

よくわかる

病理診断報告書

森谷卓也¹ / 藤田祥典²

1 川崎医科大学病理学教授

2 同 大学院生

Q23

乳癌におけるPD-L1 検査について教えてください

PD-1 (Programmed cell Death-1) は、活性化T細胞の表面に存在する受容体です。抗原提示細胞にそのリガンドであるPD-L1 (Programmed cell Death-1-Ligand 1) が存在すると、PD-L1 と結合してT細胞の応答を抑制、または停止させます。このメカニズムは、T細胞による自己の細胞への攻撃を回避するための重要な役割を担っています (免疫チェックポイントシグナル伝達)。しかし、癌組織において腫瘍細胞がPD-L1 を有している場合、T細胞のPD-1 と結合することによってT細胞からの認識を逃れ、腫瘍免疫に対する抵抗性を獲得してしまいます。そこで、PD-L1 またはPD-1 のモノクローナル抗体薬が開発され、がん免疫療法としてさまざまな癌腫の治療に用いられるようになりました。乳癌では、抗PD-L1 ヒト化モノクローナル抗体であるテセントリクが免疫チェックポイント阻害薬として認可され、ホルモン受容体陰性、HER2陰性の手術不能または再発患者で、PD-L1 陽性の場合に適応があります。PD-L1 陽性の確認は、投与前に専用の体外診断薬 (PD-L1 キット; SP142) と指定された機器を用いたコンパニオン診断として実施されます。

PD-L1 検査は原発巣または転移巣の生検または手術標本を用いて行われます。10%中性緩衝ホルマリンを用いて6～72時間固定し、腫瘍細胞が

50個以上存在する組織が必要です。染色前処理の保障が容易でないことからセルブロック標本、脱灰標本、細胞診標本での検査は推奨されません。染色にあたっては、精度を保証するために陽性コントロール標本と、症例ごとに陰性コントロール標本をおくことも求められています。

PD-L1 は、腫瘍間質の免疫細胞と、腫瘍細胞自体にも陽性を示すことがありますが、このコンパニオン診断では免疫細胞の発現のみで判定することとされています。乳癌では免疫細胞における発現がより強いこと、腫瘍細胞に発現がある症例は免疫細胞も陽性を示すことなどがその理由とされています。腫瘍間質とは浸潤癌胞巣の間に存在する間質 (図1)、および腫瘍塊の辺縁部を含み、両者を合わせ腫瘍領域と表現されます。免疫細胞はリンパ球、マクロファージ、樹状細胞、顆粒球を含みます。陽性所見は顆粒状またはそれらが凝集した形 (凝集体) で認められます (図2) が、一部の細胞は線状、円周状を示します。腫瘍領域を分母とし、陽性所見が占める面積を腫瘍免疫細胞の割合 (IC) として評価します。研究レベルではICスコア (IC0からIC3まで) として示されましたが、日常診療ではPD-L1 発現細胞の割合が1%以上 (IC1以上) であれば陽性、陰性または1%未満 (IC0) であれば陰性と判定します。