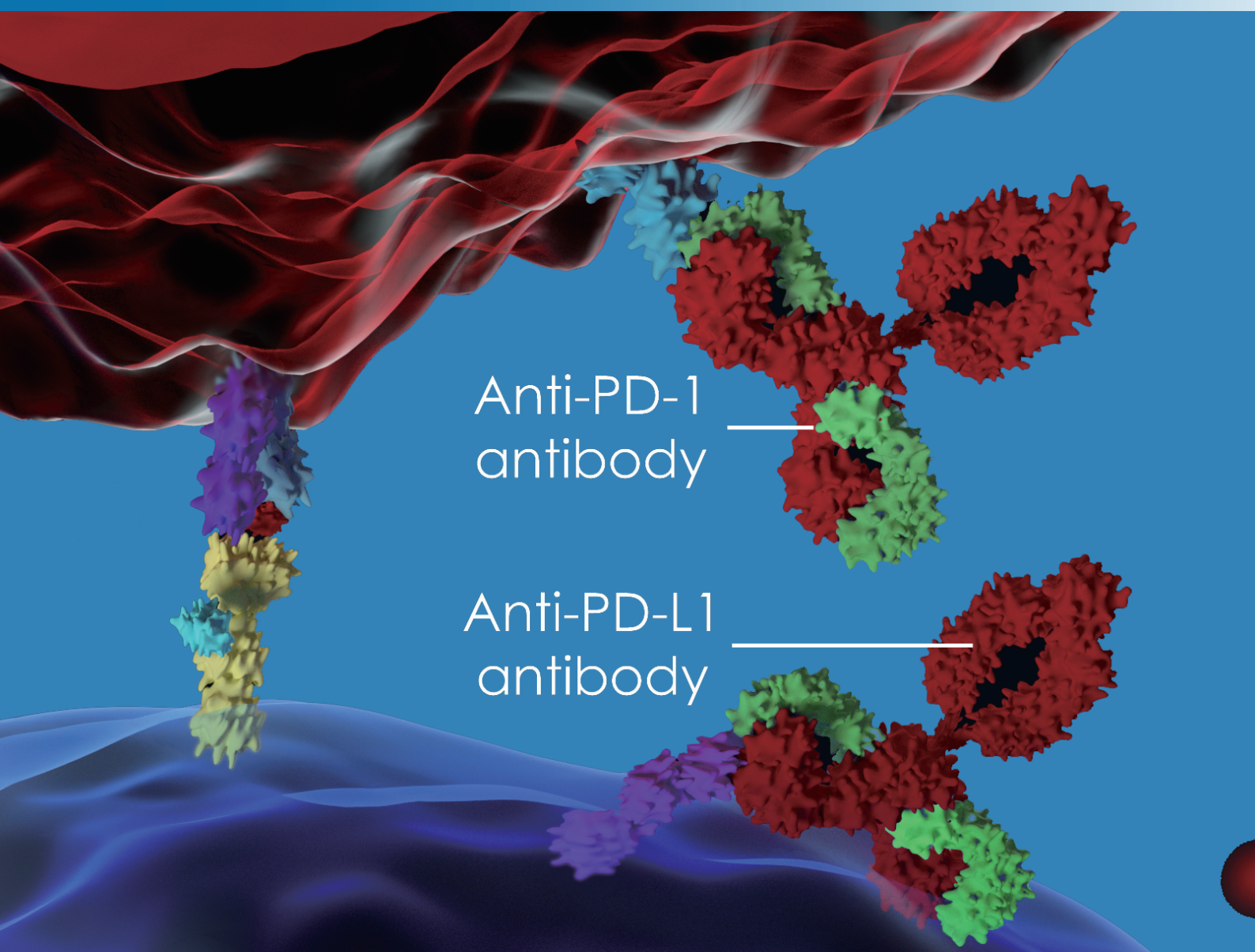


PD-L1检测试剂盒 (免疫组织化学法)

——NordiQC认可的PD-L1检测试剂盒

更精准、更可靠、更广谱的肿瘤免疫治疗辅助研究工具
肿瘤免疫治疗研究及LDT的优质选择

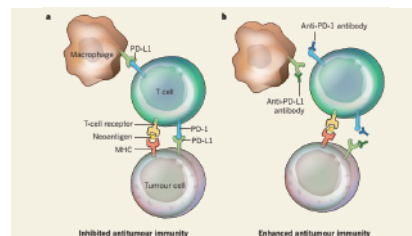


→ PD-L1介导肿瘤免疫逃逸的分子机制

- PD-L1与PD-1 结合, 促使PD-1 的ITSM结构域中的酪氨酸发生磷酸化,进而引起下游蛋白激酶Syk和PI3K的去磷酸化,抑制下游AKT、ERK等通路的活化,最终抑制T细胞活化所需基因及细胞因子的转录和翻译,发挥负向调控T细胞活性的作用。
- PD-L1与T淋巴细胞上的CD80结合起到抑制T细胞活性的作用。
- PD-L1会向肿瘤细胞传递促生存信号,从而使肿瘤细胞具有凋亡抑制的能力。
- 肿瘤细胞通过PD-L1能够逃逸I型和II型干扰素的细胞毒作用。
- 肿瘤细胞通过PD-L1能够逃逸细胞毒性T淋巴细胞的细胞溶解作用。

→ PD-1/ PD-L1免疫检查点抑制剂作用机理

- 免疫检查点抑制剂可阻断肿瘤细胞 PD-L1 与 T 细胞PD-1 的结合,解除肿瘤细胞对T细胞的抑制,重新激活免疫系统杀伤癌细胞。
- 免疫检查点抑制剂已在几种肿瘤类型中显示出良好的临床活性(如黑色素瘤,非小细胞肺癌和肾细胞癌等)。



PD-L1蛋白的表达水平已经成为国际公认的预测免疫检查点抑制剂疗效的有效标志物。

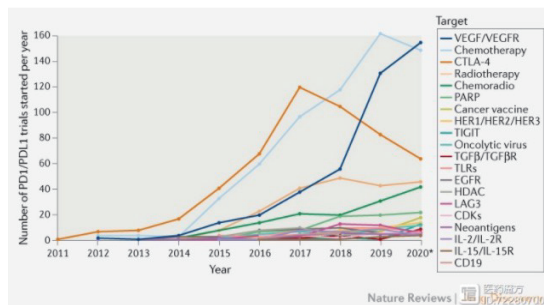
目前,包括NCCN等国际权威指南均推荐对驱动基因阴性的患者进行PD-L1的检测。

→ 已获FDA批准的PD-L1伴随诊断

药物	伴随诊断抗体	FDA获批药物适应症	获批日期	FDA获批伴随诊断适应症	判读阈值
KEYTRUDA (pembrolizumab)	PD-L1 IHC 22C3 pharmDx	NSCLC (非小细胞肺癌)	2016-10-24	非小细胞肺癌 (NSCLC)	TPS ≥ 1%
		Head and Neck Squamous Cell Cancer (HNSCC) (头颈部鳞状细胞癌)	2019-6-17	头颈鳞状细胞癌 (HNSCC)	CPS ≥ 1
		Urothelial Carcinoma (膀胱癌)	2017-5-18	膀胱癌	CPS ≥ 10
		gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma (胃或胃食管交界腺癌)	2017-9-22	胃或胃食管交界腺癌	CPS ≥ 1
		recurrent locally advanced or metastatic squamous cell carcinoma of the esophagus (复发晚期或转移性食管鳞状细胞癌)	2019-7-30	食管鳞状细胞癌 (ESCC)	CPS ≥ 10
		recurrent or metastatic cervical cancer (复发或转移的宫颈癌)	2018-6-12	宫颈癌	CPS ≥ 1
		Triple-Negative Breast Cancer (TNBC) (三阴性乳腺癌)	2020-11-13	三阴性乳腺癌 (TNBC)	CPS ≥ 10
OPDIVO (nivolumab)	PD-L1 IHC 28-8 pharmDx	Metastatic non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) (转移性非小细胞肺癌)	2015-9-30	转移性非小细胞肺癌 (NSCLC)	PD-L1 ≥ 1%

注:数据来源于FDA官网

**以PD-1/PD-L1为中心的联合治疗
成为未来的趋势,
PD-L1表达水平的检测成为关键**



与PD-1/PD-L1抗体联合治疗所评估的主要靶点 (来源: Nat Rev Drug Discov)

→ PD-L1检测的特点

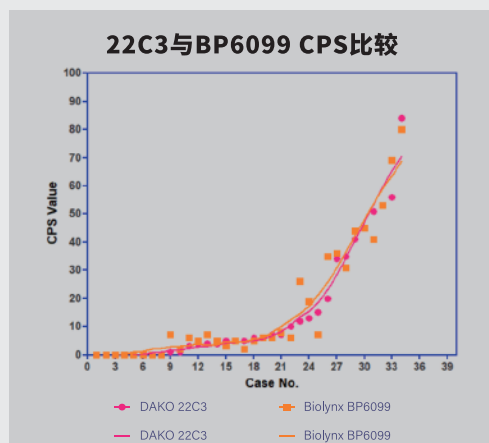
√ PD-L1的检测存在一定的特殊性, 且检测成本高昂

	传统 Biomarkers (EGFR/ALK/ROS1靶向检测)	PD-L1 IHC检测
检测结果特征	二元性的 (“有”VS “无”)	连续的0-100%, (“多”VS “少”)
Cut-off值与药物的关系	独立于药物	每种药物Cut-off值不同
IVD诊断类型	伴随诊断	伴随或补充诊断
肿瘤中的分布	通常为均质	通常为异质
阴性患者对相应药物治疗是否有响应	大多数阴性患者无响应	一部分阴性患者有响应, 类似于阳性患者

√ 临床病理需要更合适的PD-L1检测试剂盒

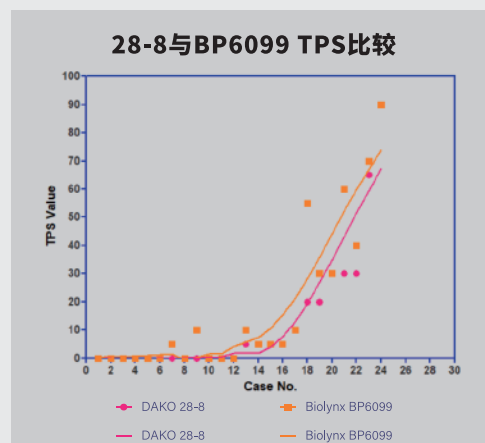
→ 百凌生物PD-L1 (BP6099) 检测试剂盒, 与 FDA&NMPA批准的PD-L1伴随诊断试剂盒具有非常高的一致性

√ 精准、可靠、适用范围更广的PD-L1伴随诊断试剂盒



**CPS一致性比对
(食管鳞癌)**

总符合率: 94%
Kappa值: 0.872



**TPS一致性比对
(非小细胞肺癌)**

总符合率: 91.7%
Kappa值: 0.834

备注:

所有比对, 均采用同一组织样本的相邻切片

22C3的染色采用FDA批准的Dako PD-L1伴随诊断试剂盒的染色程序及染色平台

→ 试剂盒的临床表现获得国际权威机构高度认可



Nordic Immunohistochemical Quality Control
Institute of Pathology, Aalborg University Hospital, Ladegaardsgade 3, P.O.Box 561, DK-9100 Aalborg, Denmark

Assessment of PD-L1 (TPS/CPS), C10 - individual results
Hangzhou Bailing Biotechnology Co., Ltd (1547)

Epitope Assessment	PD-L1 (TPS/CPS)								
			Optimal						
Antibodies ³ for laboratory developed PD-L1 assays, concentrated antibodies	n	Vendor	Optimal	Good	Borderline	Poor	Suff. ¹	OR ²	
mAb clone 22C3	47	Dako/Agilent	21	13	7	6	72%	45%	
mAb clone E1L3N	3	Cell Signalling	1	1	-	1	-	-	
mAb clone 405-9A11	1	Diagnostic Biosystems	-	-	1	-	-	-	
rmAb clone BP6099	1	Biolyx	1	-	-	-	-	-	
rmAb CAL10	3	biocare medical	2	1	-	1	-	-	
rmAb clone QR1	2	Quartett	1	1	-	-	-	-	
rmAb clone SP142	1	Abcam	-	-	1	-	-	-	
rmAb clone ZR3	1	Gene Tech	-	1	-	-	-	-	

→ NordiQC对PD-L1的评测体系

本次评测方案中, NordiQC按照FDA对PD-L1病理免疫组化伴随诊断的标准定义, 采用了下述科学严谨的评估评测体系:

- 采用多例用KEYTRUDA进行免疫治疗的非小细胞肺癌和尿路上皮癌患者肿瘤组织作为待测样本; 胎盘和扁桃体组织作为对照组织。
- 使用肿瘤细胞阳性评分 (TPS) 和肿瘤细胞及免疫细胞联合阳性评分 (CPS) 评分系统分析的指标, 作为评估方法。
- 参与实验室采用经CE/FDA批准的伴随诊断试剂盒在对应的染色平台上的染色体系作为标准对照体系; 对待测组织样本在相同体系中进行检测, 并将染色切片和评分提交给NordiQC。

Table 1. Content of the TMA used for the NordiQC PD-L1 TPS/CPS (KEYTRUDA[®] C10 assessment)

	PD-L1 IHC TPS/CPS score*
Tissue controls	
1. Placenta	See section for controls
2-3. Tonsil	See section for controls
Carcinomas	
4. NSCLC	TPS: No; <1%
5. NSCLC	TPS: Low; 10-60%**
6. NSCLC	TPS: High; 90-100%
7. NSCLC	TPS: High; 90-100%
8. Urothelial carcinoma	CPS: <10
9. Urothelial carcinoma	CPS: ≥10; 30-40 IC***
10. Urothelial carcinoma	CPS: ≥10; 100 IC+TC***

来源: NordiQC Assessment Run C10 2021 PD-L1 TPS/CPS

NordiQC优秀 (Optimal) 的定义为: 染色形态完美或接近完美 (评估包括染色强度、预期定位、背景染色、交叉反应性等等), 并且在所有肿瘤样本中TPS和CPS的评分与NordiQC参考标准完全一致。

→ 百凌生物PD-L1参评结果

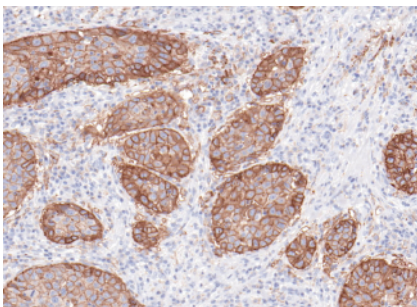
百凌生物本次参评的染色结果获评优秀 (Optimal), 表明其自主开发的PD-L1检测试剂 (免疫组化法) 和相对应的染色体系 (染色平台、染色程序等), 不仅能够得到优异的免疫组化染色结果, 其提供的TPS和CPS评分结果与经CE/FDA批准的PD-L1伴随诊断试剂盒 (PD-L1 22C3 pharm-Dx和SP263) 的评分结果, 具有极高的一致性, 试剂盒的精准度值得信赖。

百凌生物 PD-L1 (BP6099) 检测试剂盒产品优势

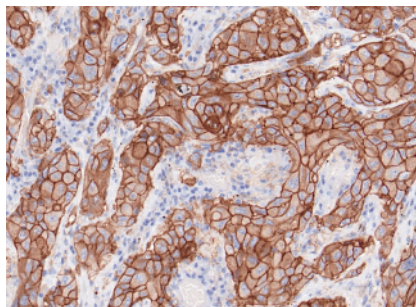
- 1 来自于FDA及NMPA批准的PD-L1伴随诊断试剂盒抗体原研发团队
- 2 基因工程兔单克隆抗体

更精准的定位:染色背景干净,减少误判;更强的批间一致性

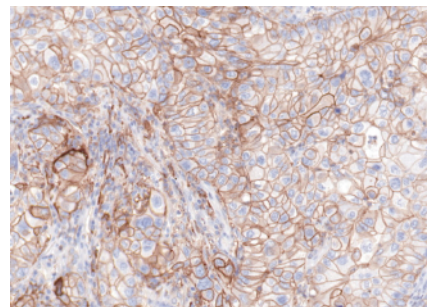
- 3 可研究多种肿瘤组织中的PD-L1的表达情况



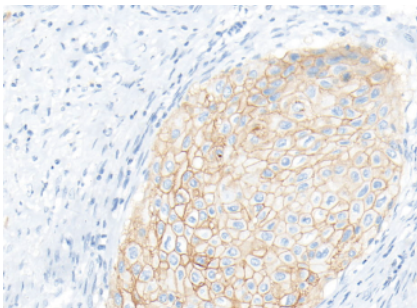
PD-L1 BP6099
膀胱癌 CPS $\geq$ 10%



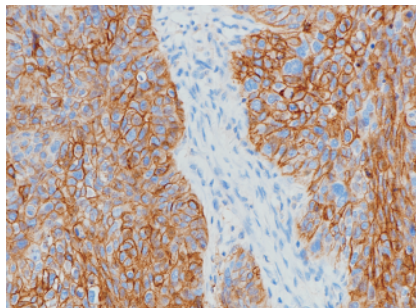
PD-L1 BP6099
非小细胞肺癌 TPS 90%-100%



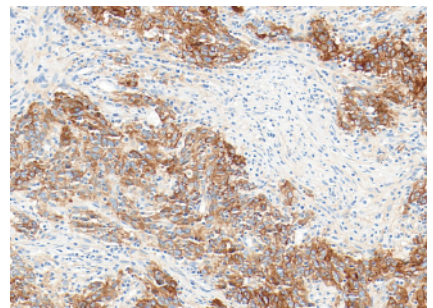
PD-L1 BP6099
非小细胞肺癌 TPS 10%-60%



PD-L1 BP6099
宫颈癌



PD-L1 BP6099
食管鳞癌



PD-L1 BP6099
胃腺癌

- 4 严格的GMP生产环境和ISO13485质量管理体系

产品信息

产品名称	克隆号	订购货号
PD-L1检测试剂 (免疫组织化学法)	BP6099	I1205



百凌生物:以创新赋能“医学之本”更精准、更可靠

→ 团队经验/Team Experience



→ 核心优势/Core Advantage



Reference

- 1.Wolchok JD et al, Cancer: Antitumour immunity gets a boost. Nature. 2014 Nov27;515(7528):496-8.
2. Edward B Garon et al, Pembrolizumab for the treatment of non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2015 May 21;372(21):2018-28.
3. B Barbara et al, Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck (KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study.The Lancet. Volume 394, Issue 10212, 23–29 November 2019, Pages 1915-1928
4. J. Bellmunt et al, Pembrolizumab as Second-Line Therapy for Advanced Urothelial Carcinoma. N Engl J Med .2017; 376:1015-1026
5. Takashi Kojima et al, Randomized Phase III KEYNOTE-181 Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy in Advanced Esophageal Cancer. Journal of Clinical Oncology .38(35):JCO2001888
6. HC Chung et al, Efficacy and Safety of Pembrolizumab in Previously Treated Advanced Cervical Cancer: Results From the Phase II KEYNOTE-158 Study. Journal of Clinical Oncology. 37(17):JCO.18.01265

图凌(杭州)生物医药有限公司

浙江省杭州市滨江区滨安路666号天和高科技园区5号楼1702室
Tel: 0571-88177680
E-mail: sales@biolynx.cn
Web: www.biolynx.cn
全国统一服务热线: 400-8769-741



官方微信