**Überörtliche Berufsausübungsgemeinschaft für Humangenetik Oberelbe/Spree**

***Fachärzte für Humangenetik***

***Dresden*** **Dr. med. Andrea Bier**
**Priv.-Doz. Dr. med. Stefan Krüger, MHBA**
**Dr. med. Silke Reif**
**Dr. med. Dipl.-Humanbiol. Manuela Timmer** (angestellt)

***Cottbus*** **Dr. med. Wolfram Heinritz**
**Regina Schneiders**

*Mitglied im*
PRAXISNETZ HUMANGENETIK DEUTSCHLAND

01307 Dresden · Gutenbergstraße 5 · Telefon 0351 44 66 34 0 · Fax 0351 44 66 34 15 · www.medizinische-genetik-dresden.de
03048 Cottbus · Thiemstraße 111 · Telefon 0355 79 05 08 · Fax 0355 79 05 09

Juni 2026

# Liquid Biopsy

## *PIK3CA*- und *ESR1*-Mutationen aus zellfreier DNA (cfDNA) zur Therapie-Entscheidung bei Mammakarzinom

### ➢ *PIK3CA*-Mutationen

Bei ca. 40 - 50 % der HR-positiven/HER2-negativen Brustkrebs-Patientinnen im fortgeschrittenen oder metastasierten Stadium sind aktivierende *PIK3CA*-Mutationen in zirkulierender Tumor-DNA nachweisbar, die zu einer Hyperaktivierung des PIK3/Akt-Signalweges führen (Strohkamp et al. 2021). Dies führt zur Stimulierung des Tumorwachstums und Resistenzentwicklung gegenüber der Hormontherapie und somit zu einer schlechteren Prognose. Bei erworbener Hormonresistenz durch aktivierende somatische *PIK3CA*-Mutationen ist die Gabe von PIK3-Inhibitoren indiziert.
Der PIK3-Inhibitor **Alpelisib** (Handelsname Piqray®) wird in Kombination mit Fulvestrant (Handelsname Faslodex©, Anti-Östrogen) zur Behandlung von Männern und postmenopausalen Frauen und mit einem HR-positiven, HER2-negativen, lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Mammakarzinom mit *PIK3CA*-Mutationen (in einer Blutprobe) bei Fortschreiten der Erkrankung nach endokriner Therapie als Monotherapie angewendet.
Der PIK3-Inhibitor **Inavolisib** (Handelsname Itovebi®) wird in Kombination mit Palbociclib und Fulvestrant zur Behandlung erwachsener Patientinnen mit *PIK3CA*-mutiertem, HR-positivem, HER2-negativem, lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs nach Progression während oder innerhalb von 12 Monaten nach Abschluss einer adjuvanten endokrinen Therapie angewendet.

### ➢ *ESR1*-Mutationen

Bei ca. 40 % der ER-positivem/HER2-negativem Brustkrebs-Patientinnen kann eine ESR1-Mutation in zirkulierender Tumor-DNA nachgewiesen werden, die als ursächlich für die entwickelte Resistenz angenommen wird. Die Mutationen stabilisieren die aktive Konformation in Abwesenheit eines Liganden und verringern die Affinität zum Liganden. Dies wiederum führt zu einer ständigen Aktivität, einer erhöhten Basalaktivität und einer proteolytischen Stabilität, wodurch das Krebswachstum, die Metastasierung und die Resistenz gefördert werden (Brett et al., 2021).
Patienten mit einer Variante im Gen des Östrogenrezeptors ESR1 in zirkulierender Tumor-DNA profitieren von einer zielgerichteten Behandlung mit einem Selektiven Östrogen-Rezeptor-Degrader (SERD), wie z. B. **Elacestrant** (Handelsname ORSERDU®). Das Medikament bindet gezielt an Östrogenrezeptorproteine mit einer aktivierenden ESR1-Variante und degradiert diese, sodass über den Rezeptor keine Wachstumssignale mehr empfangen werden können.

### ➢ WICHTIG für Blutabnahme und Transport

- **2 spezielle Blutentnahme-Röhrchen** (je 10ml) z. B. Sarstedt S-Monovette® cfDNA Exact (können wir zur Verfügung stellen) oder Streck Cell-Free DNA BCT®
- direkt nach Abnahme zur Durchmischung **10x rotieren** (Drehung um 180°)
- **zügig versenden** (nicht über das Wochenende)
- **nicht einfrieren**
- Röhrchen gut leserlich beschriften

### ➢ WIR BENÖTIGEN einen Laborüberweisungsschein Muster 10

- Analyse von *PIK3CA*- und *ESR1*-Mutationen aus einem Ansatz möglich
- Abrechnung über die gesetzliche Krankenkassen nach EBM
- Laborbudget des einsendenden Arztes wird nicht belastet

Quellen: Brett et al., Breast Cancer Res. 2021 Aug 15;23(1):85; Strohkamp et al. Journal Onkologie 4/2021, www.krebsgesellschaft.de, Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms (Version 4.4), Juni 2021