

December 2023

Dear colleagues

Please take notice of the following important information. Immediate action may be required.

For all pathologists and laboratories not using standardized reporting (SR) level IV or higher yet, the use of these templates (in Dutch and French) hereafter is 'mandatory' (= strongly recommended) for the reporting of the results of PD-L1 from January 1st, 2024.

The use of these templates will subsequently be monitored by the Belgian Cancer Registry (BCR) through our reports transmitted on regular basis as we are used to.

When PD-L1 as companion diagnostic immuno (CDi) is not reported according to these recommendations, this may lead to reimbursement denial of these tests at a higher tariff anymore. Standardized reporting of our CDi's is also a prerequisite for future flexible use of 588976-588980 (= nomenclature number that may be used for ER, PR, HER2, ALK, ROS1, TRK, PD-L1), i.e. for other biomarkers in the pipeline.

Note that the use of specific words (e.g. equivocal), spaces and some specific characters such as ':', '-' and '(' is important since our reports will be automatically scanned for these words and characters by AI-software (NLP) of the Belgian Cancer Registry (BCR) and the captured results stored for quality monitoring purposes. Therefore, please use this exact template in your reports or software used for reporting (e.g. by copy/paste if possible). The layout (**bold**, *italic* and underlined) is not of importance since the text transferred to the BCR is plain, unformatted text.

The text marked in yellow in the templates hereafter is optional, not 'mandatory' (non-core elements). However, if you would like to mention it, please report it in this exact way.

Labs already using standardized reporting level IV or higher do not have to comply to this recommendation but are recommended to take contact with the BCR in order to find the most appropriate way to get their results to the BCR.

These templates can be used as a (part of a) report as such, or as an addendum or as a complementary report.

Please share this communication with your colleagues and residents/trainees since it applies to everyone (French-speaking and Flemish) and the measures (rewarding or non-reimbursement at higher tariff) may be taken on lab and/or national level.

Important to keep in mind: the data collected from our reports by the BCR will be shared with the BSP and the Commission on AP in order to monitor the quality and get more insight into possible causes of variability in quality, as we did past years. These data may also be relevant for the BSP for scientific purposes.

Recommended template in Dutch

Techniek: uitgevoerd met *1 op *2 (*3).

Interpretatie PD-L1: *4. Voor de behandeling met *5 bedraagt de cut-off waarde *6.

Resultaten: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is *7 voor evaluatie (minstens *8 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is *9 membranaire en/of cytoplasmatische aankleuring van de *10.

Besluit PD-L1 analyse (*1, ten behoeve van *5): *11 (overeenstemmend met een *12 resultaat).

Recommended template in French

Technique: réalisée avec *1 sur *2 (*3).

Interprétation PD-L1: *4. Pour le traitement avec *5, la valeur limite est *6.

Résultats: contrôles internes/externes réussis. L'échantillon est *7 pour l'évaluation (au moins *8 cellules tumorales viables avec stroma associé à la tumeur). Il y a *9 coloration membranaire et/ou cytoplasmique des *10.

Conclusion analyse PD-L1 (*1, pour *5): *11 (correspondant à un résultat *12).

Explanation

*1: IVD used, e.g., 22C3 pharmDx, SP142...

*2 (*3): platform and supplier used, e.g., Omnis (Agilent), BenchMark ultra (Ventana)...

*4: Scoring algorithm: Limited possibilities in order to standardize the output

DUTCH	FRENCH
<ul style="list-style-type: none"> Combined positivity score (CPS): het aantal PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score). 	<ul style="list-style-type: none"> Combined positivity score (CPS): le nombre de cellules marquées par PD-L1 (cellules tumorales et cellules immunitaires) divisé par le nombre total de cellules tumorales viables x 100 (= score).
<ul style="list-style-type: none"> Tumour Proportion Score (TPS): het aantal PD-L1 aankleurende tumorcellen gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen (= percentage). 	<ul style="list-style-type: none"> Tumour Proportion Score (TPS): le nombre de cellules tumorales marquées par PD-L1 divisé par le nombre total de cellules tumorales viables (= pourcentage).
<ul style="list-style-type: none"> Immune cell area (IC): gebied ingenomen door het PD-L1 aankleurende immuuncellen gedeeld door het totale tumorgebied x 100 (= percentage). 	<ul style="list-style-type: none"> Immune cell area (IC): surface occupée par les cellules immunitaires marquées par PD-L1 divisée par la surface totale de la tumeur x 100 (= pourcentage).

*5: drug, e.g., pembrolizumab, atezolizumab...

*6: cut-off value, e.g., $\geq 50\%$, $\geq 10\%$...

*7: representativity of the sample: Limited possibilities in order to standardize the output

DUTCH	FRENCH
<ul style="list-style-type: none"> geschikt 	<ul style="list-style-type: none"> approprié
<ul style="list-style-type: none"> niet geschikt 	<ul style="list-style-type: none"> inapproprié

*8: the minimal number of tumor cells required, e.g. 50, 100...

*9: strength of the staining: Limited possibilities in order to standardize the output

DUTCH	FRENCH
• geen	• aucune
• geringe	• une faible
• uitgebreide	• une forte

*10: cells to be scored: Limited possibilities in order to standardize the output

Scoring algorithm	DUTCH	FRENCH
In case of TPS	• tumorcellen	• cellules tumorales
In case of IC	• Immuuncellen	• cellules inflammatoires
In case of CPS	• tumorcellen en immuuncellen (lymfocyten en monocyten/macrofagen)	• cellules tumorales et inflammatoires (lymphocytes et monocytes/macrophages)

*11: Scoring result as CPS = <score> or TPS = <score> or IC = <score> with <score> a number or percentage.

*12: Interpretation of the result: Limited possibilities in order to standardize the output

DUTCH	FRENCH
• negatief	• négative
• positief	• positive

Free text is allowed after these sentences.

Examples in Dutch for diverse indications (not limitative)

Note: the text in *italic* is optional. The layout (bold e.g.) is also free of choice.

BORST triple negatief carcinoom

Techniek: uitgevoerd met 22C3 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score).

Voor behandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 10.

Resultaat: *Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/focale/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen en geen/focale/uitgebreide membraanire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).*

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> *(overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).*

Techniek: uitgevoerd met SP142 assay op BenchMark Ultra (Ventana).

Interpretatie PD-L1: Immune cell area (IC): gebied ingenomen door het aantal PD-L1 aankleurende immuuncellen gedeeld door het totale tumorgebied x 100 (= percentage).

Voor behandeling met Atezolimumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1%.

Resultaat: *Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 50*

viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/focale/uitgebreide membraire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen.

Besluit PD-L1 analyse (SP142 assay, ten behoeve van Atezolizumab): IC = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

UROTHELIAAL carcinoom

Techniek: uitgevoerd met 22C3 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score).

Voor behandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 10.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

Techniek: uitgevoerd met SP142 assay op BenchMark Ultra (Ventana).

Interpretatie PD-L1: Immune cell area (IC): gebied ingenomen door het aantal PD-L1 aankleurende immuuncellen gedeeld door het totale tumorgebied x 100 (= percentage).

Voor behandeling met Atezolimumab bedraagt de cut-off waarde > of = 5%.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 50 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen.

Besluit PD-L1 analyse (SP142 assay, ten behoeve van Atezolizumab): IC = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

Techniek: uitgevoerd met 28-8 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Tumour Proportion Score (TPS): het aantal PD-L1 aankleurende tumorcellen gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen (= percentage).

Voor behandeling met Nivolumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1%.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen). Er is geen/geringe/uitgebreide membraire aankleuring van de tumorcellen.

Besluit PD-L1 analyse (28-8 pharmDx, ten behoeve van Nivolumab): TPS = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

CERVIX carcinoom

Techniek: uitgevoerd met 22C3 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score).

Voor behandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

HOOFD/HALS plaveiselcelcarcinoom

Techniek: uitgevoerd met 22C3 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score). Voor behandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1 (met duidelijke vermelding indien > of = 20)

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraanire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

SLOKDARM, plaveiselcelcarcinoom

Techniek: uitgevoerd met 22C3 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score). Voor behandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 10.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraanire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

Techniek: uitgevoerd met 28-8 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Tumour Proportion Score (TPS): het aantal PD-L1 aankleurende tumorcellen gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen (= percentage).

Voor behandeling met Nivolumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1%.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen.

Besluit PD-L1 analyse (28-8 pharmDx, ten behoeve van Nivolumab): TPS = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

SLOKDARM-MAAG, adenocarcinoom (her2-)

Techniek: uitgevoerd met 22C3/28-8 pharmDx assay op Omnis (Agilent).

Interpretatie PD-L1: Combined positivity score (CPS): het percentage PD-L1 aankleurende cellen (tumorcellen en immuuncellen) gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen x 100 (= score).

Voor behandeling met Pembrolizumab (22C3) bedraagt de cut-off waarde > of = 10.

Voor behandeling met Nivolumab (28-8) bedraagt de cut-off waarde > of = 5.

Resultaat: Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraanire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen (lymfocyten en monocyten).

Besluit PD-L1 analyse (22C3 pharmDx, ten behoeve van Pembrolizumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

Besluit PD-L1 analyse (28-8 pharmDx, ten behoeve van Nivolumab): CPS = <score> (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

LONG carcinoom (NSCLC)

Techniek: uitgevoerd met SP142 assay op BenchMark Ultra (Ventana).

Interpretatie PD-L1: Immune cell area (IC): gebied ingenomen door het aantal PD-L1 aankleurende immuuncellen gedeeld door het totale tumorgebied x 100 (= percentage).

Tumour cells (TC): het aantal PD-L1 aankleurende tumorcellen gedeeld door het totaal aantal viabele

tumorcellen (= percentage).

Voor behandeling met Atezolimumab gelden cut-off waarden: IC > of = 10% en/of TC > of = 50%

Resultaat: *Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 50 viabele tumorcellen met tumor geassocieerd stroma). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen en geen/geringe/uitgebreide membraanire en/of cytoplasmatische aankleuring van de immuuncellen.*

Besluit PD-L1 analyse (SP142 assay, ten behoeve van Atezolizumab): IC = <percentage>% en TC = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).

Techniek: uitgevoerd met 22C3/28-8 pharmDx assay op Omnis(Agilent).
uitgevoerd met SP263 assay op BenchMark Ultra (Ventana).

Interpretatie PD-L1: Tumour Proportion Score (TPS): het aantal PD-L1 aankleurende tumorcellen gedeeld door het totaal aantal viabele tumorcellen (= percentage).

Voor eerstelijnsbehandeling met Pembrolizumab/ Cemiplimab bedraagt de cut-off waarde > of = 50%.

Voor eerstelijnsbehandeling met Durvalumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1%.

Voor tweedelijnsbehandeling met Pembrolizumab bedraagt de cut-off waarde > of = 1 %.

Resultaat: *Interne/externe controles zijn geslaagd. Het staal is geschikt voor evaluatie (minstens 100 viabele tumorcellen). Er is geen/geringe/uitgebreide membraanire aankleuring van de tumorcellen.*

Besluit PD-L1 analyse (22C3/28-8 pharmDx/SP263 assay, ten behoeve van Pembrolizumab/ Cemiplimab/ Durvalumab): TPS = <percentage>% (overeenstemmend met een positief/negatief resultaat).