

Korrelation von TILs und molekularen Subtypen des tripelnegativen Mammakarzinoms

Kathleen Schüler^a, Carolin Hartung^a, Marcus Bauer^b, Martin S. Staeger^c, Sandy Kaufhold^a, Eva Johanna Kantelhardt^{a, d}, Christoph Thomssen^a, Martina Vetter^a im Auftrag der PiA-Studie

^a Klinik und Poliklinik für Gynäkologie, Universitätsklinikum, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

^b Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

^c Universitätsklinik und Poliklinik für Pädiatrie I, Abteilung für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

^d Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle (Saale)

Fragestellung

- Das tripelnegative Mammakarzinom (TNBC) kann durch molekulare Subtypisierung in weitere Gruppen unterteilt werden¹
- Eine weitere Eigenschaft, die das TNBC beschreiben kann, ist die Infiltration mit Tumordinfiltrierenden Lymphozyten (TILs)
- Ziel dieser Arbeit ist die Analyse, ob ein Unterschied der TILs-Infiltration in den Subtypen des TNBC festgestellt werden kann.

Methodik

- 124 Brustkrebspatientinnen einer prospektiven, multizentrischen Kohorte (n=1270, PiA - Prognose im Alltag, NCT 01592825)
- TNBCtype6 Algorithmus von Lehmann et al. anhand RNA Expressionsdaten (GenChip™, HG U133 Plus 2.0, Thermo Fisher Scientific)
- TILs-Bestimmung an HE-Schnitten aus FFPE-Blöcken, orientiert an der International TILs Working Group nach Salgado et al.
- Cut-offs: <10%, 10-60% und >60%
- Korrelation von TILs und dem TNBC Subtyp durch den Pearson Chi-Quadrat-Test

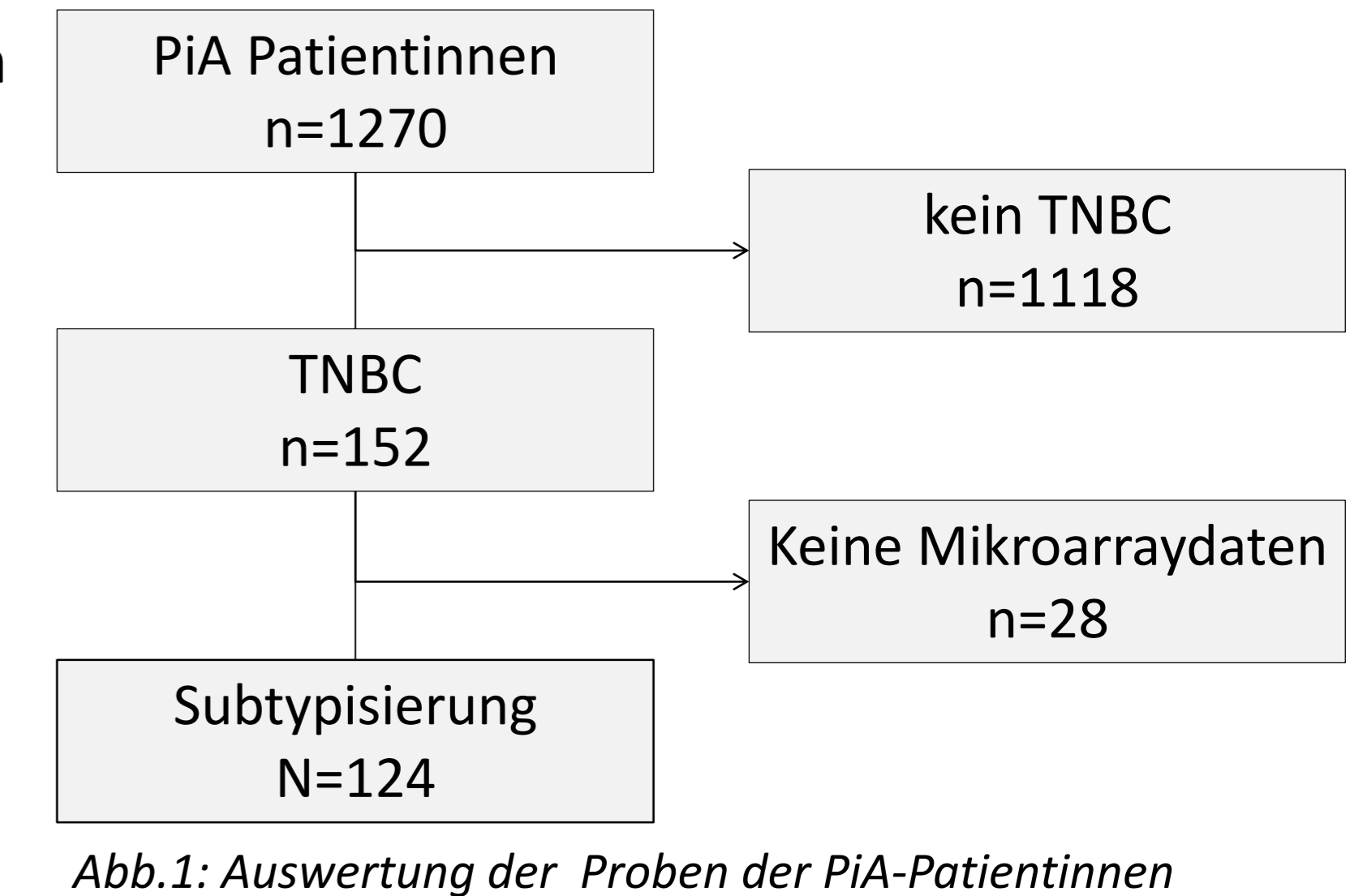


Abb.1: Auswertung der Proben der PiA-Patientinnen

Ergebnisse

Verteilung der TILs

- In der gesamten TNBC-Kohorte wurde eine TILs-Infiltration von mehr als 60% bei einem Fünftel der Proben festgestellt
- 27,4% der Proben hatten weniger als 10% TILs.

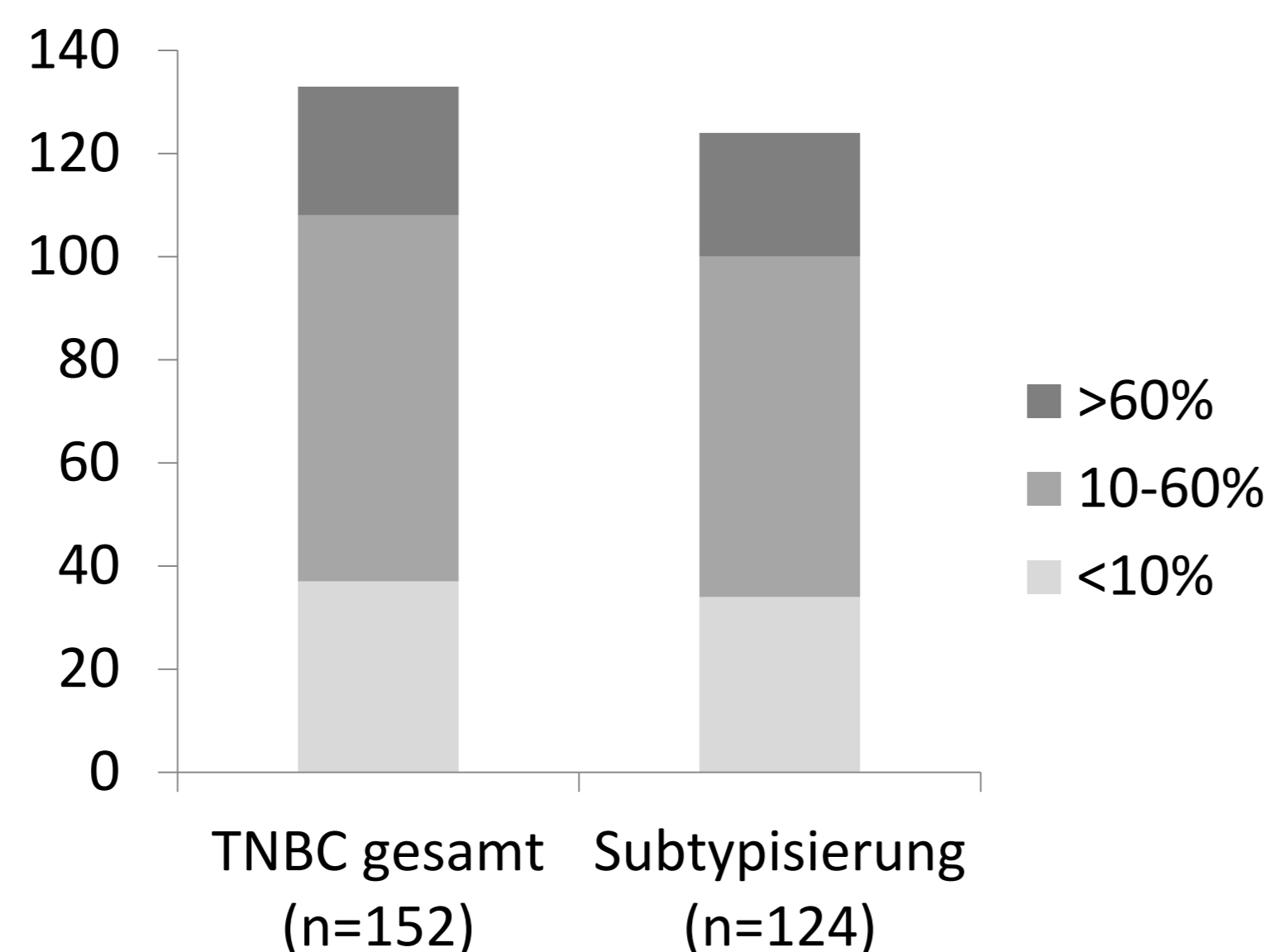


Abb. 2: Verteilung der TNBC-Kohorte und in der Subtypisierungs-Kohorte

Verteilung der Subtypen

- Im TNBCtype-6 zeigte sich ein hoher Anteil der Tumore (22%) dem IM Typ zugehörig, welcher durch eine hohe Expression immunassoziierter Gene charakterisiert ist.

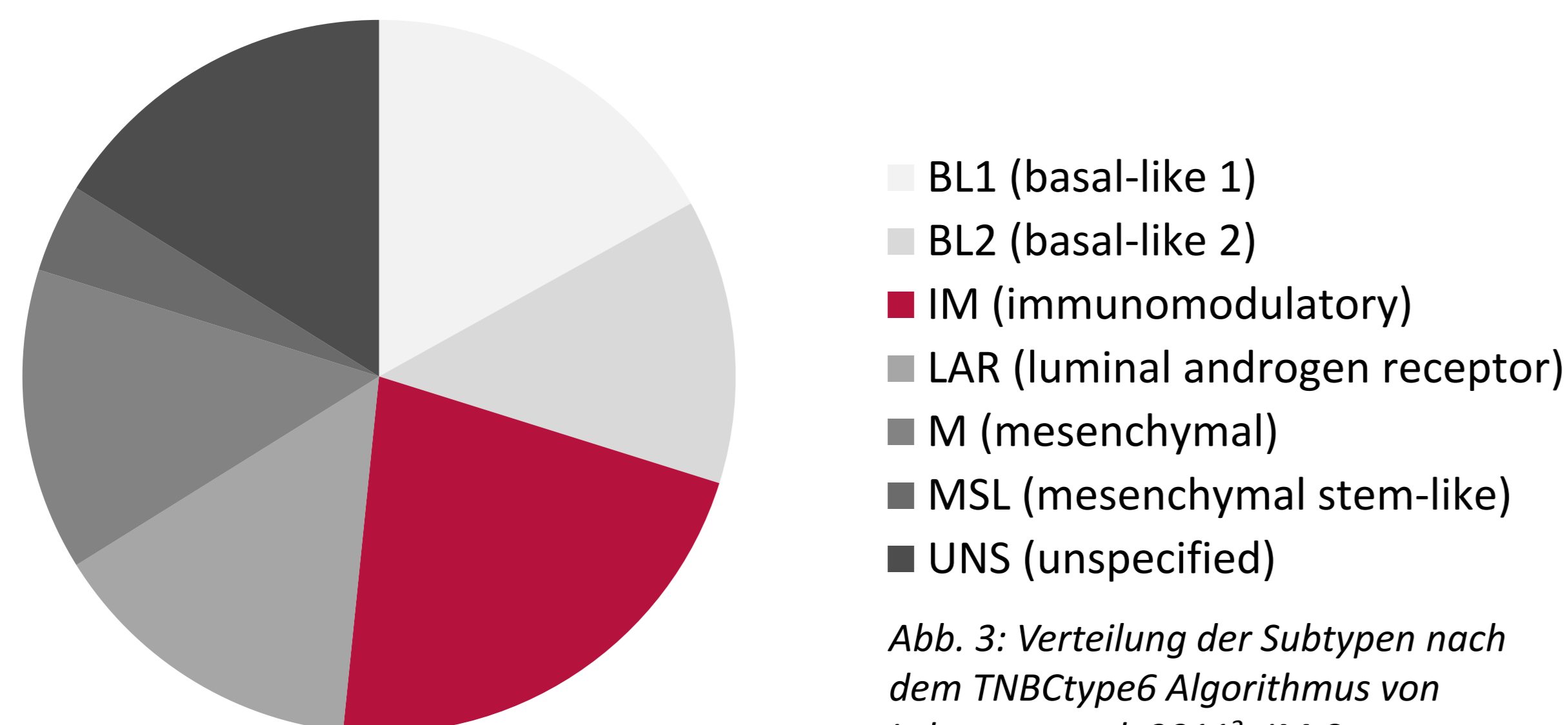


Abb. 3: Verteilung der Subtypen nach dem TNBCtype6 Algorithmus von Lehmann et al. 2011²; IM-Subtyp rot

Ergebnisse

Verteilung der TILs in den Subtypen des TNBC

- Es gab eine signifikant unterschiedliche Verteilung der TILs in den TNBC-Subtypen
- Mehr als die Hälfte der als IM klassifizierten Proben wiesen TILs >60% TILs auf (p<0,001)
- Die Subtypen BL1, BL2, MSL und UNS wurde eine überwiegend mittlere Infiltration mit 10-60% TILs befundet.
- Eine signifikante Korrelation mit einem geringen TILs-Anteil <10% zeigten die Subtypen LAR (p=0,011) und M (p=0,003)

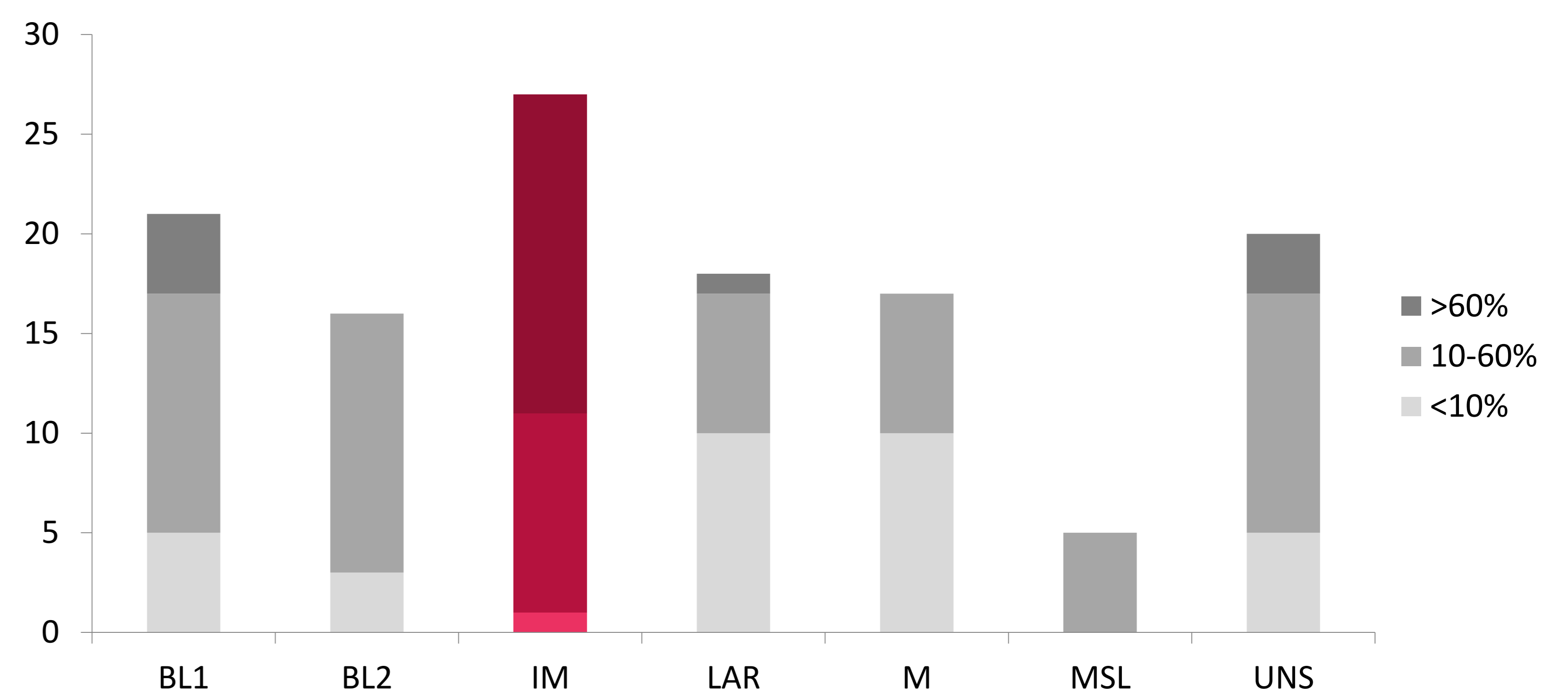


Abb. 4: Verteilung der TILs in den Subtypen des TNBCtype6, IM-Subtyp rot

Tab. 1: p-Werte des Chi²-Test der TILs in den Subtypen des TNBCtype6

Subtyp	BL1	BL2	IM	LAR	M	MSL	UNS
p-Wert	0,907	0,051	<0,001	0,011	0,003	0,101	0,783

Schlussfolgerung

- Die molekularen Subtypen des TNBC zeigten einen deutlichen Unterschied in der Infiltration mit TILs
- Der IM-Typ zeigt eine deutliche Korrelation mit einer hohen TILs-Infiltration
- Die Subtypen LAR und M sind mit niedrigen TILs assoziiert
- Diese Unterschiede könnte unter anderem die verschiedenen Eigenschaften sowie die unterschiedliche Prognose der einzelnen Subtypen erklären