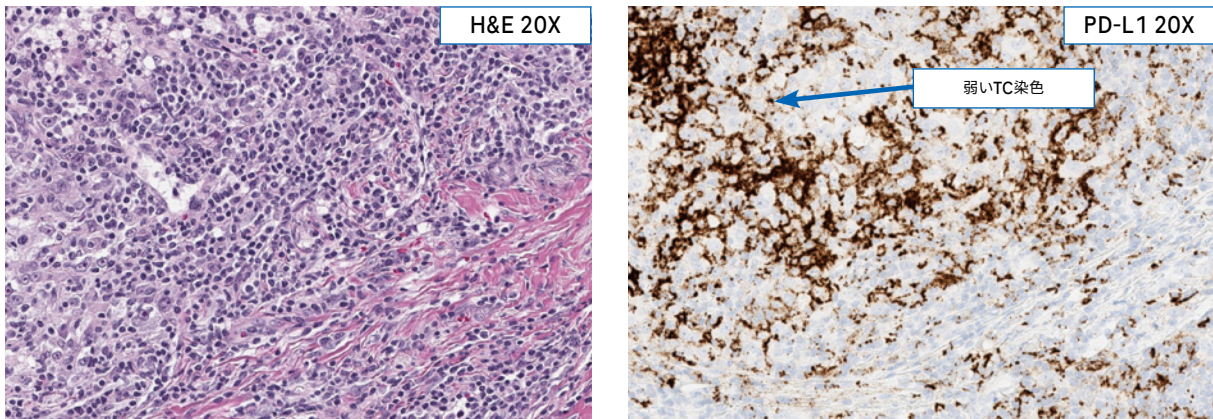


図10 細胞膜への弱いTC染色が観察される場合、確認のために高倍率での観察を行う。H&Eスライドで腫瘍細胞内に免疫細胞が確認され、弱～中程度のTC染色が濃いIC染色とともに認められる場合、腫瘍細胞内および間質の両方におけるICを評価する必要がある。

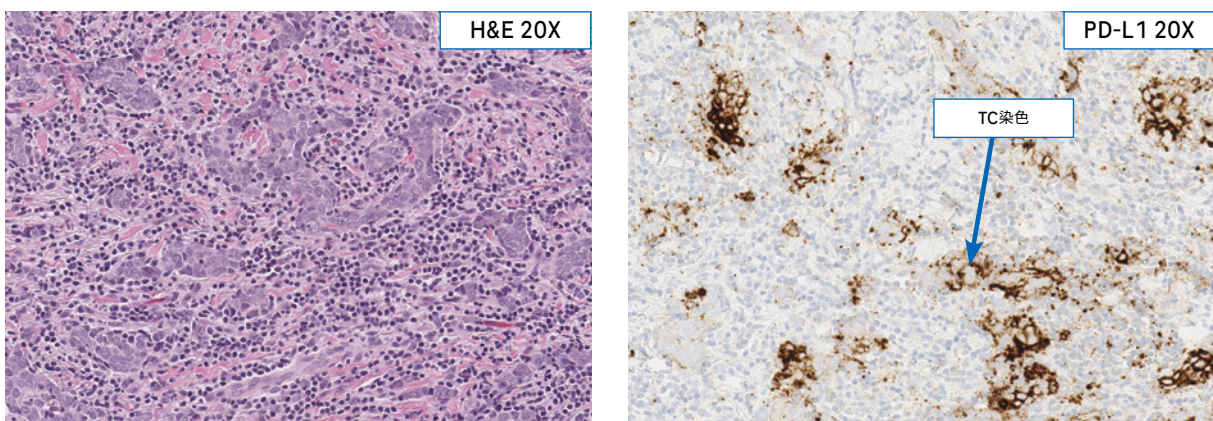


図11 TC染色が濃い粒状または点状であり、H&Eスライドにおいて腫瘍細胞内に免疫細胞が認められる場合、腫瘍細胞内および間質におけるIC染色を評価する。IC染色とTC染色を鑑別するために高倍率で慎重な観察が必要となる。線状の染色は、TC染色であることが多く、点状・顆粒状の染色はIC染色であることが多い。

乳癌におけるベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) の評価

手術検体および生検検体、原発または転移巣のいずれにおいても、ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) を評価することが可能です。一方で、細胞診検体または脱灰した骨標本における染色は確立されていません。組織標本の場合、50個以上の腫瘍細胞を含んでいる検体が、ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) の評価に適しています。

染色には、各検体から薄切した3枚の連続切片が必要となります。1枚目の切片はH&E用、2枚目は陰性対照の陰性コントロールウサギモノクローナル抗体用を用いて染色、3枚目はベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) による染色を行います。H&E染色の結果、検体の状態が不適切であると判定された場合は新たな検体入手し、ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) および陰性対照の染色を行う必要があります。また、陰性コントロール試薬 ウサギモノクローナル抗体用を使用して染色した患者検体（陰性コントロール試薬スライド）において、いずれの細胞にも陽性所見が認められないことを確認してから、PD-L1染色スライドの評価を行ってください。

判定基準（乳癌）

PD-L1が発現している場合、茶褐色に染色されます。表2に示す判定基準に従い、ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) による染色結果を評価します。腫瘍領域に対して、染色強度にかかわらず茶褐色の染色が認められる腫瘍浸潤免疫細胞（腫瘍組織内及び腫瘍組織の辺縁部に局在する免疫細胞）の割合を算出し、腫瘍浸潤免疫細胞におけるPD-L1発現率（IC）を測定します。判定対象となる免疫細胞は、リンパ球、マクロファージ、樹状細胞、顆粒球などの種々の免疫細胞で、腫瘍領域（腫瘍内および腫瘍周囲間質）に存在するもののみを対象とします。腫瘍領域以外の免疫細胞にもPD-L1陽性となる可能性があります。判定対象とはなりません。

ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) を用いて染色した患者検体の評価は、病理医により行ってください。

表2 アテゾリズマブ投与基準（乳癌）

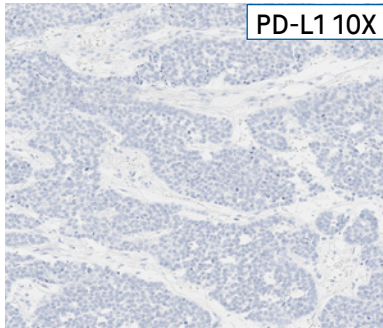
対象患者	投与基準
乳癌	腫瘍領域 [※] に対して、染色強度に関係なく、PD-L1による陽性反応が認められる腫瘍浸潤免疫細胞の割合（IC）が1%以上を占める

表3 腫瘍浸潤免疫細胞の判定基準

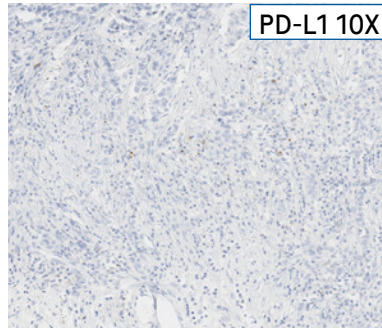
PD-L1染色が陽性となりうる免疫細胞の種類	リンパ球、マクロファージ、樹状細胞、顆粒球
判定対象となる免疫細胞の種類	リンパ球、マクロファージ、樹状細胞、顆粒球
発現パターン	・間質における凝集、腫瘍内における散在性の単一細胞 ・顆粒状、線状または円周状の染色
ICスコアの分母	腫瘍領域 [※]

※腫瘍領域：壊死していない腫瘍細胞および腫瘍細胞間に存在する腫瘍内間質と腫瘍の周囲に存在する腫瘍周囲間質により占められている領域を指します。断片化した組織検体（生検を含む）において、腫瘍内間質や腫瘍周囲間質の判断が難しい場合、個々の腫瘍巣に隣接する間質のみを腫瘍領域として含めます。

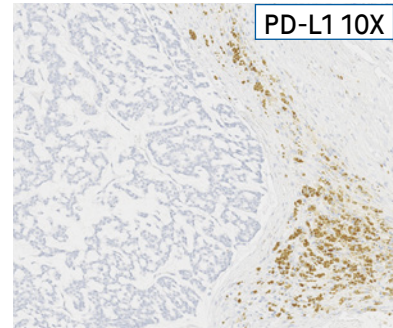
ICにおけるPD-L1 発現率：1%未満



発現無し

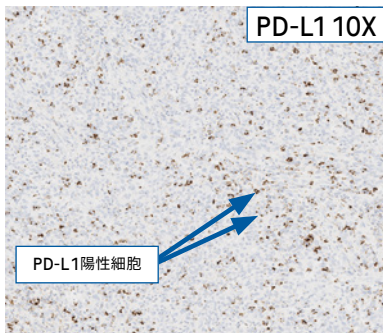


ごくわずかなIC染色

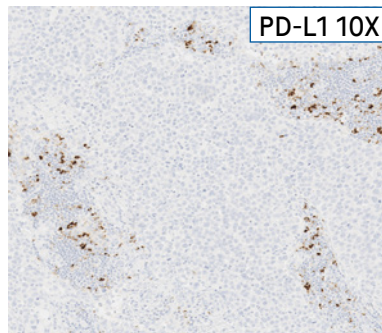


ヘモジデリン色素 (IC染色は無し)

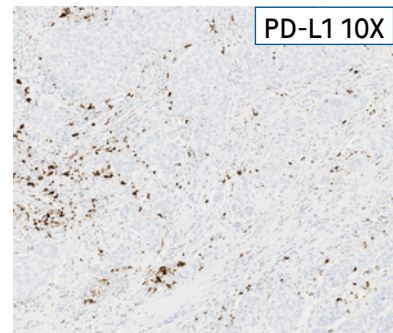
ICにおけるPD-L1 発現率：1%以上



散在性の単一細胞



凝集しているIC染色



凝集しているIC染色と散在性の単一細胞

判定方法

ペンタナ OptiView PD-L1 (SP142) で染色した乳癌組織について、腫瘍領域における腫瘍浸潤免疫細胞 (IC) の染色割合を評価します。腫瘍浸潤免疫細胞には、リンパ球、マクロファージ、樹状細胞、顆粒球が含まれます。なお、腫瘍領域以外の免疫細胞にもPD-L1陽性となる可能性があります。判定対象とはなりません。

腫瘍領域：ペンタナ OptiView PD-L1 (SP142) の判定対象となる“腫瘍領域”は、壊死していない腫瘍細胞および腫瘍細胞間に存在する腫瘍内間質と腫瘍の周囲に存在する腫瘍周囲間質により占められている領域を指します (図12)。断片化した組織検体 (生検を含む) において、腫瘍内間質や腫瘍周囲間質の判断が難しい場合、個々の腫瘍巣に隣接する間質のみを腫瘍領域として含めます。

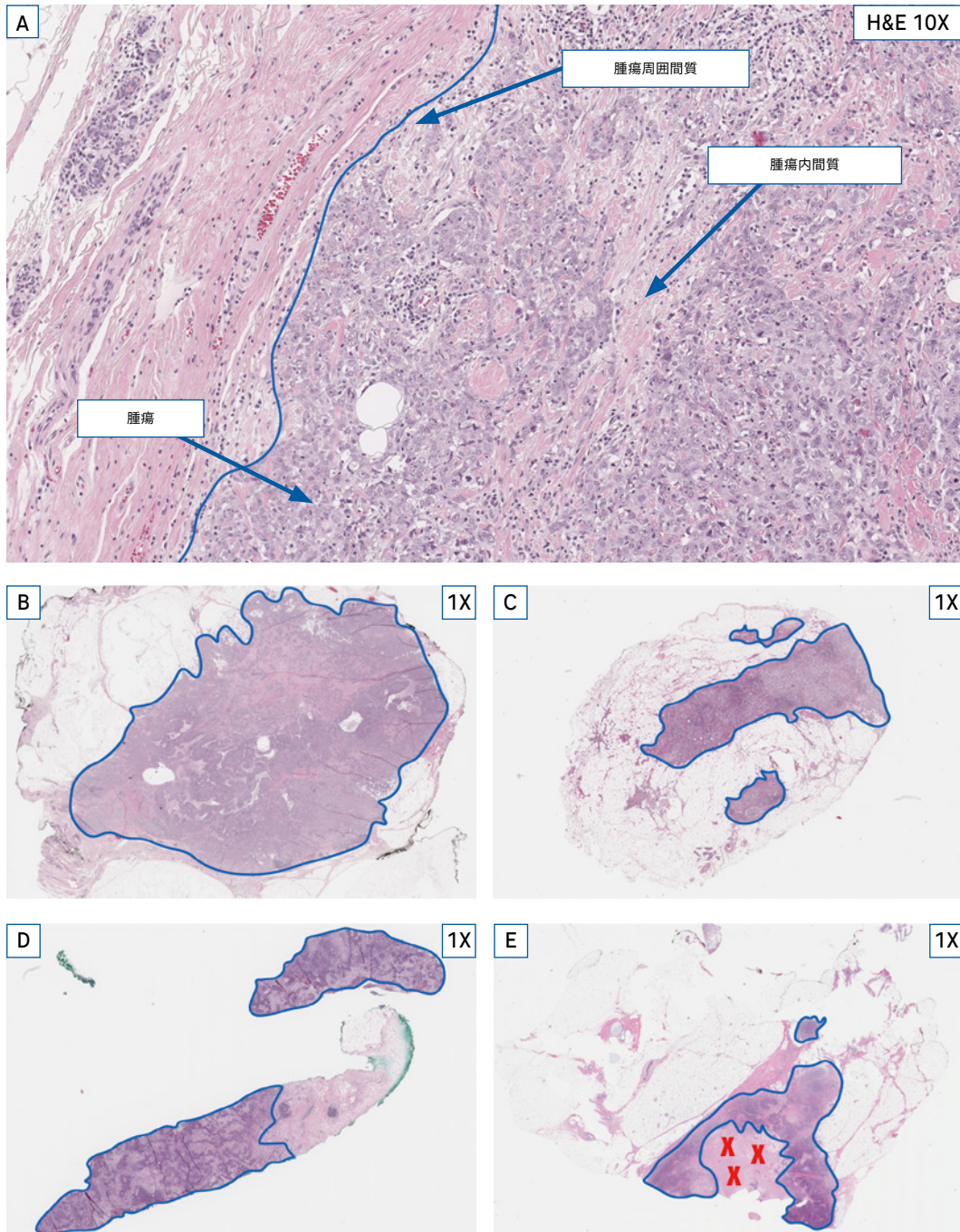


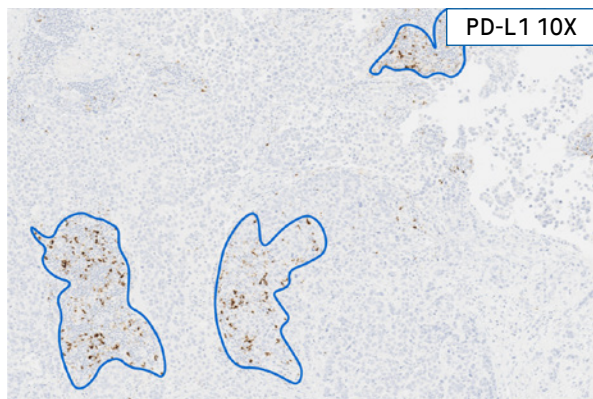
図12 青枠で囲われた領域が腫瘍領域。

A) 間質および腫瘍領域を示すH&E画像、B) 切除標本における腫瘍領域、C) 複数の腫瘍結節における腫瘍領域、D) 生検における腫瘍領域、E) 壊死部 (赤X) を含む標本における腫瘍領域

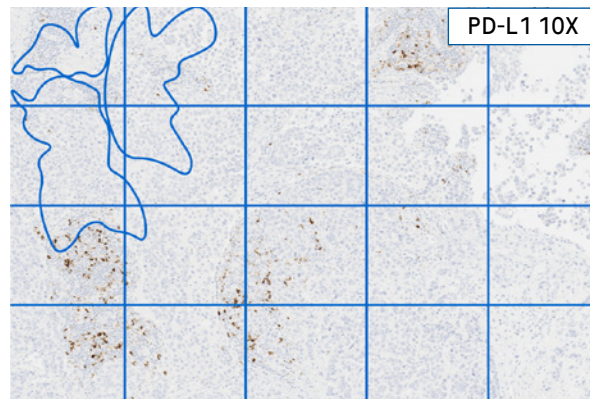
凝集しているICのスコアリング

ベンタナ OptiView PD-L1(SP142)を用いて染色した乳癌症例におけるIC染色のスコアリングは、標本全体のIC染色を高倍(対物レンズx10またはx20)で観察した後、低倍(対物レンズx2またはx4)で腫瘍領域に占めるIC染色の割合を算出します。

p.13「参考画像」で、さまざまなパーセンテージのIC染色画像を紹介しています。



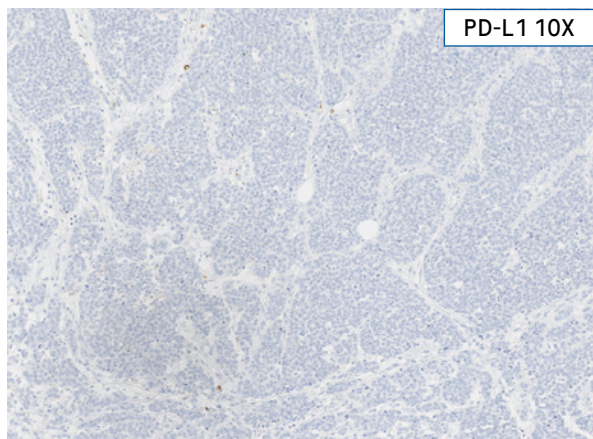
IC凝集を目視でできる限り厳密にイメージとして取り囲む



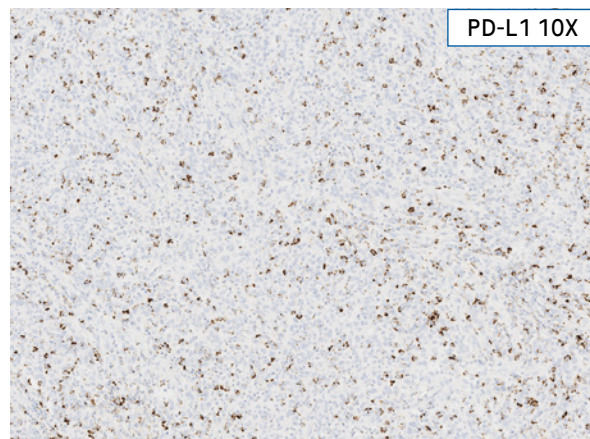
取り囲んだICエリアを、イメージとして寄せ集めることで、IC凝集が腫瘍領域に占める割合を推定する。
このケースではPD-L1発現は「1%以上」と判定される。

散在している(単一細胞)ICのスコアリング

散在している(単一細胞)ICに対するスコアリングは、p.13以降の「参考画像」を参照して、単一細胞の密度によって判定します。



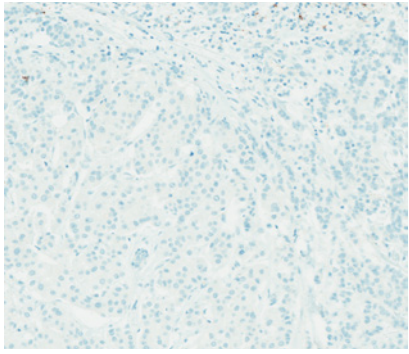
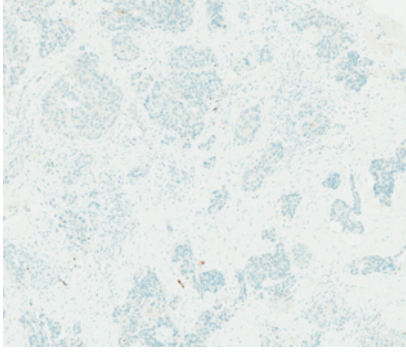
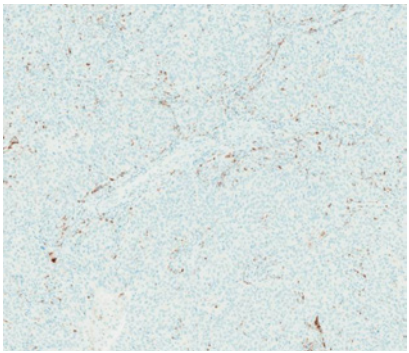
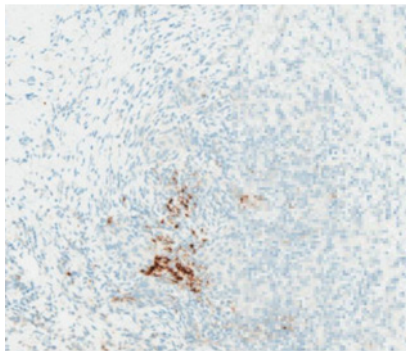
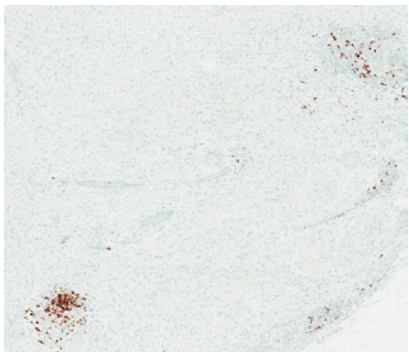
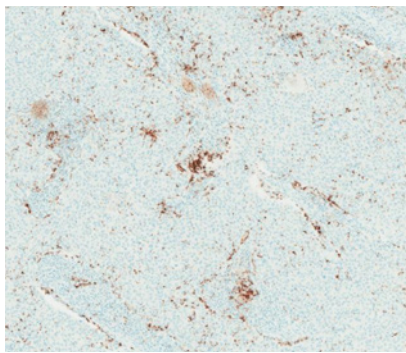
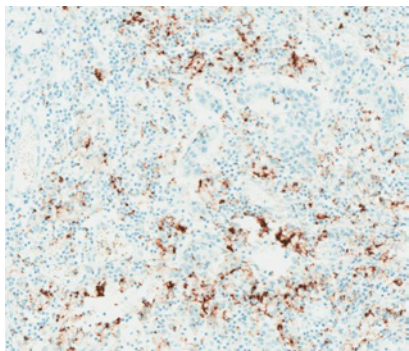
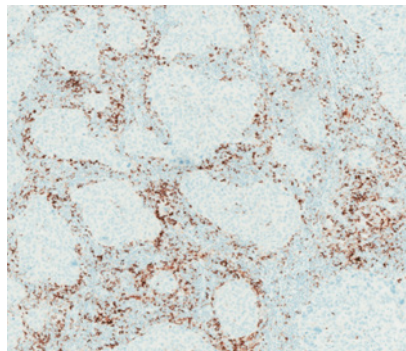


PD-L1陽性の単一細胞が1%未満



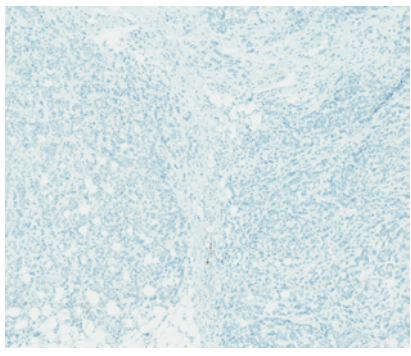
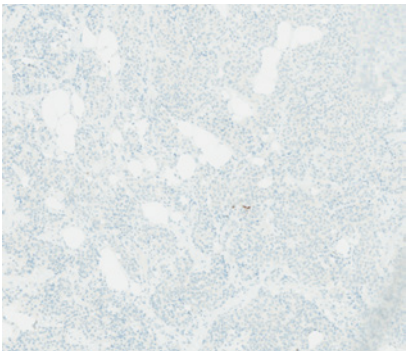
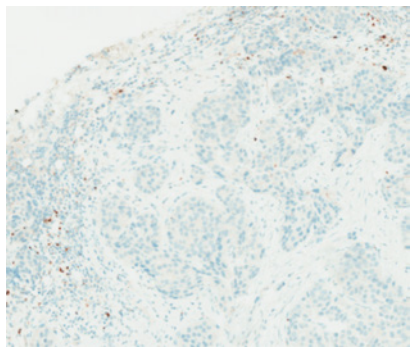
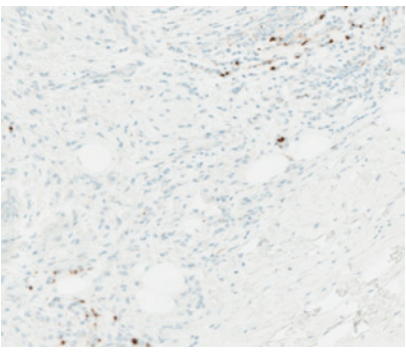
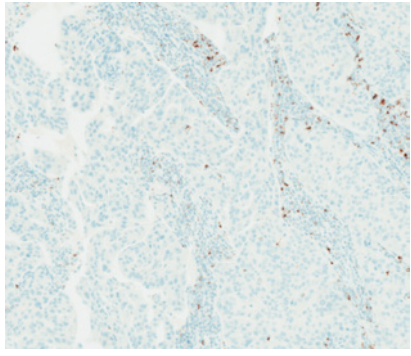
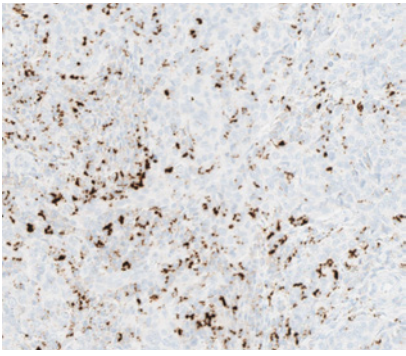
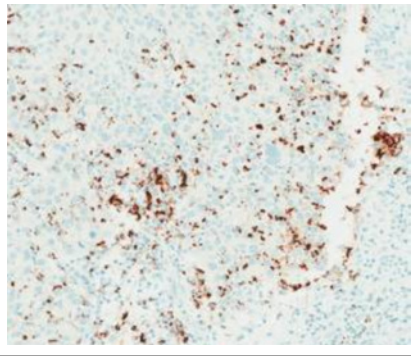
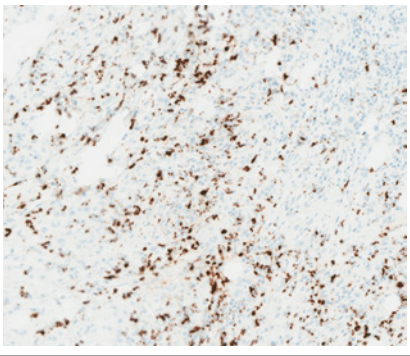
PD-L1陽性の単一細胞が1%以上

参考画像

凝集しているICの染色例

凝集しているICが認められる症例		
IC: 1%未満		
		
IC: 1%以上		
		
		

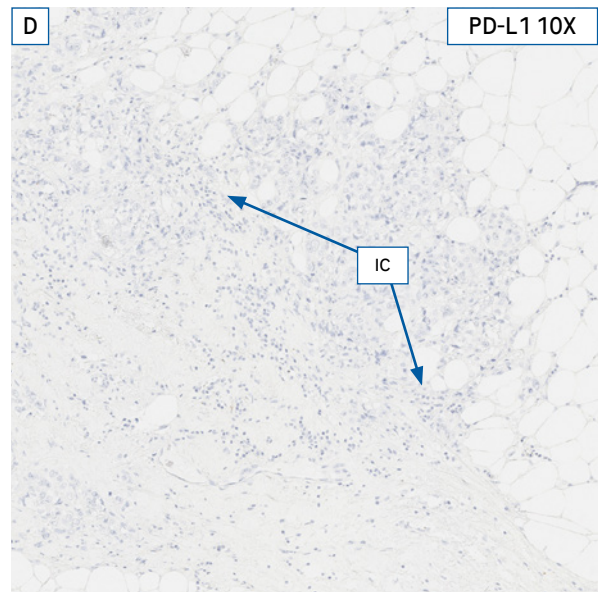
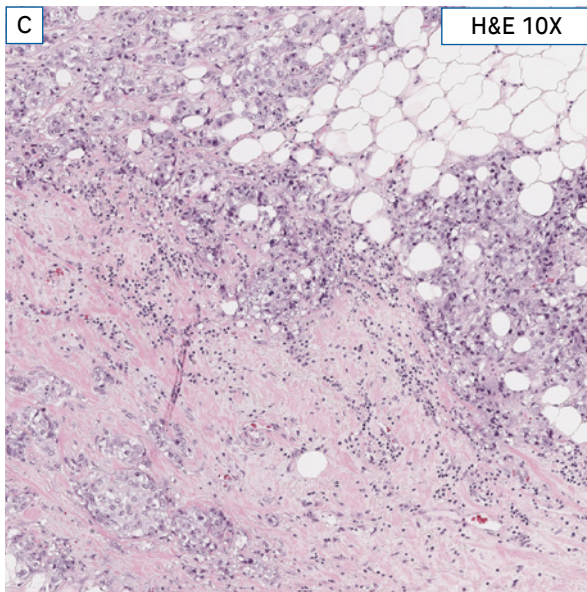
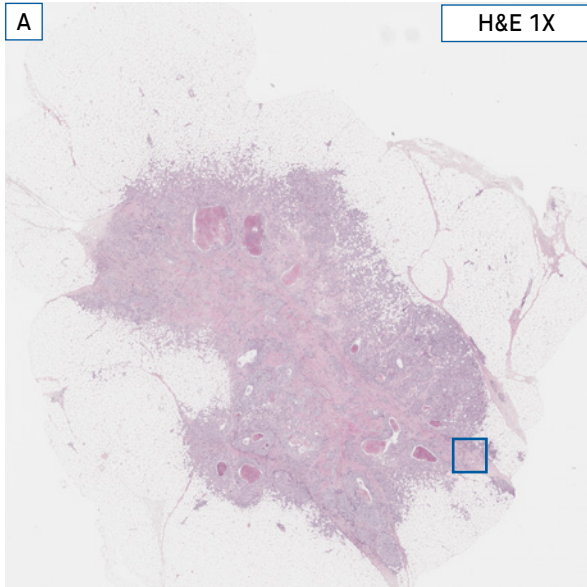
散在している(単一細胞)ICの染色例

散在している(単一細胞)ICが認められる症例		
IC: 1%未満		
IC: 1%以上		
		
		

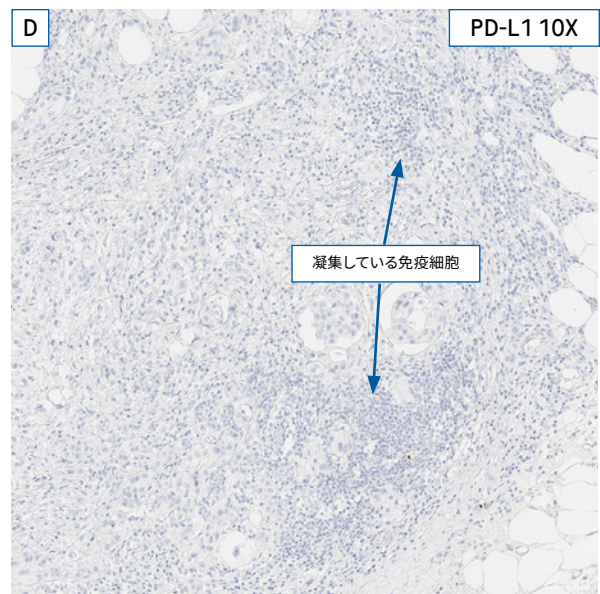
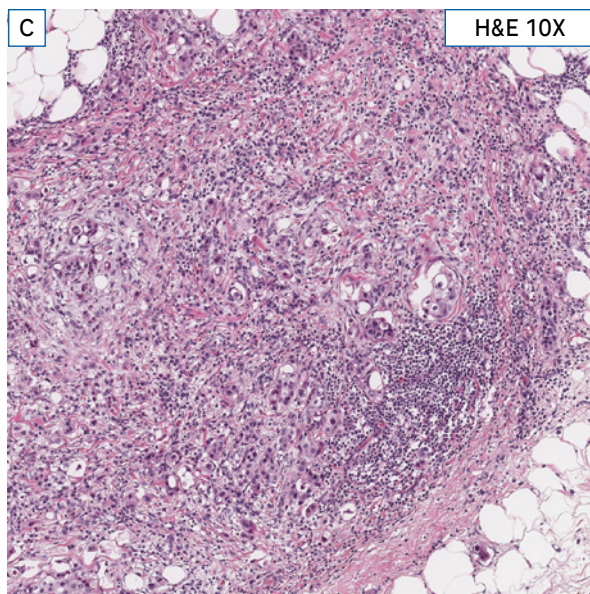
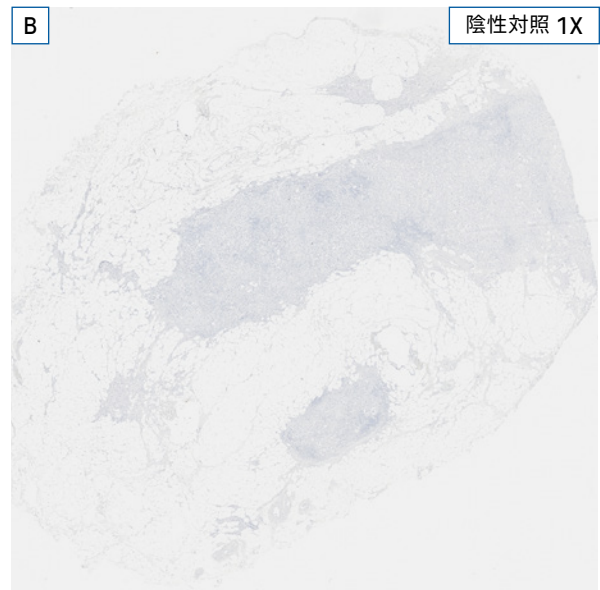
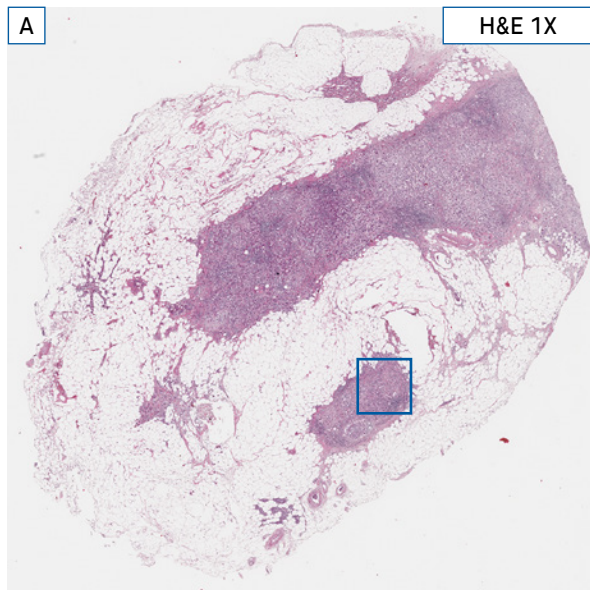
実際の染色例

さまざまなPD-L1発現率の乳癌組織におけるペンタナ OptiView PD-L1 (SP142) 染色写真をご紹介します。

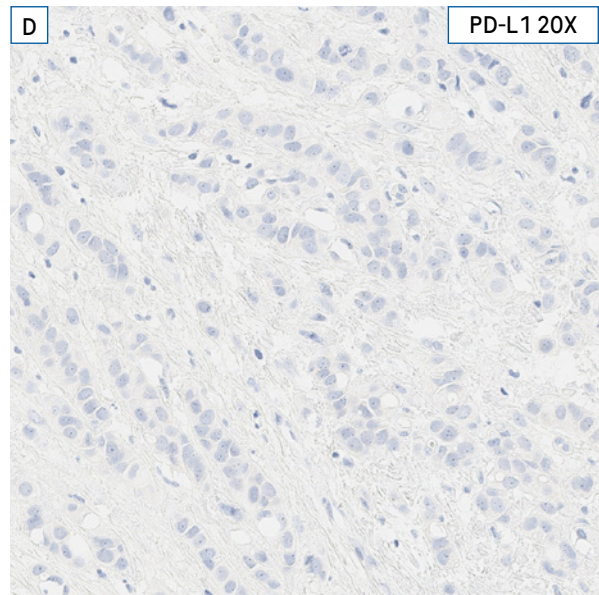
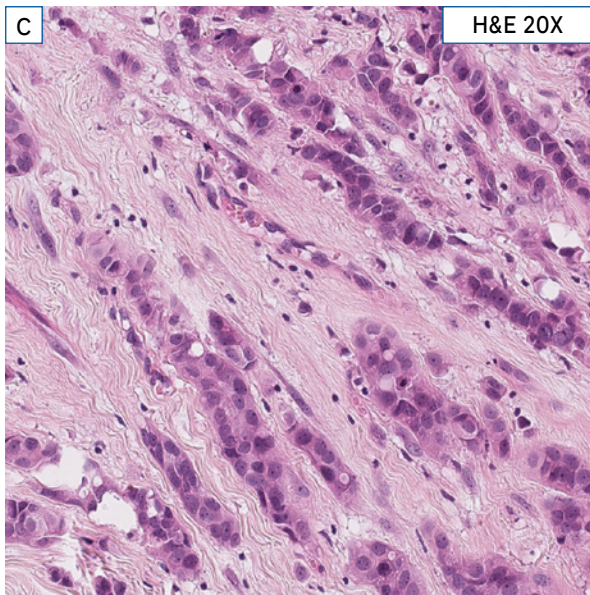
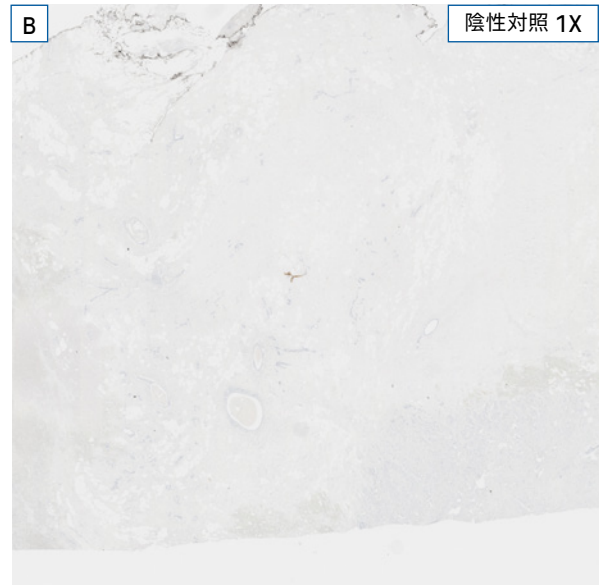
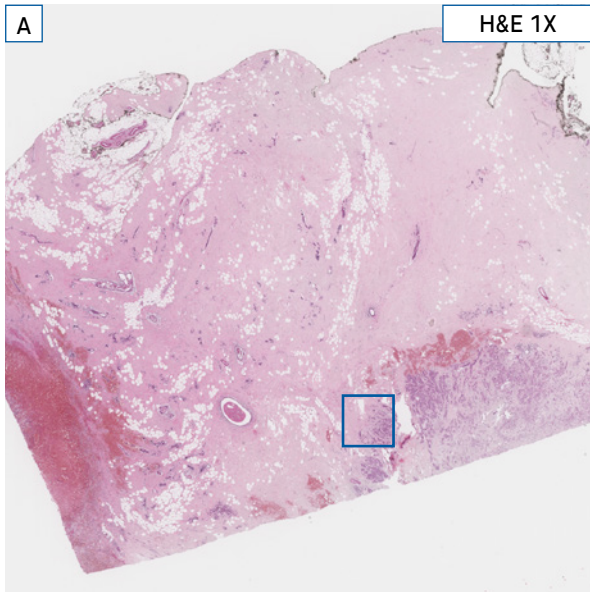
IC: 1%未満の症例



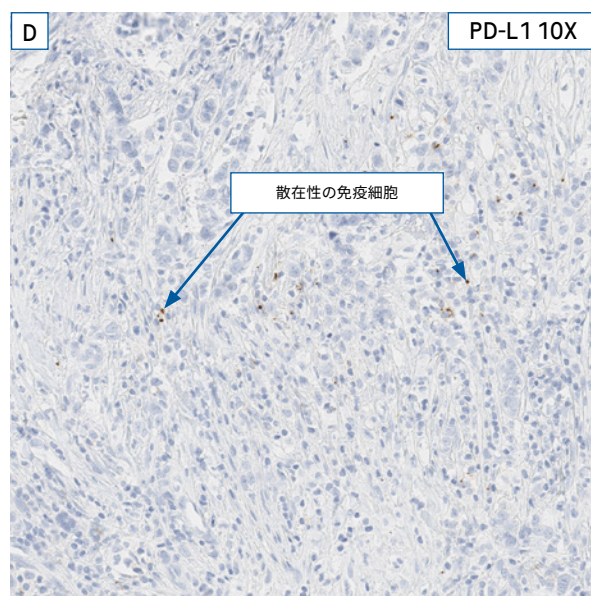
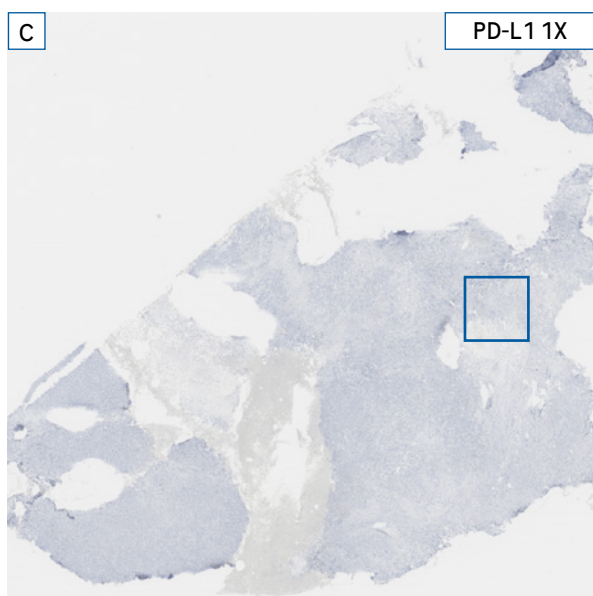
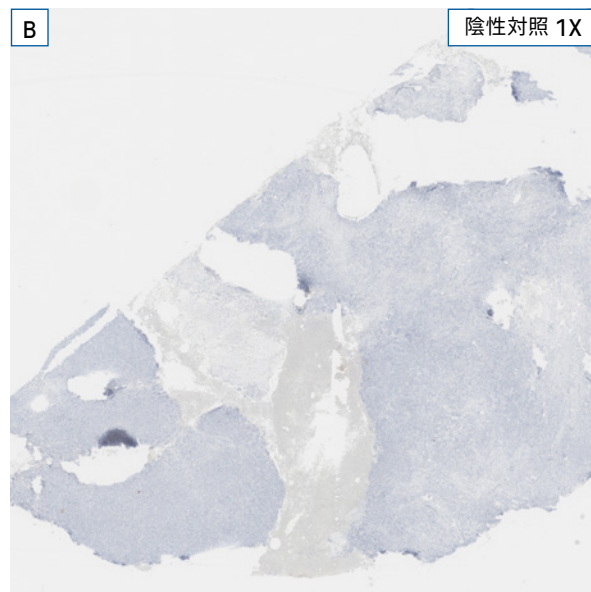
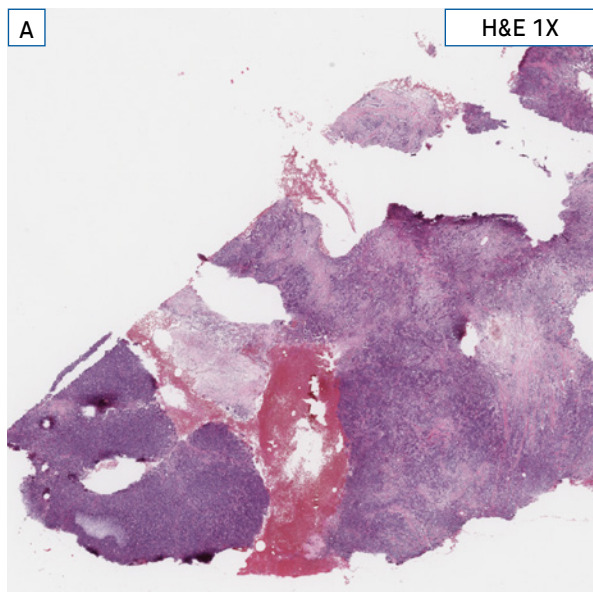
症例1: IC 0%
 この症例では免疫細胞は腫瘍領域に散在して認められるが、PD-L1染色を示す免疫細胞が存在しない。
 画像Cは画像A内で四角に囲まれたエリアを拡大したもの、画像Dは同じエリアのPD-L1染色スライドの画像。



症例2:IC 0%
 この症例では免疫細胞は腫瘍領域に凝集して認められるが、PD-L1染色を示す免疫細胞が存在しない。
 画像Cは画像A内で四角に囲まれたエリアを拡大したもの、画像Dは同じエリアのPD-L1染色スライドの画像。

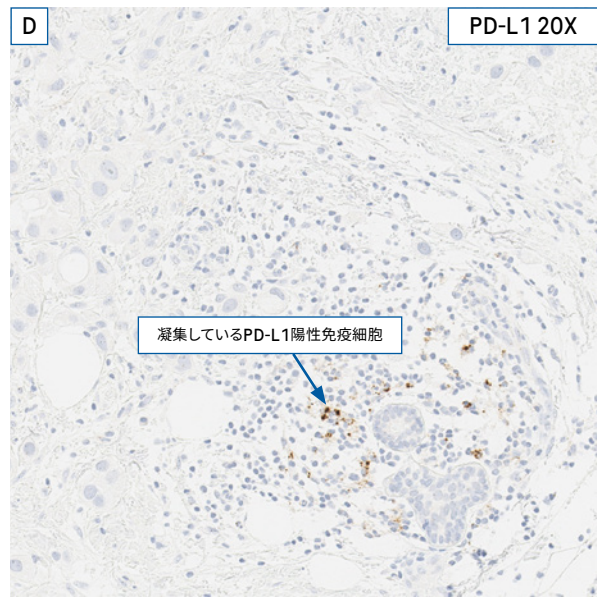
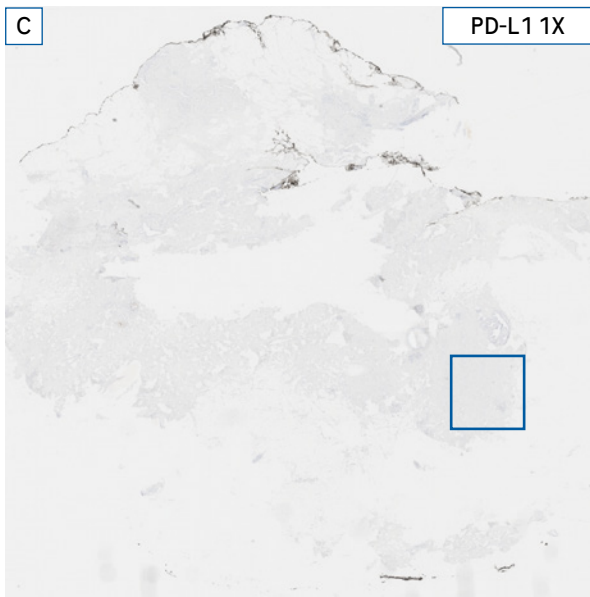
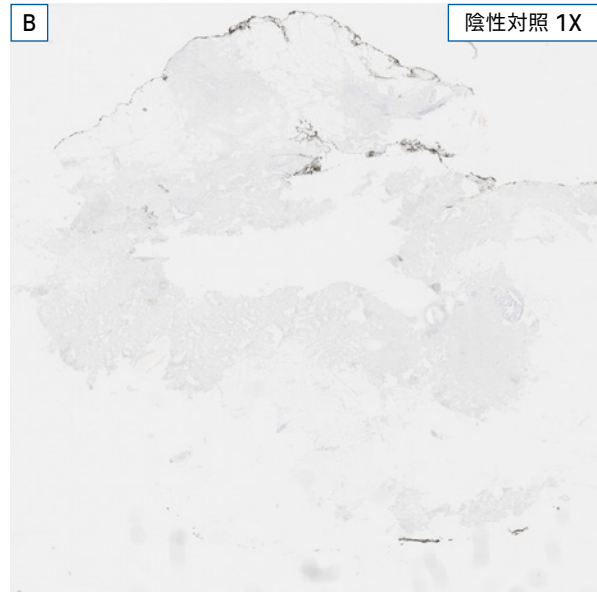
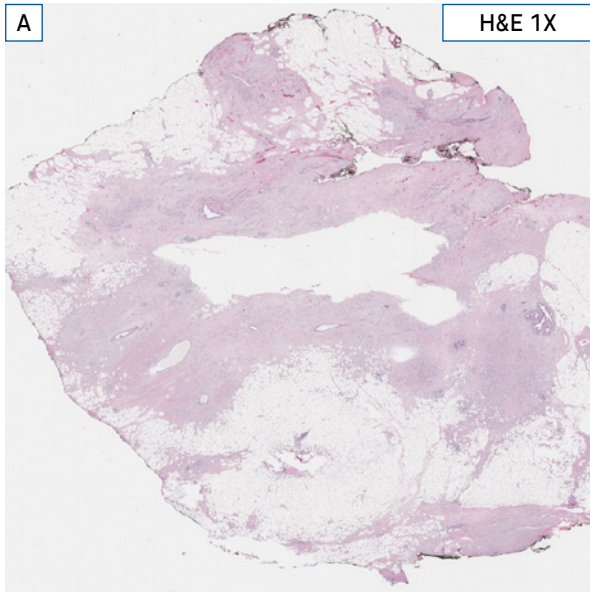


症例3:IC 0%
この症例では腫瘍浸潤の免疫細胞自体が少なく、PD-L1染色を示す免疫細胞が存在しない。
画像Cは画像A内で四角に囲まれたエリアを拡大したもの、画像Dは同じエリアのPD-L1染色スライドの画像。



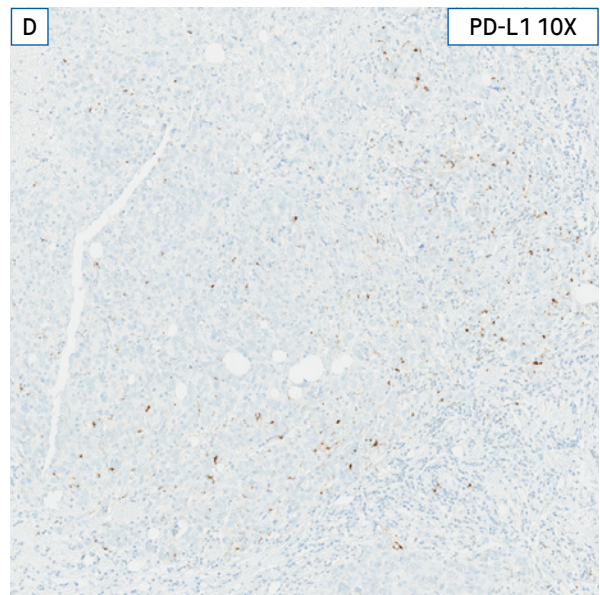
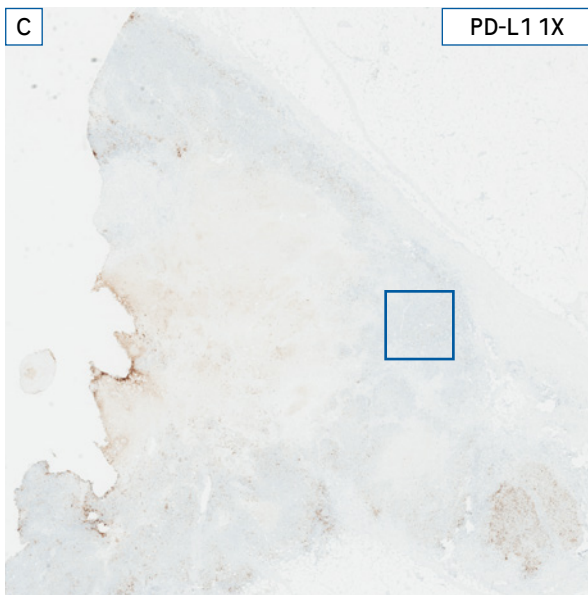
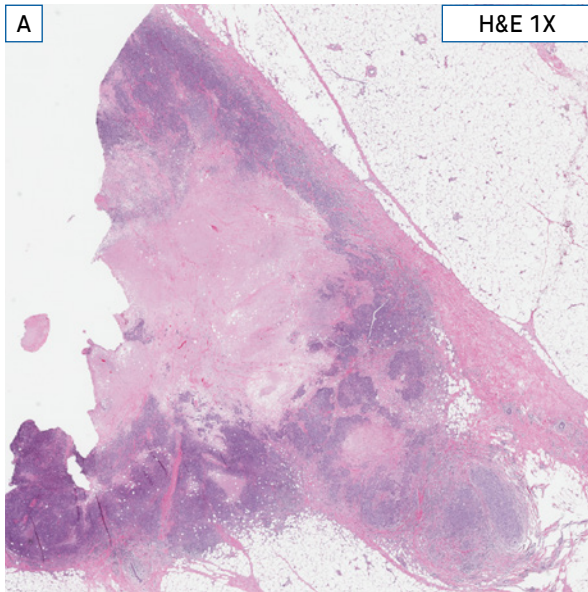
症例4:IC 1%未満

この症例では腫瘍領域に散在した免疫細胞が認められる。
 画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、PD-L1陽性のICがわずかに認められる。
 標本全体で、PD-L1染色が認められるICはこの領域にのみ存在している。

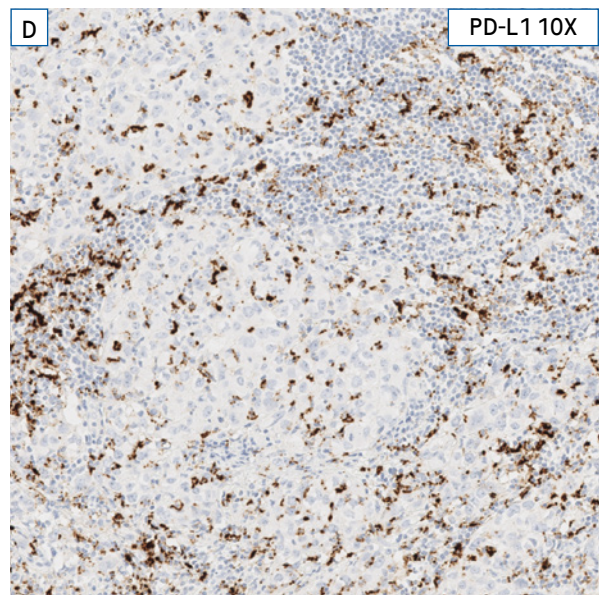
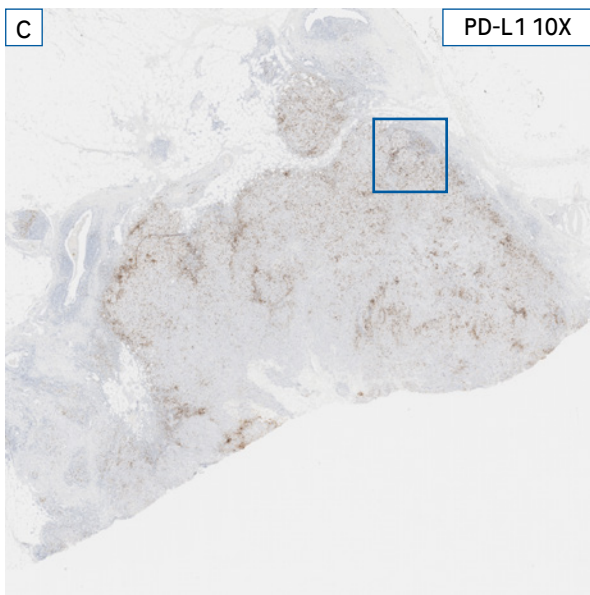
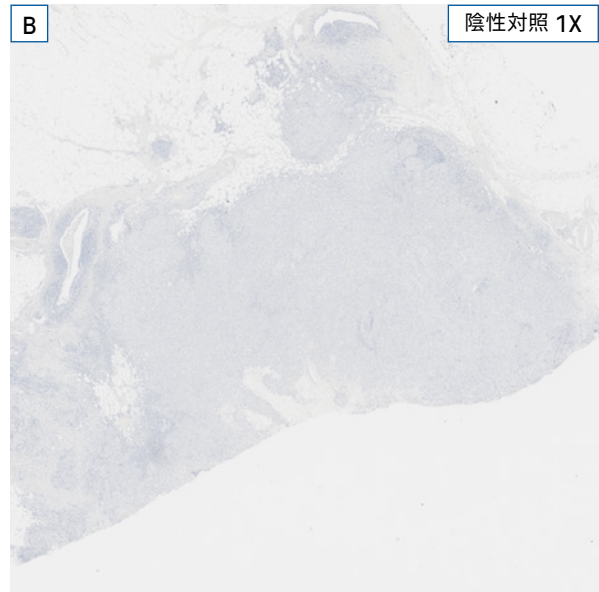
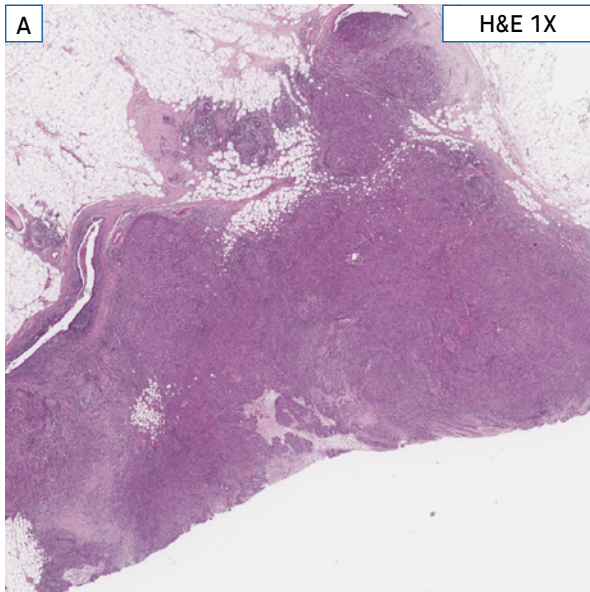


症例5:IC 1%未満
凝集した免疫細胞にPD-L1染色が認められる。
画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、標本全体で、PD-L1染色が認められるICはこの領域にのみ存在している。

IC: 1%以上の症例

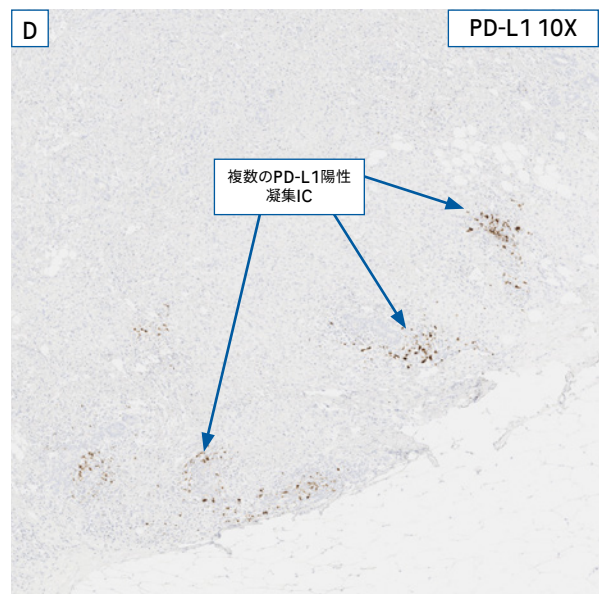
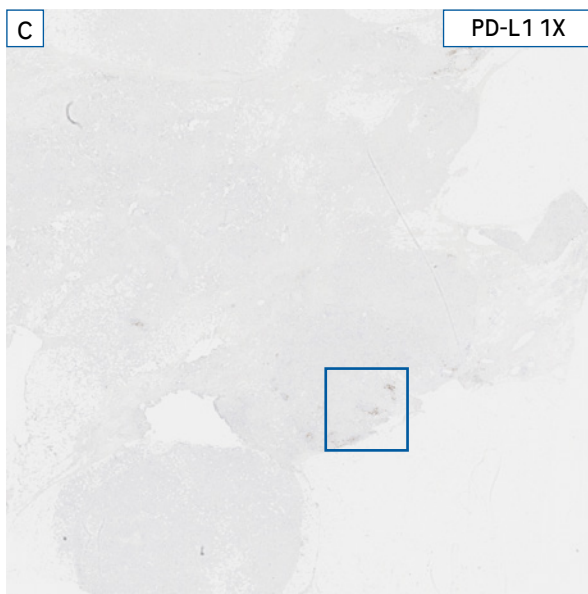
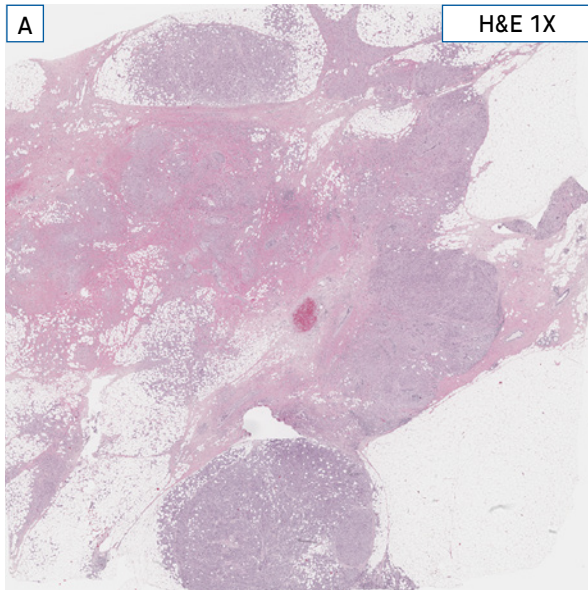


症例6:IC 2%
画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、腫瘍領域に散在性に点在する免疫細胞にPD-L1染色が認められる。

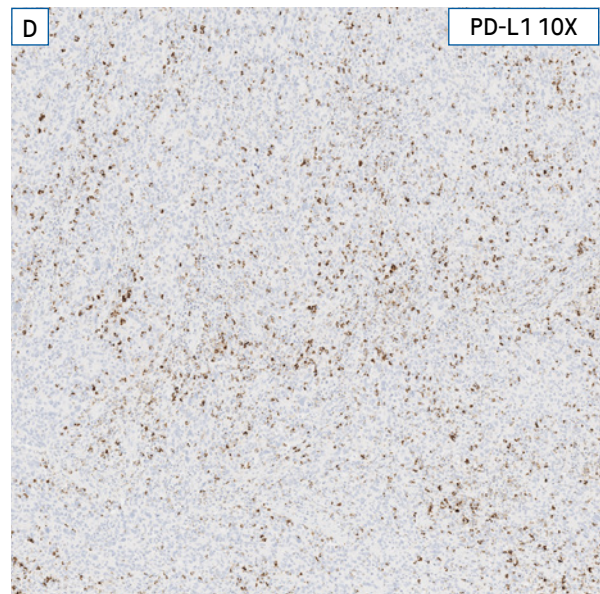
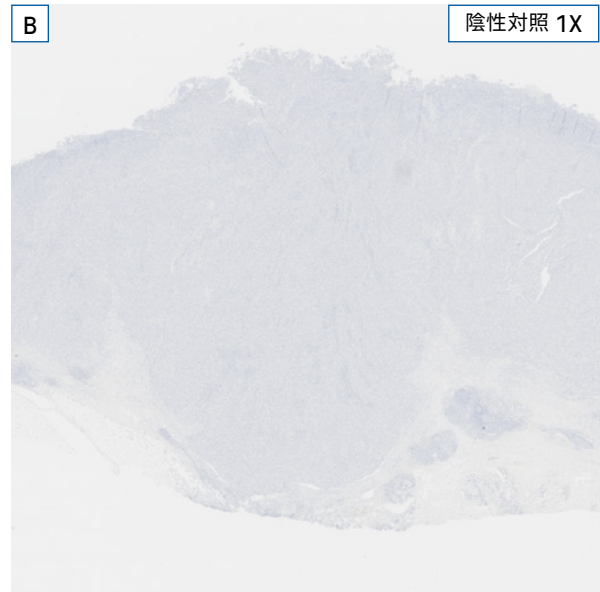
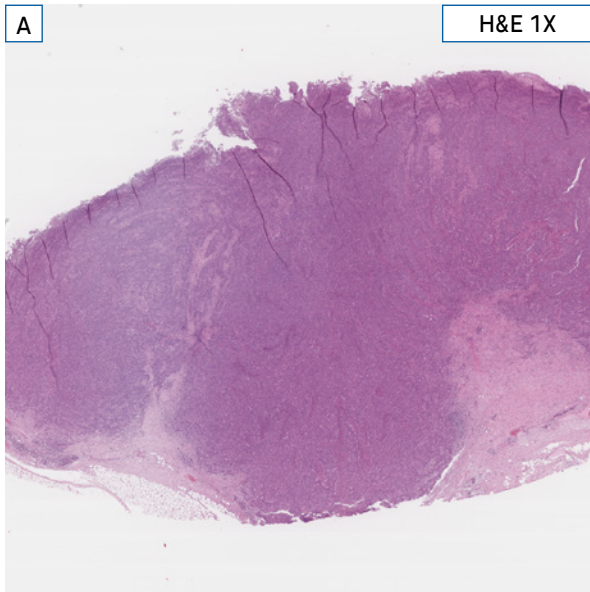


症例7:IC 25%

画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、腫瘍領域に多数の凝集したPD-L1陽性免疫細胞が認められる。

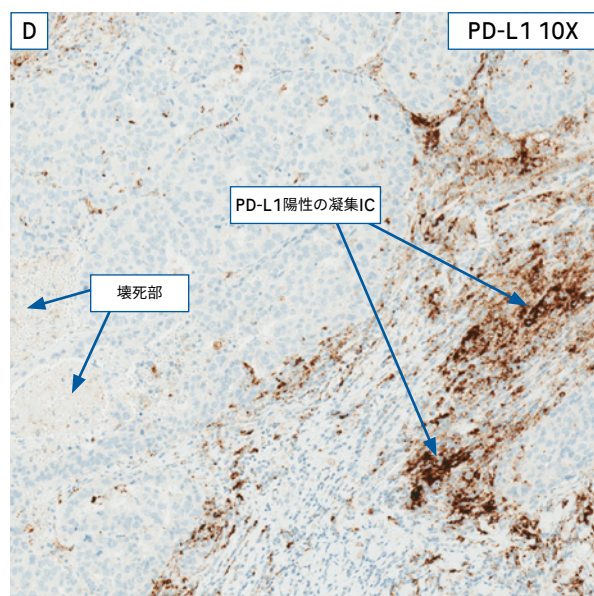
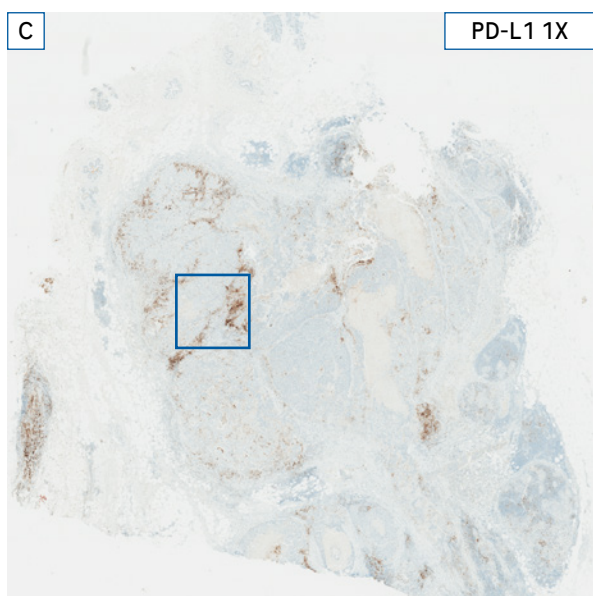
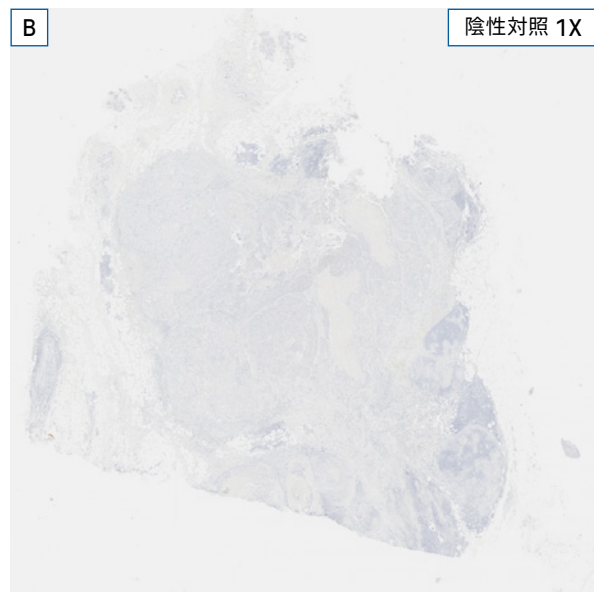
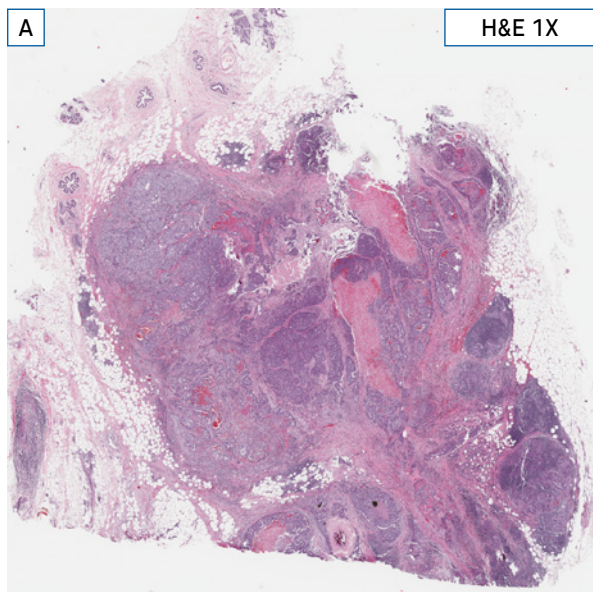


症例8: IC 2%
 画像Dで矢印で示された複数のIC凝集体でPD-L1発現が認められるが、それ以外(画像C内の四角で囲まれたエリア以外)のエリアではPD-L1発現はほとんど認められないため、全体として2%程度の陽性率となる。

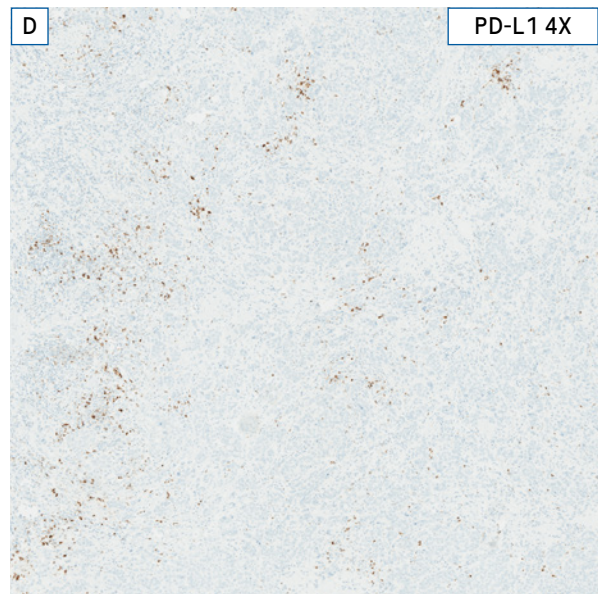
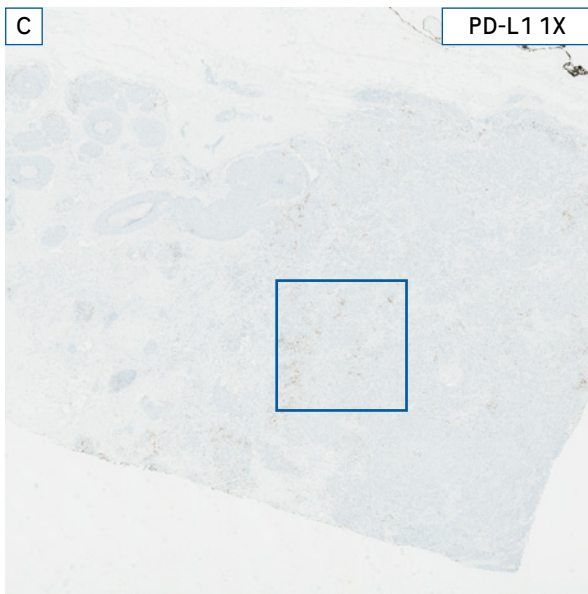
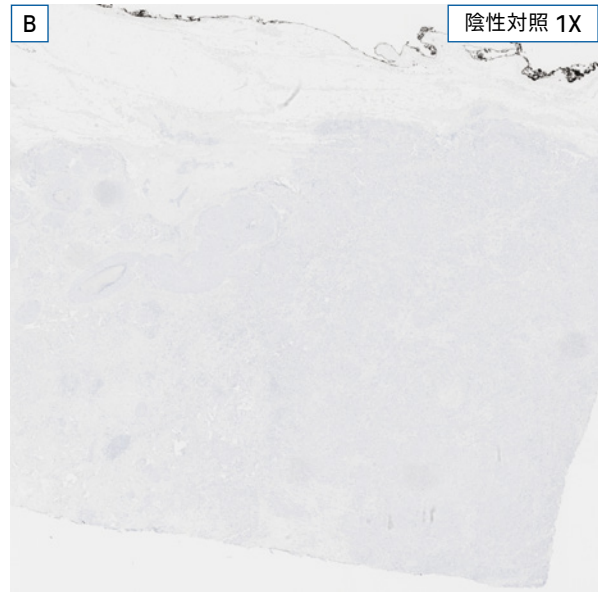
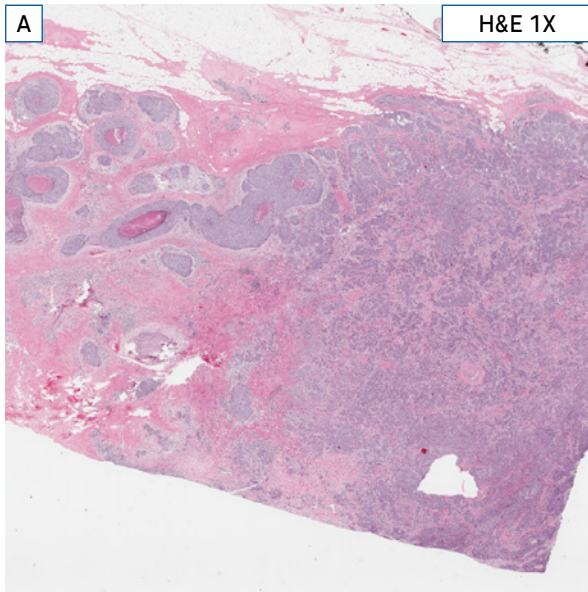


症例9:IC 15%

画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、腫瘍領域に散在性に点在する多くの免疫細胞にPD-L1染色が認められる。画像Dで拡大したエリア以外でもPD-L1発現が認められている。



症例10: IC 5%
 画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、ICの凝集体にPD-L1染色が認められる。壊死部は腫瘍領域から除外する。



症例11:IC 5%
腫瘍領域にPD-L1染色を示す散在性の免疫細胞と凝集した免疫細胞の両方が認められる。画像Dは画像C内で四角に囲まれたエリアを拡大したものであり、腫瘍全体の性質を反映している。

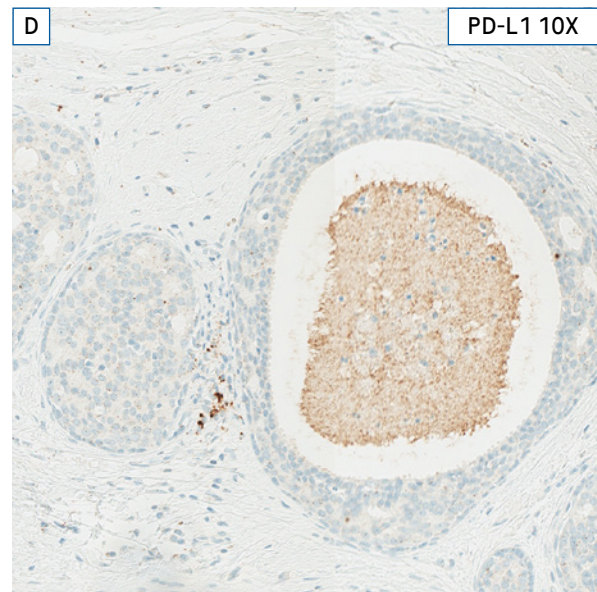
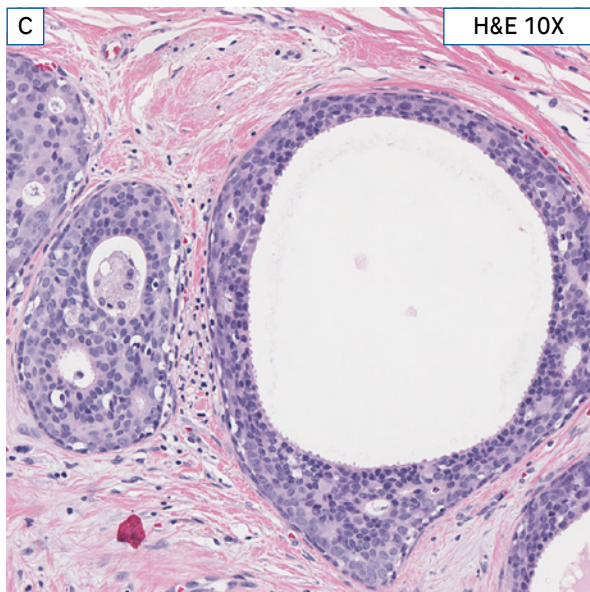
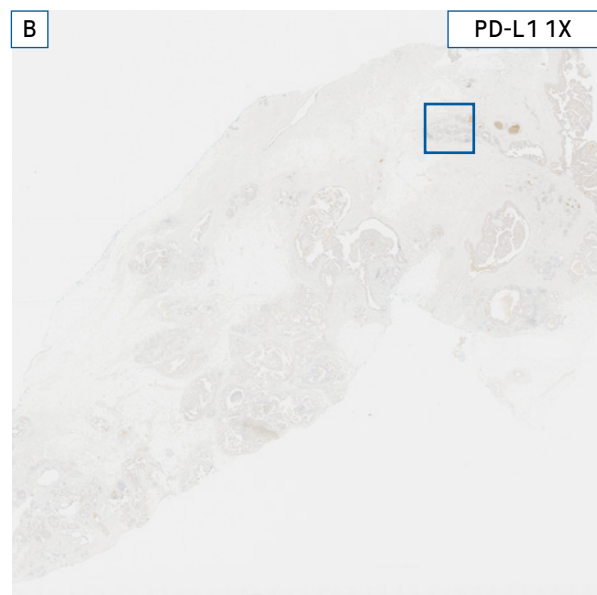
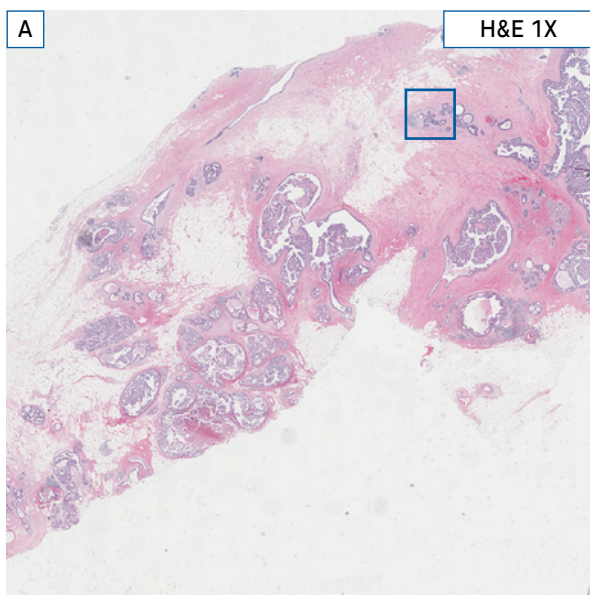
判定に注意が必要なケース

ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) で染色された症例は、1%以上と1%未満を簡単に判別できるものがほとんどですが、一部に、注意深く判定をする必要がある症例が存在します。

判定に注意が必要なケースの例

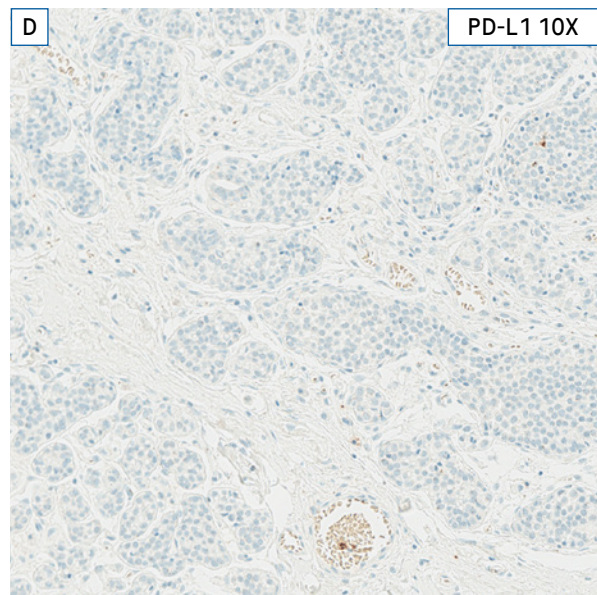
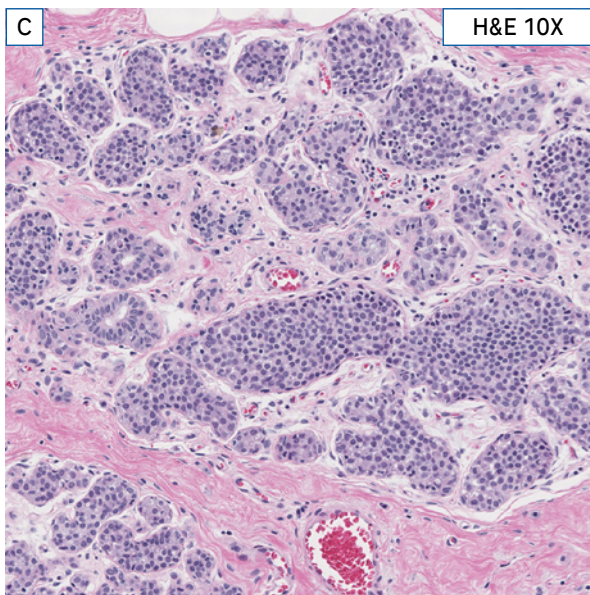
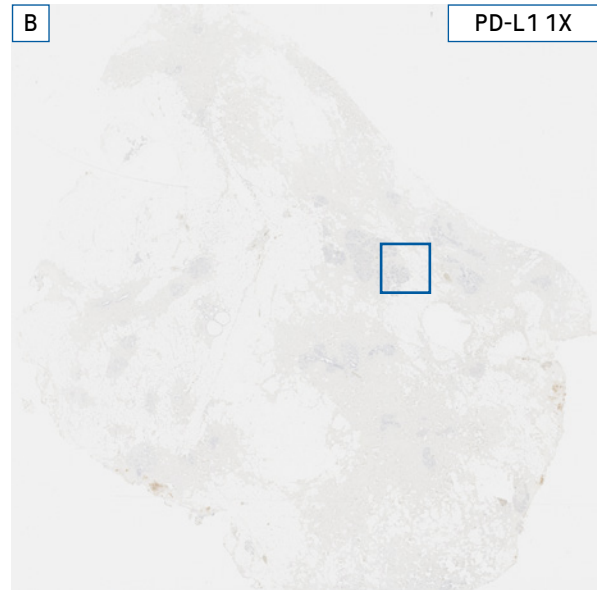
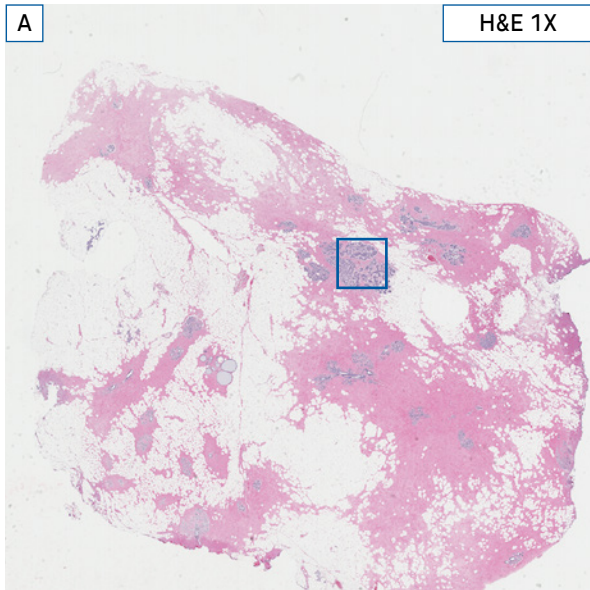
- ・ケースA：非浸潤性乳管癌 (DCIS)
- ・ケースB：非浸潤性小葉癌 (LCIS)
- ・ケースC：リンパ節転移
- ・ケースD：異物
- ・ケースE：生検後組織と巨細胞
- ・ケースF：スペクリング

判定に注意が必要なケースを紹介します。



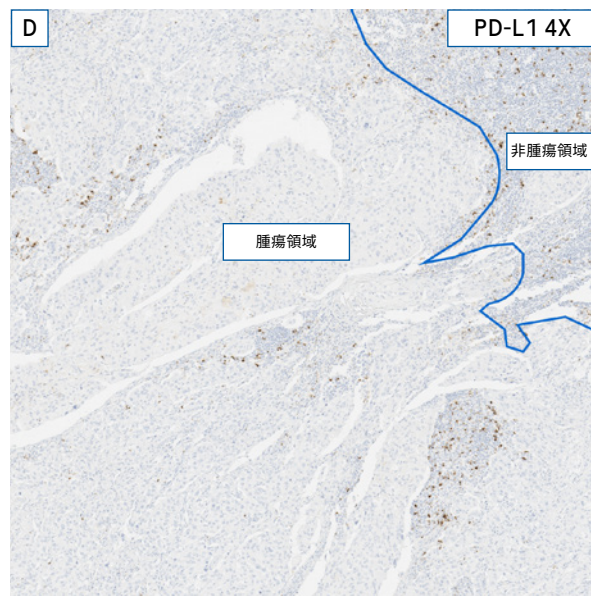
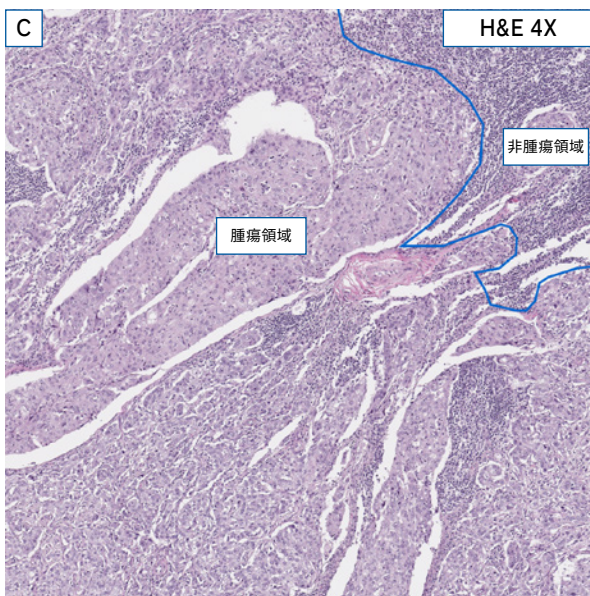
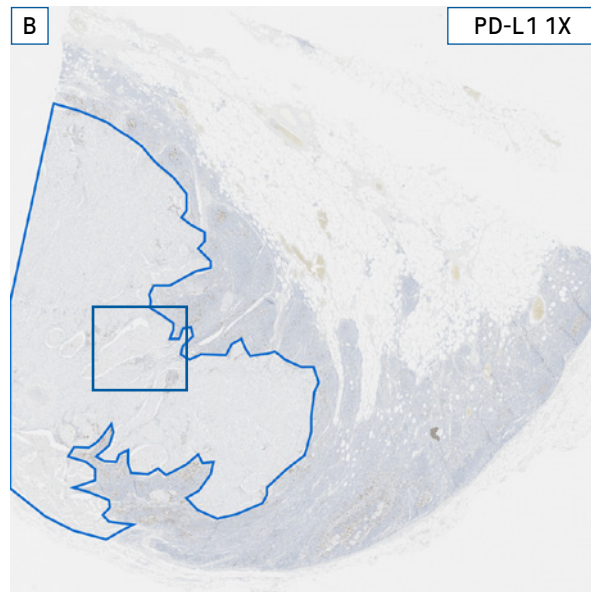
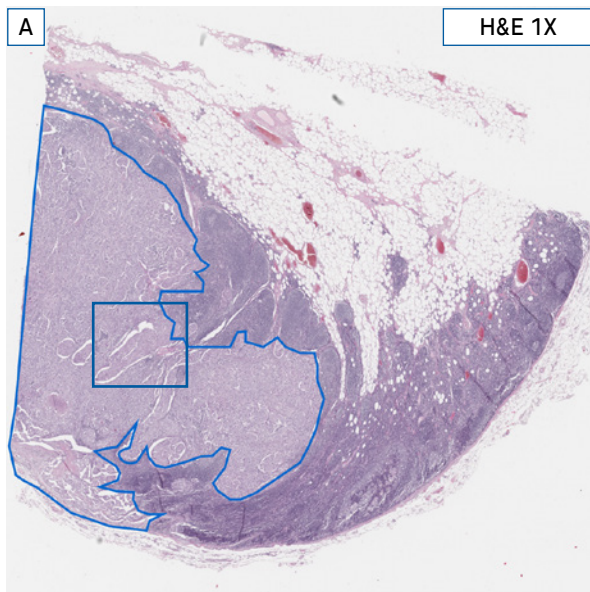
ケースA: DCIS

この症例ではDCISのみで浸潤部が認められない。DCIS内およびその周辺に認められるPD-L1陽性免疫細胞はICスコアに含めない。浸潤部が存在する場合には、浸潤部のみを腫瘍領域とし、そこに含まれる免疫細胞のみが判定対象となる。



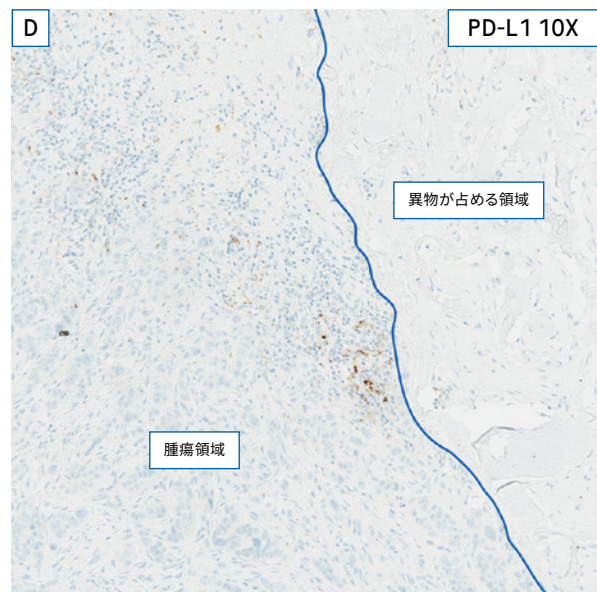
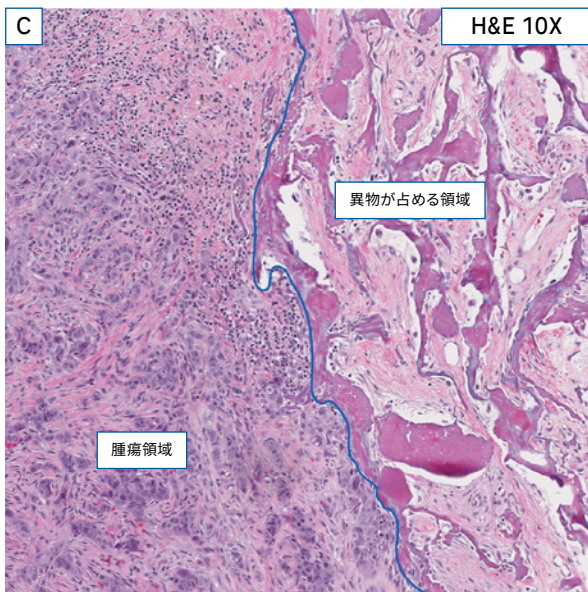
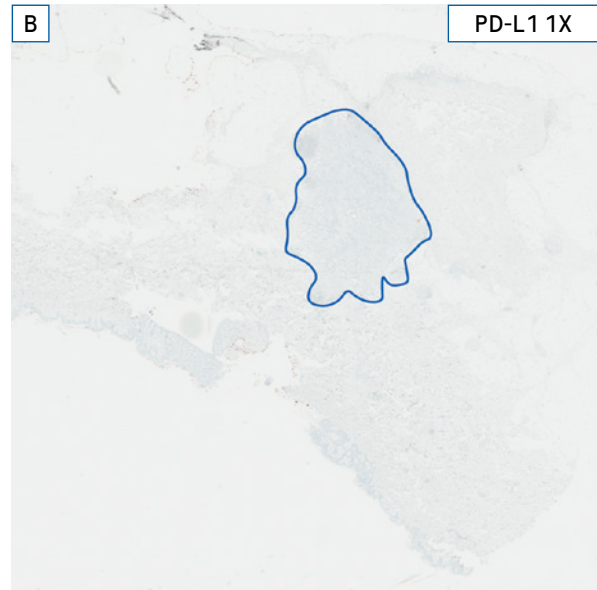
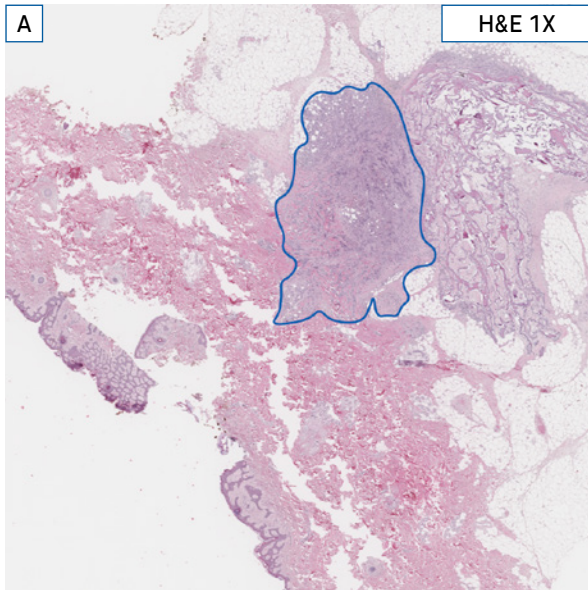
ケースB: LCIS

この症例ではLCISのみで浸潤部が認められない。LCIS内およびその周辺に認められるPD-L1陽性免疫細胞はICスコアに含めない。浸潤部が存在する場合には、浸潤部のみを腫瘍領域とし、そこに含まれる免疫細胞のみが判定対象となる。

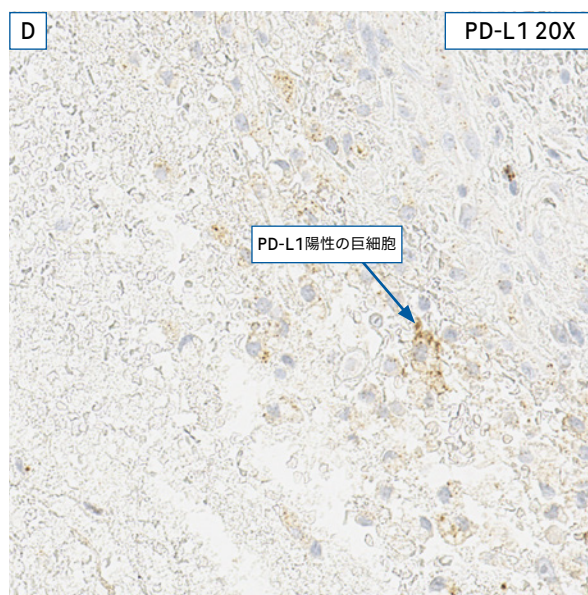
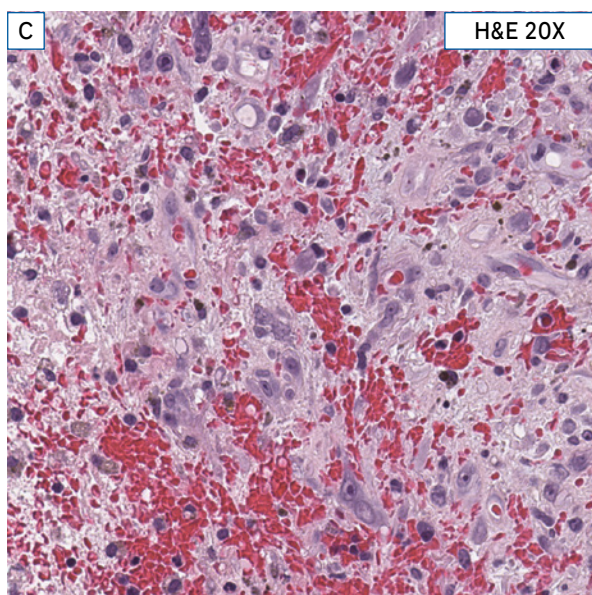
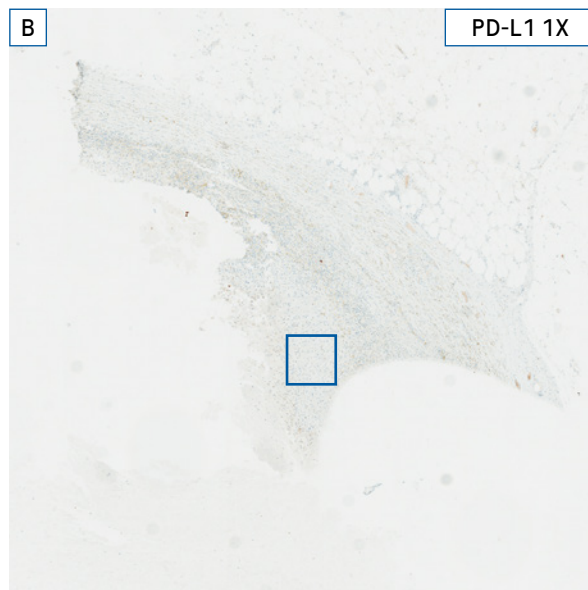
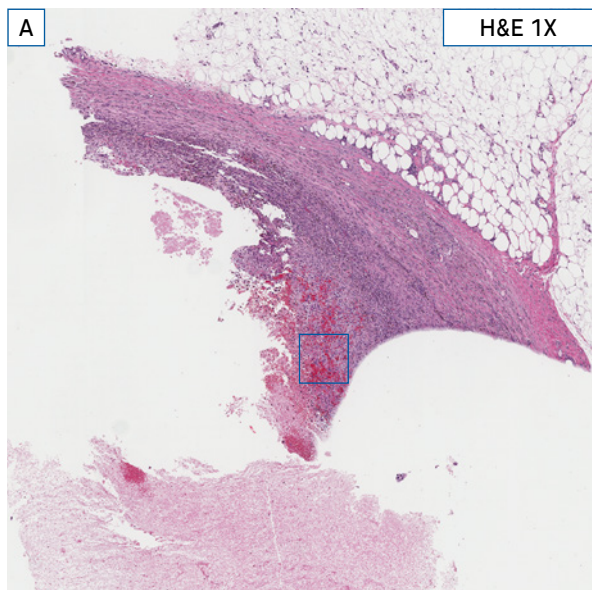


ケースC:リンパ節転移

リンパ節に転移した乳癌を判定する場合、腫瘍に関連しない免疫細胞に惑わされないことが重要となる。腫瘍細胞と近傍の免疫細胞のみを腫瘍領域とし、腫瘍領域以外の免疫細胞は判定対象から除外する。この症例では、画像A, Bにおいて青枠で囲まれた部分が腫瘍領域となる。

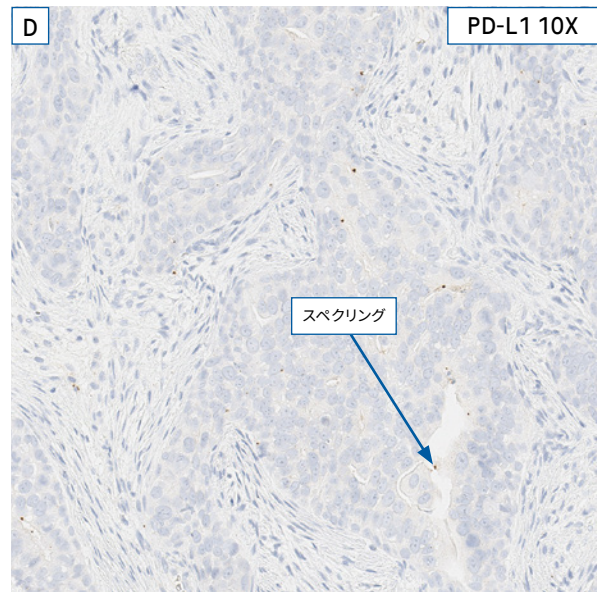
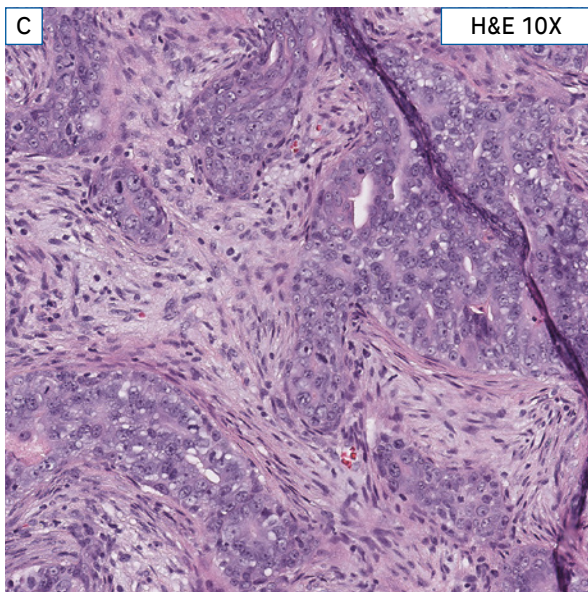
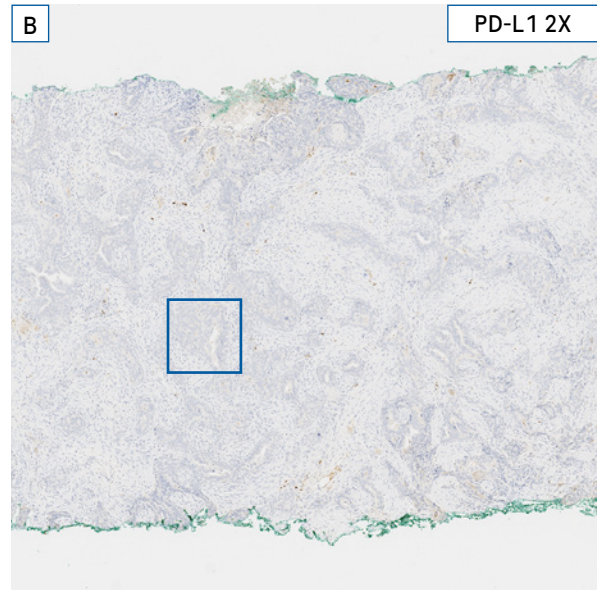
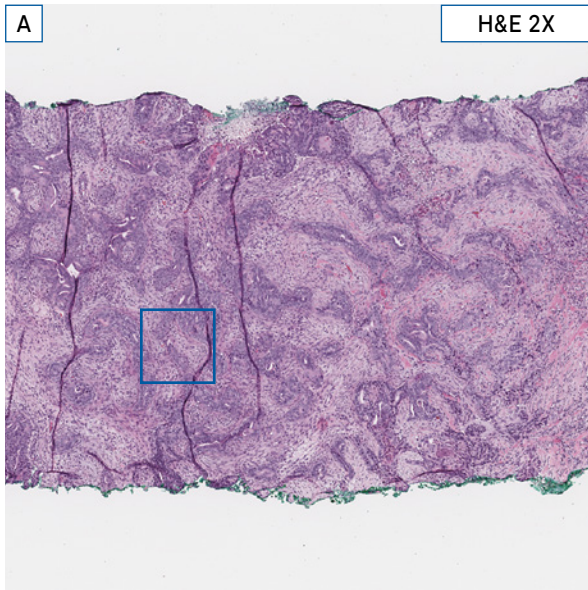


ケースD:異物
壊死部と同様に、異物領域は腫瘍領域から除外する。この症例では、画像A、Bにおいて青枠で囲われた部分のみが腫瘍領域となる。



ケースE: 生検後組織と巨細胞

生検を行った部分では、出血などの影響により、マクロファージ由来の巨細胞が認められることがある。周囲に生存腫瘍細胞が存在しない場合には、巨細胞にPD-L1発現が認められたとしても、ICスコアには含めない。

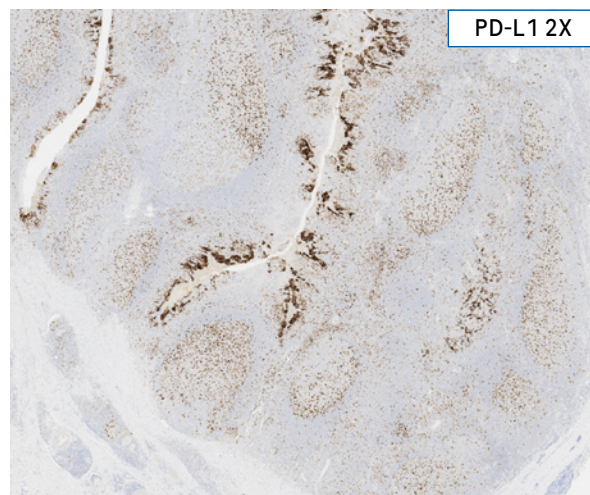
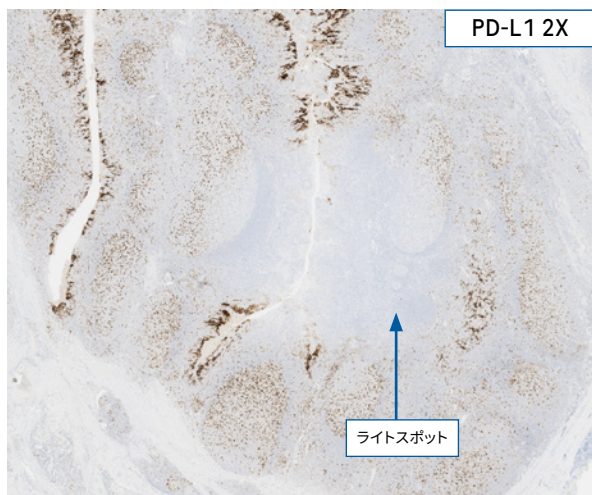


ケースF: スペクリング

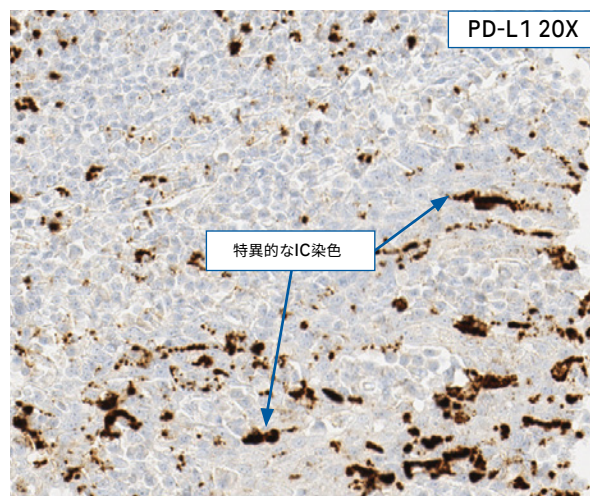
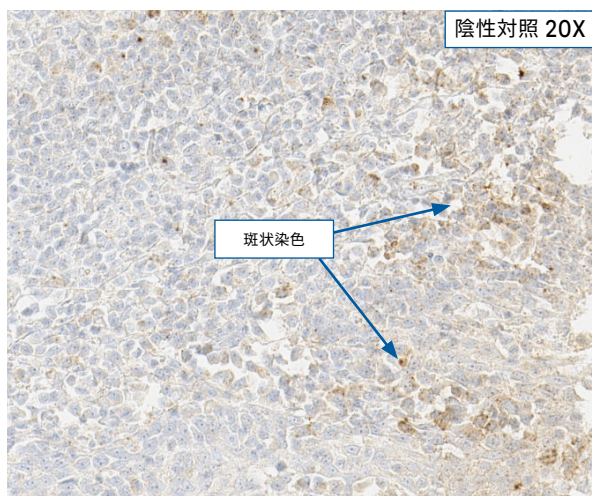
特に生検では、スペクリング(薄い茶色の小さな斑点)が認められることがある。スペクリングは特異的なDAB発色に比べて薄い小さなドットであり、判定には含めないように注意する。

アーチファクト

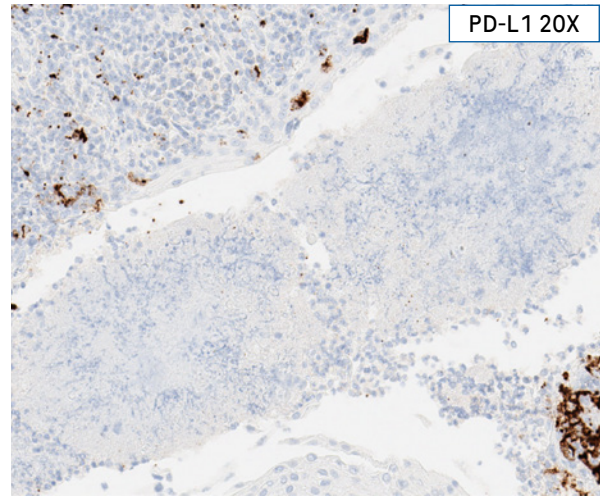
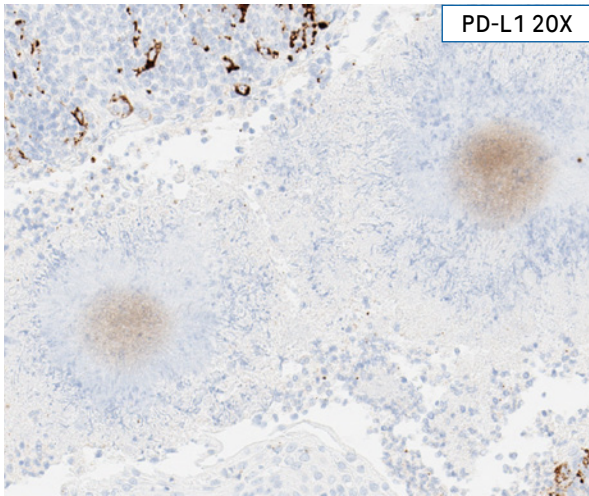
本項に示すアーチファクトは、ベンタナ OptiView PD-L1 (SP142) 染色スライドおよび陰性コントロール試薬にて染色されたスライドで観察される可能性のあるものです。このようなアーチファクトにより判定が困難な場合、染色を再度行うことが推奨されます。判定の際には、陰性コントロール試薬で染色されたスライドにおいて、バックグラウンド染色や非特異染色が許容範囲内にあることを確認することが推奨されます。



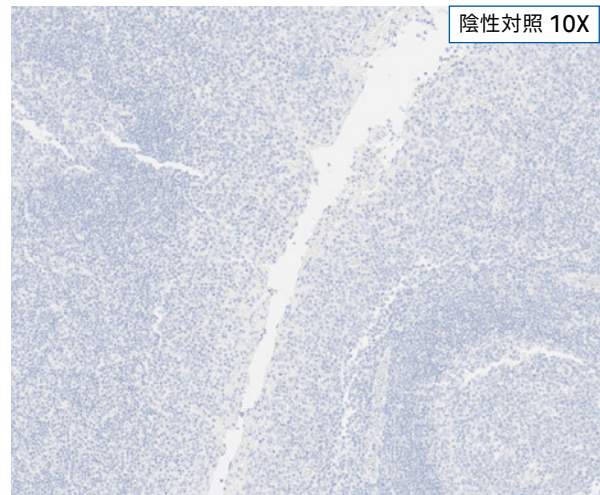
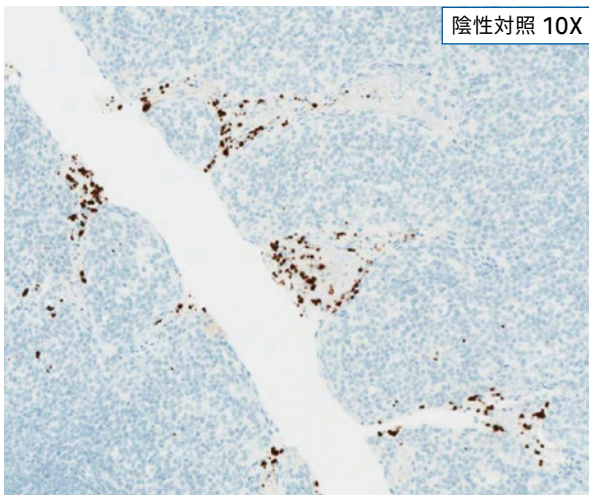
ライトスポット：染色工程中に生じた気泡により、小さな円形の非染色領域を生じることがある。左右の画像は同一切片であり、正常に染色された右側の画像に比べて、左側の画像では円形の非染色領域を認める。非染色領域が大きいかもしくは複数あり、判定に支障が生じる場合には、再染色が推奨される。



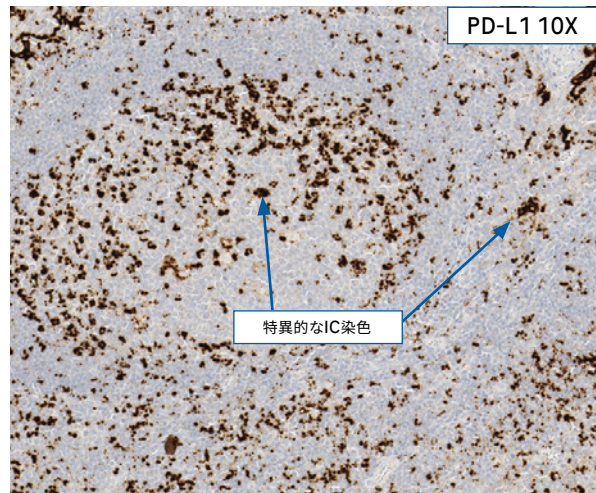
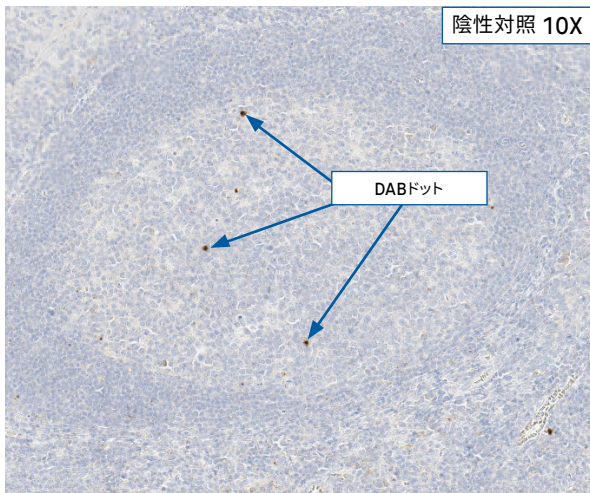
斑状染色：細胞質において弱～中程度の細顆粒状沈殿物のような非特異的染色が認められることがある（左画像）。陽性には含めず、右画像で示される特異的な染色と混同しないようにする。



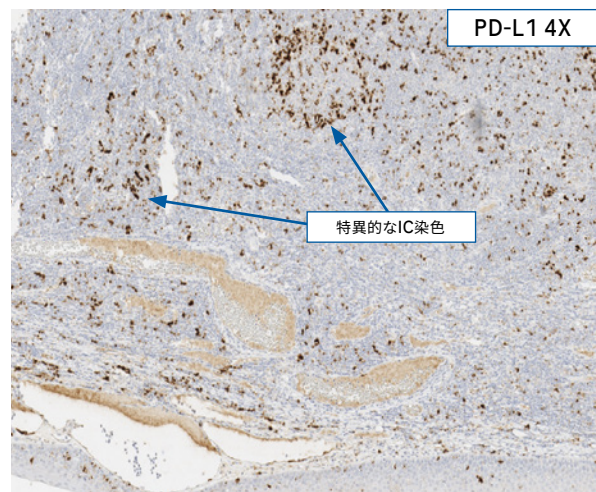
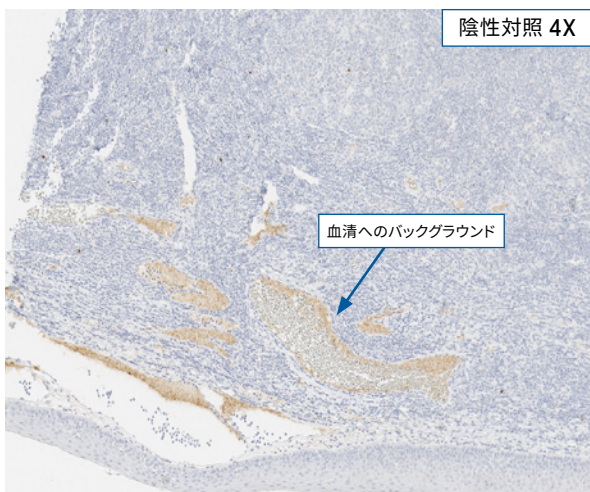
DABスポット：切片の浮きなどによってトラップされたDABによって円形の淡い着色が認められることがある。判定に影響する部分に生じている場合には、再染色が推奨される。(右画像は再染色の結果であり、DABスポットは認められない。)



管腔内残屑：管腔内染色を示す扁桃組織があることが知られている。左画像のように陰性コントロール試薬においても認められる場合には、コントロール組織として使用しないようにする。右画像は、扁桃における適切な陰性コントロール試薬の染色結果を示している。



DABドット:小さな茶色のドットは、扁桃またはリンパ節などで観察されることがあり、検出試薬による非特異的バックグラウンドである。右画像に示される特異的なIC染色と比較して、左画像のDABドットは小さく、より明瞭な輪郭の特徴的な形態を示す。



血清へのバックグラウンド:血管内および血漿の漏出物における非特異染色 (左画像)。右画像で示される特異的なDAB発色と混同しないように注意が必要。

参考文献

1. Blank C, Mackensen A. Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: an update on implications for chronic infections and tumor evasion. *Cancer Immunol Immunother.* 2007;56(5):739-45.
2. Dong H, Zhu G, Tamada K, et al. B7-H1, a third member of the B7 family, co-stimulates T-cell proliferation and interleukin-10 secretion. *Nat Med.* 1999;5(12):1365-9.
3. Herbst RS, Soria JC, Kowanetz M, et al. Predictive correlates of response to the anti-PD-L1 antibody MPDL3280A in cancer patients. *Nature.* 2014;515:563-7.
4. Butte MJ, Keir ME, Phamduy TB, et al. Programmed death-1 ligand 1 interacts specifically with the B7-1 costimulatory molecule to inhibit T cell responses. *Immunity.* 2007;27(1):111-22.
5. がん情報サービス, ganjoho.jp
6. Dent R., et al. *Clin Cancer Res.* 2007 Aug 1;13(15 Pt 1):4429-34.

VENTANA はロシュの登録商標です。

Published by

ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社

〒108-0075 東京都港区港南1-2-70

<https://www.roche-diagnostics.jp>

☎0120-600-152

diagnostics.roche.com
