

メタスタシス

メタスタシス

MET阻害剤14

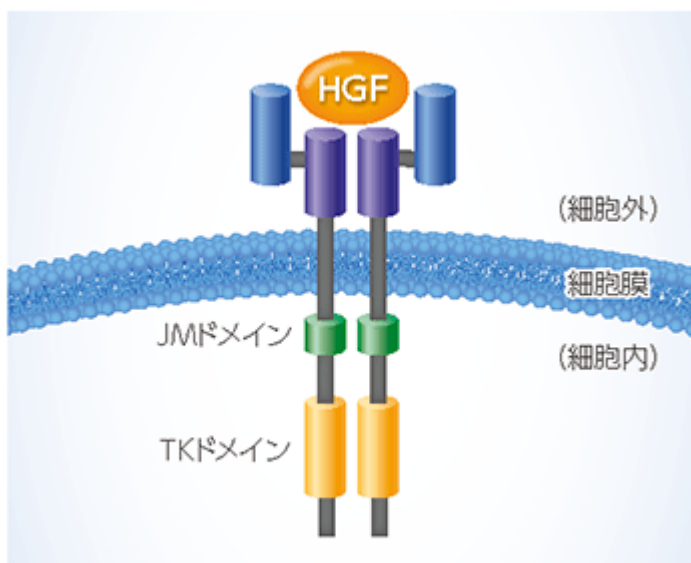
MET

1 Peruzzi B, Bottaro DP.: Clin Cancer Res 12(12), 3657-3660, 2006
 2 Fujino T, et al.: J Thorac Oncol 2019; 14(10), 1753-1765, 2019
 3 Kawakami H, et al.: Cancers(Basel) 6(3), 1540-1552, 2014
 4 Bean J, et al.: Proc Natl Acad Sci U S A 104(52), 20932-20937, 2007
 5 Dimou A, et al.: PLoS One 9(9), e107677, 2014
 6 Tong JH, et al.: Clin Cancer Res 22(12), 3048-3056, 2016

mesenchymal-epithelial transition factor(MET)はhepatocyte growth factor(HGF)と結合して、細胞膜に存在するJMドメインとTKドメインを介して細胞内へシグナルを伝達する。METはがんの発生や進行に関与する。MET阻害剤はMETの活性を抑制し、がんの治療に役立つ。

MET

Image



Sacco JJ, et al.: MJ. Transl Lung Cancer Res 4: 242-52, 2015

METエクソン14

7 Kong-Beltran, M., et al.: Cancer Res. 66(1), 283-289, 2006

8 Liu, X., et al.: Clin Cancer Res. 17(22), 7127-7138, 2011

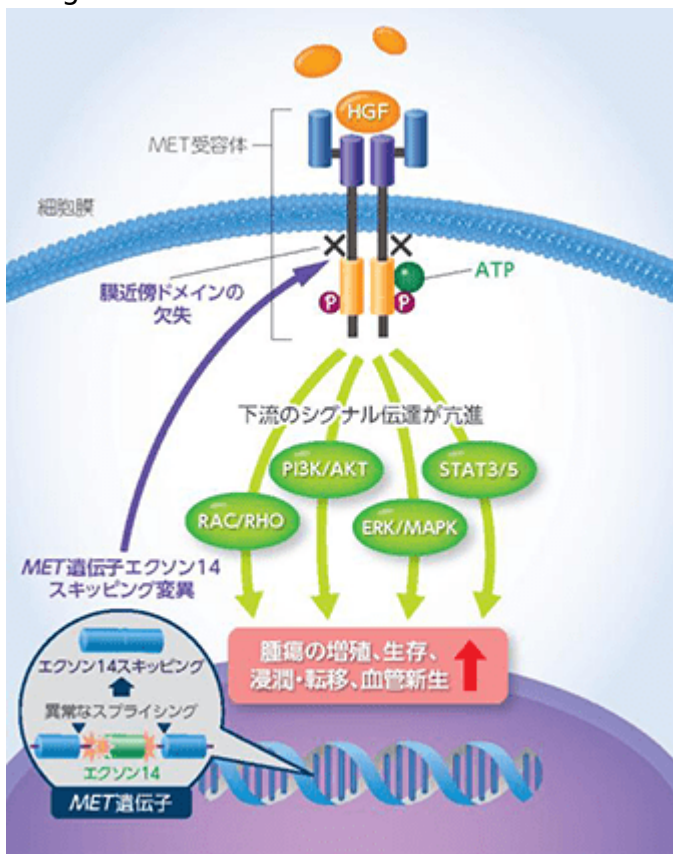
9 Christensen, JG., et al.: Cancer Lett. 225(1), 1-26, 2005

NSCLCにおいてMETエクソン14のスキッピング変異は、MET受容体の近傍ドメインの欠失を引き起こし、その結果として下流のシグナル伝達が亢進する。この変異は、腫瘍の増殖、生存、浸潤・転移、血管新生を促進する。

METエクソン14のスキッピング変異は、NSCLCにおいてMET受容体の近傍ドメインの欠失を引き起こし、その結果として下流のシグナル伝達が亢進する。この変異は、腫瘍の増殖、生存、浸潤・転移、血管新生を促進する。7,8,9

METエクソン14のスキッピング変異はMET受容体の近傍ドメインの欠失を引き起こす。

Image



Liu, X., et al.: Clin Cancer Res. 17(22), 7127-7138, 2011

Vansteenkiste, JF, et al.: Expert Rev Anticancer Ther. 19(8), 659-671, 2019

Drilon, A.: Clin Cancer Res. 22(12), 2832-2834, 2016

□□□

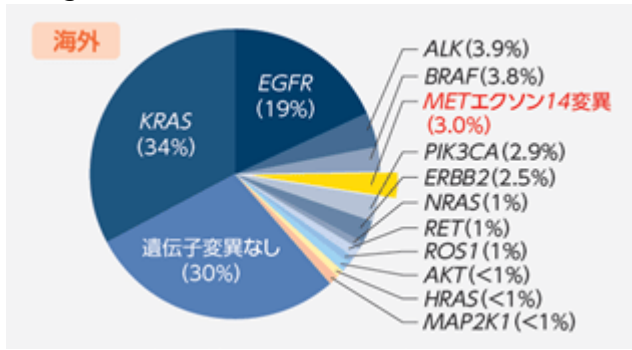
METエクソン14変異

10 Onozato, R., et al.: J. Thorac. Oncol. 4(1), 5-11, 2009
 11 Seo, JS., et al.: Genome Res. 22(11), 2109-2119, 2012
 12 Cancer Genome Atlas Research Network. Nature. 511(7511), 543-550, 2014
 13 Awad, MM., et al.: J Clin Oncol. 34(7), 721-730, 2016
 14 Mitsudomi, T.: Jpn J Clin Oncol. 40(2), 101-106, 2010

METエクソン14変異はNSCLC患者の3-4%に認められる(10-13)

NSCLC患者933例を対象とした調査(13)

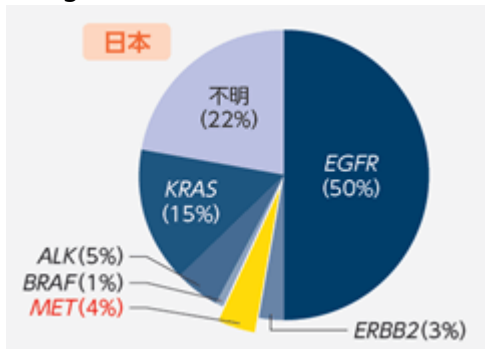
Image



この調査においてMETエクソン14変異は6,376例で認められた

この変異はNSCLC患者の14%に認められる(14)

Image



METエクソン14変異

このMETエクソン14変異はNSCLC患者の14%に認められる
 この変異はNSCLC患者の14%に認められるX2401

この変異はNSCLC患者の14%に認められる

MET陽性14例NSCLC

MET陽性MET陽性14例NSCLC
 X2401陽性MET陽性14例NSCLC
 73例32.4%

MET陽性14例NSCLC n=157

Image

年齢, 中央値 (範囲), 歳	73(31-94)	NSCLC診断時の組織学的/細胞学的分類, n(%)	
年齢区分, n(%)		腺癌	119(75.8)
≤35歳	1(0.6)	扁平上皮癌	8(5.1)
36~45歳	3(1.9)	大細胞癌	2(1.3)
46~55歳	2(1.3)	肉腫様癌	7(4.5)
56~65歳	26(16.6)	混合型	2(1.3)
65歳≤	125(79.6)	その他	17(10.8)
性別, n(%)		不明	2(1.3)
女性	78(49.7)	NSCLC診断時の転移部位, n(%)*	(n=108)
男性	79(50.3)	副腎	22(20.4)
NSCLC診断時の喫煙歴, n(%)		骨	64(59.3)
喫煙者	27(17.2)	脳	35(32.4)
元喫煙者	61(38.9)	肝	19(17.6)
非喫煙者	64(40.8)	肺	53(49.1)
不明	5(3.2)	リンパ節	61(56.5)
NSCLC診断時のステージ, n(%)		腹膜	4(3.7)
IA, IB, IIA, IIB期	21(13.4)	胸膜	37(34.3)
IIIA期	12(7.6)	皮膚/軟部組織	4(3.7)
IIIB期	15(9.6)	その他	18(16.7)
IV期	108(68.8)	不明	6(5.6)
不明	1(0.6)		

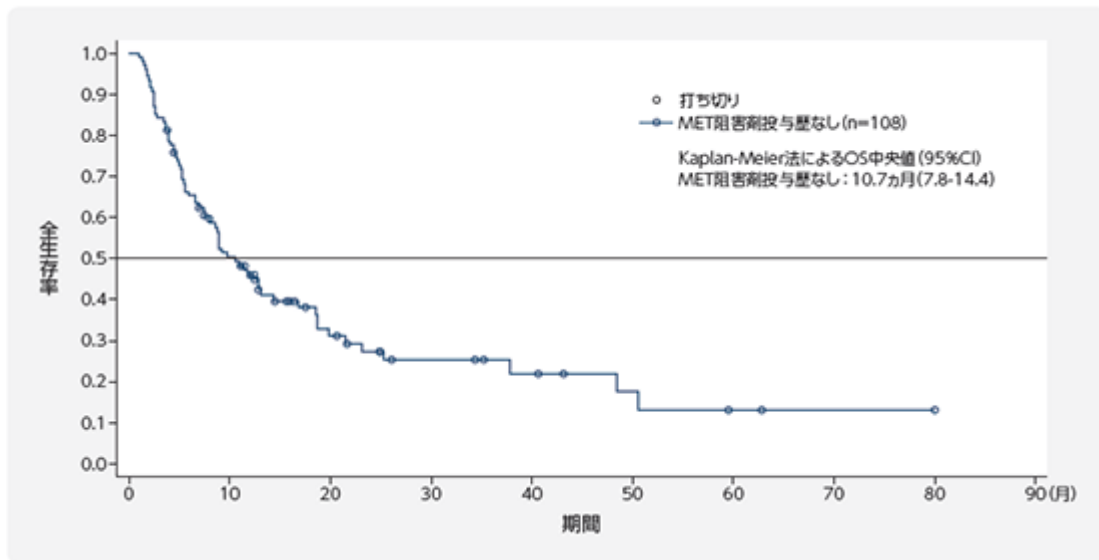
* 転移部位不明

MET陽性14例NSCLC

X2401陽性MET陽性MET陽性14例NSCLC OS 10.7

MET陽性MET陽性14例NSCLC OS n=108

Image



MET阻害剤投与歴あり14例とMET阻害剤投与歴なし157例のNSCLC患者を対象とした比較試験の結果、MET阻害剤投与歴あり患者のOSはMET阻害剤投与歴なし患者のOSに比べて有意に延長した。MET阻害剤投与歴あり患者のOSの中央値は10.7ヵ月(95%CI: 7.8-14.4)であった。MET阻害剤投与歴なし患者のOSの中央値は7.8ヵ月(95%CI: 7.8-14.4)であった。

[詳細を見る](#)

[MET阻害剤投与歴あり患者のOS](#)
[MET阻害剤投与歴なし患者のOS](#)

[詳細を見る](#)

Source URL: <https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/tabrecta/disease>