

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

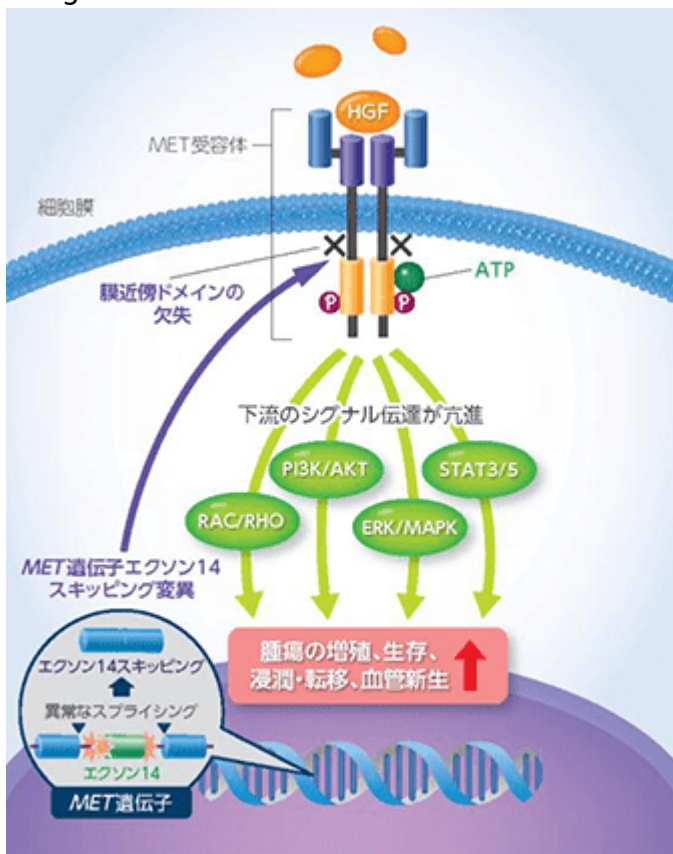
9 Christensen, JG., et al.: Cancer Lett. 225(1), 1-26, 2005

NSCLCにおいてMETエクソン14はMETの過剰発現と関連している。METエクソン14はMETの近傍ドメインを欠失させ、その結果としてMETの活性が亢進する。この亢進したMETは、RAC/RHO、PI3K/AKT、ERK/MAPK、STAT3/5などのシグナル伝達経路を活性化し、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はNSCLCにおいてMETの過剰発現と関連している。METエクソン14はMETの近傍ドメインを欠失させ、その結果としてMETの活性が亢進する。この亢進したMETは、RAC/RHO、PI3K/AKT、ERK/MAPK、STAT3/5などのシグナル伝達経路を活性化し、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はMETの過剰発現と関連している。

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

□□□□

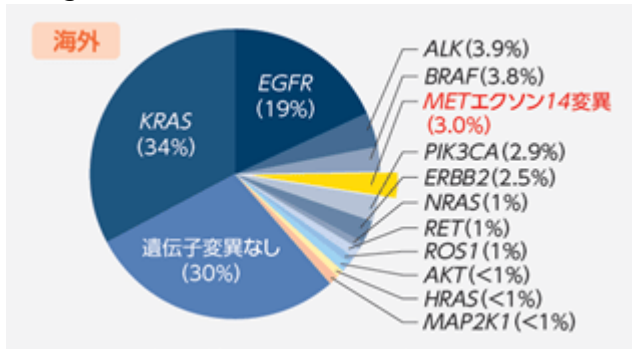
METエクソン14変異

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)

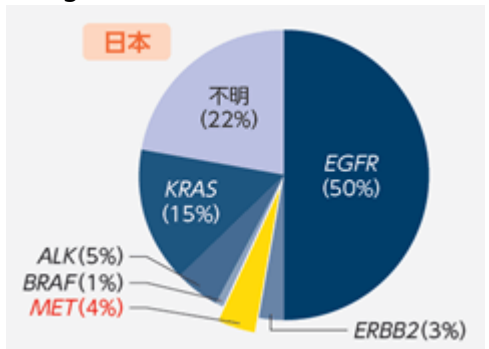
Image



この調査でMETエクソン14変異は6,376例で確認された

日本患者を対象とした調査(14)

Image



METエクソン14変異

METエクソン14変異はNSCLC患者の約3%に認められる
 (X2401)

この変異はMET阻害剤による治療効果が期待される

MET陽性14例NSCLC

MET陽性MET陽性14例NSCLC
 X2401MET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)		

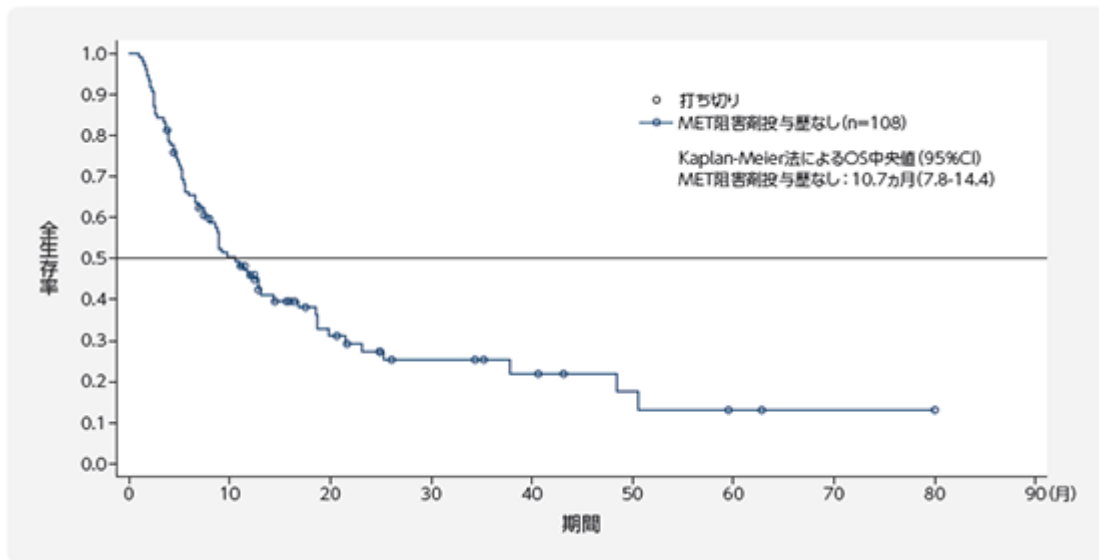
* 転移部位不明

MET陽性14例NSCLC

X2401MET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 (n=14) 患者の全生存率 (OS) は、MET阻害剤投与歴なし (n=108) 患者のOSに比べて有意に延長した。
 NSCLC患者のOSを比較するためにKaplan-Meier法を用いた。MET阻害剤投与歴あり患者のOS中央値 (95%CI) は、
 MET阻害剤投与歴なし患者のOS中央値 (95%CI) と比較して、有意に延長した (10.7ヵ月 (7.8-14.4) 対 15.7ヵ月 (12.0-20.0))。

[図表を拡大表示する](#)

この図表は、[図表を拡大表示する](#)をクリックして表示されます。

[図表を印刷する](#)

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