

Terminology Terminologie

Bulletin of the World Health Organization, 62 (5): 809–811 (1984)

© World Health Organization 1984

Nomenclature for clusters of differentiation (CD) of antigens defined on human leukocyte populations*

IUIS-WHO NOMENCLATURE SUBCOMMITTEE¹

Evaluation of 139 monoclonal antibodies detecting human leukocyte differentiation antigens during the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens in 1982 permitted the designation of a nomenclature for the Clusters of Differentiation of antigens defined on human leukocyte populations.

The general principles of this nomenclature, as well as the characteristics of the fifteen Clusters of Differentiation which have so far been defined, are presented.

In November 1982, the results of the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens, sponsored by the International Union of Immunological Societies (IUIS), Institut national de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM), the Medical Research Council, and WHO, were presented at a meeting held in Paris. The data from these common blind studies were collected by 55 research groups from 14 different countries for publication.^a A total of 139 monoclonal antibodies were examined in immunofluorescence tests and the results expressed as a percentage of positive cells. The statistical analysis relied on the distances between antibodies. The distance between 2 antibodies for a given target cell type is the average of the absolute difference between the reactivities of the 2 antibodies for all target cells of the type considered. Then cluster analysis of the matrix of distances between all pairs of antibodies and algorithmic computation permitted the definition of groups of antibodies that were similar, and those that were clearly different, on each type of target cell.

The clusters of differentiation were then readily delineated from summing-up tables of groups of anti-

bodies obtained for each target cell type; these clusters included the antibodies that always had very similar reactivities. Moreover, the confrontation between blind studies on the relative molecular mass ("molecular weight"), performed with the antibodies, and cluster analysis showed an almost perfect correspondence. These final clusters were termed *clusters of differentiation* (CD) following the general recommendations (Table 1) adopted by the Nomenclature Subcommittee, which were approved with no objections or comments from the 250 scientists (including most of the workshop participants) at the Paris meeting mentioned above.

Both oral and written designations of the first eleven clusters (as shown in Table 2) were officially adopted by the Nomenclature Subcommittee which met in Kyoto in August 1983 during the Vth International Congress of Immunology.

The new nomenclature relies on a simple, unambiguous, and adaptable system, thus avoiding the major difficulties in communication which had previously arisen from the multiplicity of nomenclatures used. It is the one that should now be followed.

*
* *

* A French translation of this terminology note appears on pages 813-815.

¹ See pages 809-810 for the names of the members of this Committee. Requests for reprints should be sent to Dr S.F. Schlossman, 44 Binney Street, Boston, MA 02115, USA.

^a BERNARD, A. ET AL., ed., *Leucocyte typing. Report of the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens*. Heidelberg, Springer Verlag, 1984, pp. 9-143.

A. Bernard, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France
I. Bernstein, Fred Hutchison Cancer Research Center, Seattle, WA, USA

- L. Boumsell, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
 J. Dausset, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
 R. Evans, Sloan Kettering Research Institute, New York, NY, USA
 J. Hansen, Fred Hutchison Cancer Research Center, Seattle, WA, USA
 B. Haynes, Duke University Medical Center, Durham, NC, USA
 J. Kersey, University Hospitals and Clinics, Minneapolis, MN, USA
 W. Knapp, Institut für Immunologie, Vienna, Austria
- A. McMichael, John Radcliffe Hospital, Oxford, England
 C. Milstein, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, England
 E. Reinherz, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA, USA
 R.E. Ritts, Mayo Research Foundation, Rochester, NY, USA
 S.F. Schlossman, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA, USA

Table 1. Explanation of the nomenclature system for leukocyte differentiation antigens

| CD No. [cell, M.W.] name of monoclonal antibody | |
|--|---|
| CD: | Cluster of differentiation. |
| No. | Here is given the number officially ascribed to the cluster. ^a |
| <i>In square brackets:</i> | |
| Cell: | Typical cell of the particular CD, or cell type on which the relative molecular mass or "molecular weight" (M.W.) was determined. |
| M.W.: | "Molecular weight" or relative molecular mass of the antigen on the particular cell type, as determined on the specimen reduced in a strong denaturant. The M.W. is preceded by: gp: glycoprotein gl: glycolipid cho: carbohydrate When the M.W. is not known, the letter "u" (= unknown) is used in its place. |
| <i>After the brackets:</i> | |
| The name of the particular monoclonal antibody is mentioned here. | |
| Example: CALLA, ^b investigated by the monoclonal antibody J5 on non-T, non-B leukaemic cells, should be designated: CD10 [nT-nB, gp100] J5 | |
| Oral designation should be limited to CD10. | |

^a Whenever definitive official recognition of a given CD cannot be achieved, but it is nevertheless felt that an official designation should be provisionally adopted, the CD could be termed CDw No. In Kyoto (August 1983), the Subcommittee officially recognized 11 CDs and provisionally termed 4 additional CDws. Their identity and designation are indicated in Table 2.

^b CALLA: the former common acute lymphoblastic leukaemia antigen.

Table 2. Clusters of differentiation of human leukocyte differentiation antigens

| Cluster designation ^a | Antibodies ^b | Typical leukocyte subpopulations | Leukocyte malignancies ^c |
|----------------------------------|--|--|---|
| CD1 [Thy, gp45,12] | NA1/34, T6, M241, D47 | Corticothymocytes | Few ^d T-ALL and T-LL |
| CD2 [T, gp50] | 9.6, T11, 35.1 | All T-cells forming E rosette | Most ^d T-cell malignancies |
| CD3 [T, gp19-29] | T3, UCHT 1, 89b1, 38.1 | Mature T-cells | Most T-CLL and CTCL Few T-ALL and T-LL |
| CD4 [T, gp56-62] | T4, Leu3a, 91D6 | Subset of T-cells Mostly inducers | Few T-ALL, some ^d T-CLL Most CTCL |
| CD5 [T, gp67] | A50, 10.2, T1, UCHT2, SC1, AMG4, T101, Cris 1, H65, HH9 | Pan T + subpopulation B-cells | Most T-cell malignancies Some B-CLL |
| CD6 [T, gp120] | 12.1, T411, B614, WT31, MBG6 | Mature T + subpopulation B-cells | Few T-ALL, most T-CLL and CTCL. Some B-CLL |
| CD7 [T, gp41] | 3A1, 4A, CL1.3 | Pan T | Most T-ALL, some T-CLL Few CTCL |
| CD8 [T, gp32-33] | Leu2a, T8, M236, 51.1, UCHT4, 2D2, B9.4.1, B9.3.1, B9.7.6, B9.2.4, B9.8.6, B9.11.10, B9.1.1, C10, T811 | Subset of T-cells Mostly cytotoxic/suppressor | Few T-ALL and T-CLL |

Table 2. — *continued*

| Cluster designation ^a | Antibodies ^b | Typical leukocyte subpopulations | Leukocyte malignancies ^c |
|----------------------------------|---|--|--|
| CD9 [nT-nB, gp24] | BA2, DU-ALL-1, FMC8, SJ9A-4, WB3 | Monocytes | Most nonT-nonB ALL Few B-CLL |
| CD10 [nT-nB, gp100] | J5, BA3, NL-1, 24.1, VIL-A1 | Pre-B cell Polymorphs | Most nonT-nonB ALL |
| CD11 [M, G, u] | MO1, B2.12, M522 | Monocytes and granulocytes Some bone marrow cells | Some M4 and most M5 stages of AML. Some CML |
| CDw12 [M, G, u] | 20.2, M67 | Monocytes and granulocytes | Few M4 and M5 stages of AML |
| CDw13 [M, G, u] | MY7, DU-HL60-4, MCS.2 | Monocytes and granulocytes | Most M1 and few M4 or M5 stages of AML. Some CML |
| CDw14 [M, u] | 20.3, 5F1, MOP15, MO2, MOS1, MY4, MOS39, TM18, MOP9, FMC17 | Monocytes | Few M4 and some M5 stages of AML |
| CDw15 [G, u] | 8OH3, B13.9, MCS.1, 82H7, FMC12, FMC13, WM37, DU-HL60-1, FMC10, WM27, WM30, G1120, TG8, WM38, TG1, DU-HL60-3, G2, B4.3, VIMD5, WM41, 1G10 | Granulocytes Some bone marrow cells | Most M4 and some M5 stages of AML. Some CML |

^a See Table 1.

^b List of antibodies in the cluster.

^c Abbreviations used:

ALL, acute lymphoblastic leukaemia
 LL, lymphoblastic lymphoma
 CLL, chronic lymphocytic leukaemia
 CTCL, cutaneous T-cell lymphoma
 AML, acute myeloblastic leukaemia
 CML, chronic myelogenous leukaemia.

^d Frequency of positive cases is indicated as:

“few” for frequency of 10–39%
 “some” for frequency of 40–70%
 “most” for frequency of > 70%

Nomenclature des Classes de Différenciation (CD) des antigènes de surface définis dans les populations leucocytaires humaines*

SOUS-COMITÉ IUIS-OMS DE NOMENCLATURE¹

L'évaluation, lors du Premier Atelier international sur les antigènes de différenciation des leucocytes humains (1982), de 139 anticorps monoclonaux assurant la détection de ces antigènes, a permis de fixer une nomenclature des classes de différenciation des antigènes définis dans les populations leucocytaires humaines.

Les principes généraux de cette nomenclature sont présentés, ainsi que les caractéristiques des quinze classes de différenciation définies à ce jour.

En novembre 1982, les résultats du Premier Atelier international sur les antigènes de différenciation des leucocytes humains (qui avait été patronné par l'Union internationale des Sociétés d'Immunologie (IUIS), l'Institut national de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM), le Medical Research Council (MRC) et l'OMS ont été présentés lors d'une réunion tenue à Paris. Ces résultats, provenant d'études concertées conduites en aveugle, avaient été obtenus par 55 équipes de chercheurs de 14 pays différents, en vue de leur publication.^a Au total, 139 anticorps monoclonaux ont été examinés en immunofluorescence, les résultats étant exprimés sous forme du pourcentage de cellules positives. L'analyse statistique effectuée repose sur la "distance" des anticorps pris deux à deux, laquelle est égale à la moyenne de la valeur absolue des différences entre les pourcentages de cellules positives observées avec ces deux anticorps et pour les divers types de cellules cibles. Une analyse de classe, pratiquée, selon un algorithme déterminé, à partir de la matrice des distances entre tous les couples d'anticorps, a permis de définir des groupes d'anticorps semblables ou au contraire nettement différents par leur comportement vis-à-vis de tel ou tel type de cellule cible.

Des classes de différenciation ont alors pu être facilement délimitées à partir de tableaux récapitulatifs des groupes d'anticorps obtenus pour chaque

type de cellule cible; ces classes regroupent les anticorps qui se sont montrés très voisins dans tous les cas. Par ailleurs, on a vérifié, en rapprochant les études de masse moléculaire relative effectuées en aveugle au moyen des batteries d'anticorps et l'analyse de classes ci-dessus, que leurs résultats se recoupaient presque parfaitement. Les classes finales ainsi définies ont été qualifiées de *Classes de Différenciation* (CD), conformément aux recommandations générales (Tableau 1) qu'a adoptées le Sous-Comité de Nomenclature, en l'absence d'objections ou d'observations de la part des 250 chercheurs présents en séance plénière (et réunissant la majorité des participants à l'Atelier).

La désignation des onze premières classes (reproduite au Tableau 2), tant par écrit qu'oralement, a été officiellement adoptée par le Sous-Comité de Nomenclature qui s'est réuni à Tokyo en août 1983, en marge du Cinquième Congrès international d'Immunologie.

La nouvelle nomenclature est fondée sur un système simple, évolutif, sans ambiguïté ni rigidité, et supprime donc les graves difficultés de communication qui découlait jusqu'ici de la multiplicité des nomenclatures en usage. C'est désormais la nomenclature qu'il faut appliquer.

*
* *

A. Bernard, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France

I. Bernstein, Fred Hutchison Cancer Research Center, Seattle, WA, Etats-Unis d'Amérique

L. Boumsell, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

J. Dausset, Hôpital Saint-Louis, Paris, France

R. Evans, Sloan Kettering Research Institute, New York, NY, Etats-Unis d'Amérique

* L'original, en anglais, de cette note terminologique figure aux pages 809-811.

¹ On trouvera aux pages 813-814 les noms des membres du Comité. Les demandes de tirés à part doivent être faites auprès du Dr L. Boumsell, INSERM U93, Hôpital Saint-Louis, 75010 Paris, France.

^a BERNARD A. ET AL., réd., *Leucocyte typing. Report of the First International Workshop on Human Leucocyte Differentiation Antigens*. Heidelberg, Springer Verlag, 1984, pp. 9-194.

- J. Hansen, Fred Hutchison Cancer Research Center, Seattle, WA, Etats-Unis d'Amérique
 B. Haynes, Duke University Medical Center, Durham, NC, Etats-Unis d'Amérique
 J. Kersey, University Hospitals and Clinics, Minneapolis, MN, Etats-Unis d'Amérique
 W. Knapp, Institut für Immunologie, Vienne, Autriche
 A. McMichael, John Radcliffe Hospital, Oxford, Angleterre
 C. Milstein, MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge, Angleterre
 E. Reinherz, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA, Etats-Unis d'Amérique
 R.E. Ritts, Mayo Research Foundation, Rochester, NY, Etats-Unis d'Amérique
 S.F. Schlossman, Dana Farber Cancer Center, Boston, MA, Etats-Unis d'Amérique

Tableau 1. Présentation du système de nomenclature applicable aux antigènes de différenciation des leucocytes

| CD N° [cellule, M.M.] nom de l'anticorps monoclonal | |
|---|---|
| CD: | Classe de différenciation. |
| N°: | ce numéro correspond à celui qui est officiellement attribué à la classe. ^a |
| <i>Entre crochets:</i> | |
| Cellule: | cellule typique de la CD particulière ou type cellulaire ayant servi à la détermination de la masse moléculaire relative (M.M.). |
| M.M.: | masse moléculaire relative de l'antigène sur le type de cellule en cause, déterminée sur l'échantillon réduit dans un fort dénaturant. La masse moléculaire est précédée, selon le cas, de: gp pour glycoprotéine, gl pour glycolipide, cho pour glucide (carbohydre). Quand la M.M. n'est pas connue, elle est remplacée par la lettre u (unknown = inconnue). |
| <i>A la suite des crochets:</i> | |
| On indiquera le nom de l'anticorps monoclonal de la classe, selon la préférence personnelle de l'auteur. | |
| Exemple: dans le cas de CALLA ^b étudié à l'aide de l'anticorps monoclonal J5 sur des cellules leucémiques ni T- ni B, on utilisera par écrit la désignation: CD10 (nT-nB, gp100) J5 Oralement, on se contentera de parler de CD10. | |

^a Quand il est impossible d'adopter définitivement une CD déterminée mais qu'il semble néanmoins nécessaire d'en fixer provisoirement la désignation officielle, cette CD sera qualifiée de CDw. A Kyoto (août 1983), le Sous-Comité a officiellement reconnu 11CD et il a provisoirement désigné 4 CDw. Leur identité et la désignation correspondante figurent au Tableau 2.

^b CALLA: Ancien "Common Acute Lymphoblastic Leukaemia Antigen".

Tableau 2. Classes de différenciation des antigènes de différenciation des leucocytes humains

| Désignation de la classe ^a | Anticorps ^b | Sous-populations leucocytaires typiques | Proliférations leucocytaires malignes ^c |
|---------------------------------------|---|--|--|
| CD1 (Thy, gp45,12) | NA1/34, T6, M241, D47 | Thymocytes de la zone corticale | Un petit nombre ^d de T-ALL et de T-LL |
| CD2 (T, gp50) | 9.6, T11, 35.1 | Totalité des cellules T formant des rosettes E | La plupart ^d des proliférations malignes à cellules T |
| CD3 (T, gp19-29) | T3, UCHT 1, 89b1, 38.1 | Cellules T matures | La plupart des T-CLL et des CTCL Un petit nombre de T-ALL et de T-LL |
| CD4 (T, gp56-62) | T4, Leu3a, 91D6 | Sous-population de cellules T, inductrices pour la plupart | Un petit nombre de T-ALL, quelques ^d T-CLL La plupart des CTCL |
| CD5 (T, gp67) | A50, 10.2, T1, UCHT2, SCI, AMG4, T101, Cris 1, H65, HH9 | Ensemble des cellules T + sous-population de cellules B | La plupart des proliférations malignes à cellules T Quelques B-CLL |
| CD6 (T, gp120) | 12.1, T411, B614, WT31, MBG6 | Cellules T matures + sous-population de cellules B | Un petit nombre de T-ALL, la plupart des T-CLL et des CTCL. Quelques B-CLL |
| CD7 (T, gp41) | 3A1, 4A, CL1.3 | Ensemble des cellules T | La plupart des T-ALL, quelques T-CLL Un petit nombre de CTCL |

Tableau 2. — Suite

| Désignation de la classe ^a | Anticorps ^b | Sous-populations leucocytaires typiques | Proliférations leucocytaires malignes ^c |
|---------------------------------------|---|--|--|
| CD8 [T, gp32-33] | Leu2a, T8, M236, 51.1, UCHT4, 2D2, B9.4.1, B9.3.1, B9.7.6, B9.2.4, B9.8.6, B9.11.10, B9.1.1, C10, T811 | Sous-population de cellules T Pour la plupart cytotoxiques/ suppressives | Un petit nombre de T-ALL et de T-CLL |
| CD9 [nT-nB, gp24] | BA2, DU-ALL-1, FMC8, SJ9A-4, WB3 | Monocytes | La plupart des ALL à cellules ni T-ni B Un petit nombre de B-CLL |
| CD10 [nT-nB, gp100] | J5, BA3, NL-1, 24.1, VIL-A1 | Cellules pré-B Polynucléaires | La plupart des ALL à cellules ni T-ni B |
| CD11 [M, G, u] | M01, B2.12, M522 | Monocytes et granulocytes Quelques cellules médullaires | Quelques stades M4 et la plupart des stades M5 des AML. Quelques CML |
| CDw12 [M, G, u] | 20.2, M67 | Monocytes et granulocytes | Un petit nombre de stades M4 et M5 des AML |
| CDw13 [M, G, u] | MY7, DU-HL60-4, MCS.2 | Monocytes et granulocytes | La plupart des stades M1 et un petit nombre de stades M4 ou M5 des AML, quelques CML |
| CDw14 [M, u] | 20.3, 5F1, MOP15, MO2, MOS1, MY4, MOS39, TM18, MOP9, FMC17 | Monocytes | Un petit nombre de stades M4 et quelques stades M5 des AML |
| CDw15 [G, u] | 8OH3, B13.9, MCS.1, 82H7, FMC12, FMC13, WM37, DU-HL60-1, FMC10, WM27, WM30, G1120, TG8, WM38, TG1, DU-HL60-3, G2, B4.3, VIMD5, WM41, 1G10 | Granulocytes Quelques cellules médullaires | La plupart des stades M4 et quelques stades M5 des AML, quelques CML |

^a Voir Tableau 1.

^b Liste des anticorps faisant partie de la classe.

^c Signification des abréviations utilisées:

ALL, leucémie lymphoblastique aiguë
LL, lymphome à cellules lymphoblastiques
CLL, leucémie lymphoïde chronique
CTCL, lymphome cutané à cellules T
AML, leucémie myéloblastique aiguë
CML, leucémie myéloïde chronique.

^d Pour préciser la fréquence des cas positifs, on a utilisé les expressions suivantes:

“un petit nombre” pour les fréquences comprises entre 10% et 39%,

“quelques” pour les fréquences comprises entre 40% et 70%,

“la plupart” pour les fréquences supérieures à 70%.