

An die
Hamburger Krebsgesellschaft e.V.
Vorstand
Butenfeld 18
22529 Hamburg

PD Dr. Katharina Harms-Effenberger

Martinistraße 52
20246 Hamburg

k.effenberger@uke.de

Gebäude Nord 27, Raum 04.005

Telefon: +49 (0) 40 7410-51769

Fax: +49 (0) 40 7410-55379

Mobil: +49 (0) 171 4820951

www.uke.de/institute/tumorbiologie/

Hamburg, 02.12.2024

Seite 1/2

**Zusammenfassender Abschlussbericht zum Antrag: Zirkulierende Tumorzellen im Vulvakarzinom –
Manuscript to be submitted, tentative title „Circulating tumor cells in vulvar carcinoma“**

Sehr geehrte Frau Holz,

sehr geehrter Herr Professor Bokemeyer,

sehr geehrter Herr PD Schuch!

Die letzten Daten unseres Projektes zum Thema „Zirkulierende Tumorzellen (CTC) im Vulvakarzinom“ sind ausgewertet, das Manuskript zur Publikation ist in Bearbeitung und schon weit fortgeschritten. Einen kurzen Einblick möchte ich an dieser Stelle schon einmal geben.

Insgesamt haben wir Blutproben von 108 Patientinnen gesammelt. Von vornherein ausgeschlossen wurden Fälle, in denen sich kein Vulvakarzinom herausstellte, bzw. solche, in denen ein Begleitkarzinom in den letzten 10 Jahren vorlag. Hiermit bleiben 89 Proben mit auswertbaren Daten. Die folgende Analyse bezieht die prä-operativ abgenommenen Proben von Patientinnen ein, von denen wir ein vollständiges Follow-Up haben (n=65). Die post-operative Kohorte (n=24) wird noch gesondert ausgewertet.

Die benannten 65 Patientinnen weisen ein histopathologisch gesichertes Vulvakarzinom auf. Der Median des Alters bei Ersterkrankung lag bei 66 Jahren (Minimum: 28, Maximum: 92, \pm 16,675). 48 Patientinnen (73,8%) hatten einen Tumor der Größe T1, Lymphknoten waren bei 26 (40,0%) befallen. Insgesamt ergab sich eine Verteilung auf die FIGO Stadien I n=26 (40,0%), II n=2 (3,1%), III n=18 (27,7%) und IV n=2 (3,1%), sowie 17 Patientinnen mit unbekanntem FIGO Stadium.

Wir haben bei dieser Tumorentität sowohl Zellen im Blut gefunden, die unseren klassischen CTC-Kriterien entsprechen als auch solche, die wir als „atypische CTCs“ bezeichnet haben. Letztere zeichnen sich durch eine auffällige Morphologie aus bei gleichzeitiger Absenz oder nur sehr geringfügig auftretender Immunfluoreszenz für Keratin und EpCAM. CTCs beider Kategorien können PD-L1-Positivität oder -Negativität aufweisen.

Eine Auswahl der gefunden potentiellen CTCs (n=33) haben wir mittels NGS-Einzelzellanalyse im Vergleich zu beispielhaft drei Leukozyten untersucht, um festzustellen, ob es sich hierbei tatsächlich um Tumorzellen handelt. Bis auf zwei der untersuchten Kandidaten war dies der Fall.

Signifikante Assoziationen zu histopathologischen Parametern gab es nicht.

Insgesamt fanden wir in unserer prä-operativen Kohorte 38/65 Patientinnen mit CTCs (58,5 %). Davon wiesen 3 Patientinnen nur klassische CTCs auf, 31 nur atypische, bei den anderen wurden CTCs beider Kategorien gefunden. PD-L1-positive CTCs wurden in 13 (34,2%) der CTC-positiven Proben gefunden.

Ein signifikanter klinischer Einfluss ergab sich für das Gesamtüberleben und das progressionsfreie Überleben, wenn Patientinnen klassische PD-L1-positive CTCs aufwiesen (OS: $p < 0.001$, PFS: $p < 0.001$). Auch bei ausschließlicher Betrachtung der CTC-positiven Fälle, zeigten diejenigen mit PD-L1-positiven, klassischen CTCs einen signifikant schlechteren Krankheitsverlauf (OS: $p < 0.001$, PFS: $p = 0.005$).

Das Gesamtüberleben oder progressionsfreie Überleben zeigte sich nicht signifikant durch den Nachweis von CTCs der klassischen oder/und atypischen Kategorie ungeachtet ihres PD-L1-Status verkürzt.

Sobald das Manuskript eingereicht und akzeptiert wurde, werden wir es mitsamt der ergänzenden Daten unverzüglich zusenden.

Noch einmal danken wir sehr herzlich für die großzügige und umfassende Unterstützung dieses aufregenden Projektes. Ohne die Hamburger Krebsgesellschaft wäre dies nicht möglich gewesen.

Mit freundlichen Grüßen



PD Dr. Katharina Harms-Effenberger



Leonie Kleinholz (cand. med.)