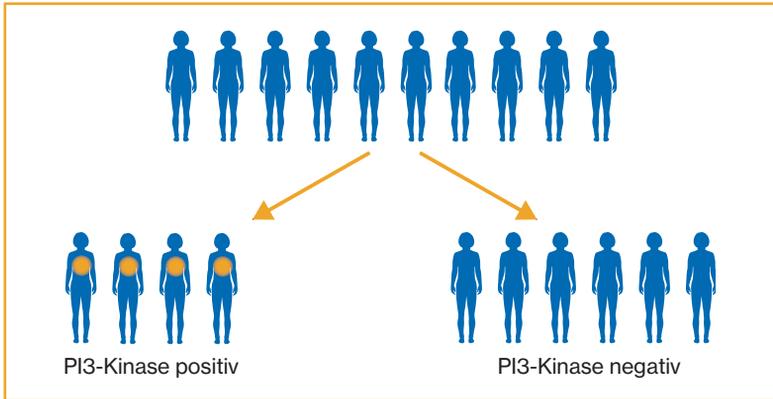


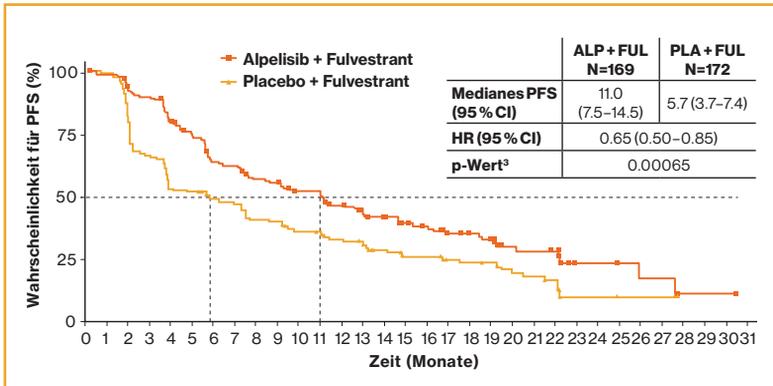
Der PI3-Kinase-Status beim fortgeschrittenem Mammakarzinom

Bis zu 40% aller HR+ Her2- Mammakarzinome tragen eine aktivierende PIK3CA Mutation¹



PI3K-Status: Mutationen im PIK3CA-Gen sind prädiktiv für ein Ansprechen auf den PI3K Inhibitor Alpelisib²

SOLAR-1: Progressionsfreies Überleben (PFS) in der PIK3CA-mutierten Kohorte²

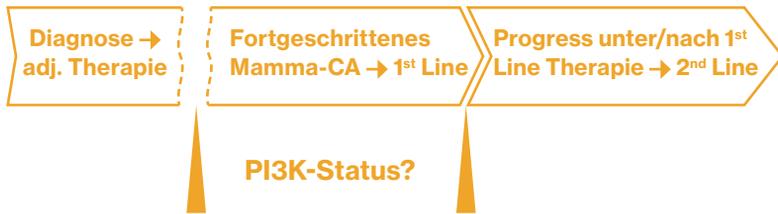


1 Sabine VS et al. J Clin Oncol. 2014;32(27):2951-2958

2 André F et al. Präsentation ESMO2018, Abstract LBA3

3 Vordefinierte Signifikanzgrenze p=0,0199

Vor einer geplanten Therapie mit Alpelisib muss ein positiver PI3-Kinase-Status nachgewiesen werden.



Der PI3-Kinase-Status kann zu verschiedenen Zeitpunkten im Krankheitsverlauf erhoben werden.

Die Hotspots für einen positiven PI3K-Status liegen in den Exons 7, 9 und 20¹ des PIK3CA-Gens²

Exon ³	Mutation	PIK3CA Mutationen in SOLAR-1 N=370 (%)
7(8)	C420R	6 (1.6)
9(10)	E542K	60 (16.2)
	E545X⁴ (A/D/G/K)	47 (12.7)
	E545K	50 (13.5)
	E545G	4 (1.1)
	E545D	5 (1.4)
	Q546X ⁴ (E/K/R)	2 (0.5)
	Q546E	1 (0.3)
Q546R	2 (0.5)	
20(21)	H1047X⁴ (L/R/Y)	106 (28.6)
	H1047R	77 (20.8)
	H1047L	7 (1.9)
	H1047Y	3 (0.8)

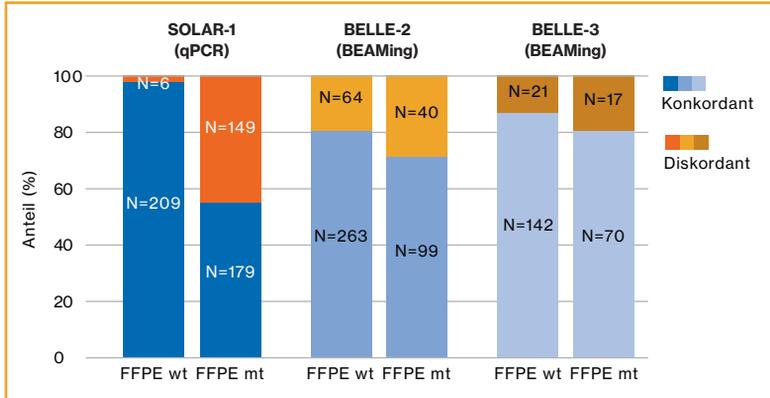
1 Die genannten Mutationen wurde in der SOLAR-1 als stratifizierend für die Wirksamkeit einer Alpelisib-Therapie identifiziert; mehr als eine Mutation/Patientin möglich

2 Rugo HS et al. AACR 2019. Poster CT142

3 Exonnummerierung nach Samuels Y et al. Science. 2004 Apr 23;304(5670):554. Die Nummern in Klammern stellen die Nummerierung nach ENST00000263967.4 dar

4 Der für ein Teil der Patienten verwendete Assay, war nicht in der Lage die verschiedenen Mutationen zu differenzieren

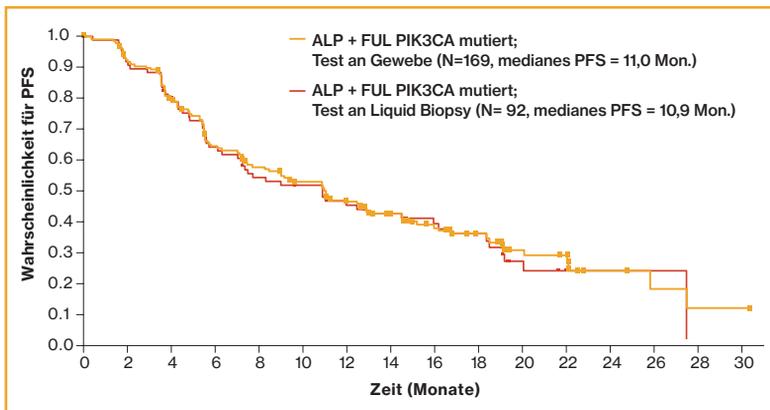
Konkordanzraten zwischen LiqBx und Gewebe in PI3K-Inhibitor Studien¹⁻³



Nicht jeder Tumor gibt genug DNA für eine Mutationsanalyse an das Blut ab. Daher ist der PI3K-Status einer Liquid Biopsy relativ häufig falsch-negativ.

In der Liquid Biopsy ist nur ein positiver PI3K-Befund klinisch aussagekräftig.

Vergleich der PI3K-mutierten Kohorten (getestet an Gewebe vs. LiqBx) in der SOLAR-1 Studie⁴



1 https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf19/P190004B.pdf

2 Baselga J et al. Lancet Oncol 2017;18:904–916;

3 Di Leo A et al. Lancet Oncol 2018;19:87-100

4 Juric et al. Präsentation SABCR 2018 Abstract GS3-08