

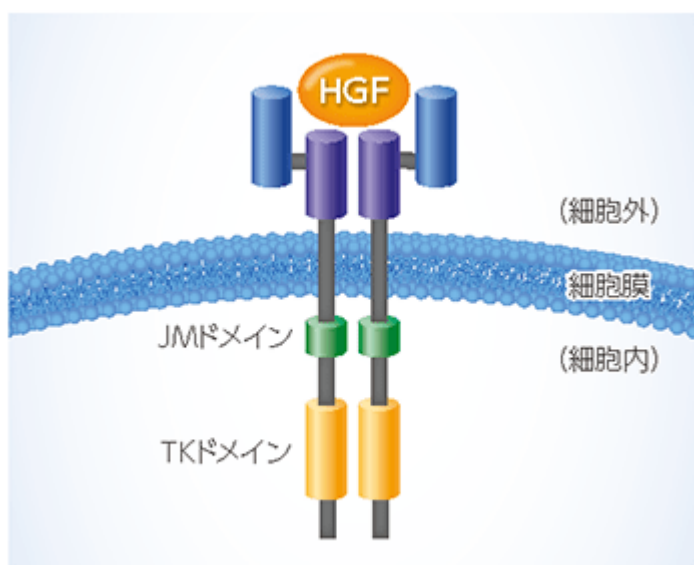
MET ☐ ☐

- 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) hepatocyte growth factor (HGF) MET juxtamembrane (JM) TK MET MET^{3,4} MET^{5,6}

MET

Image



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

METエクソン14スキッピング変異

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

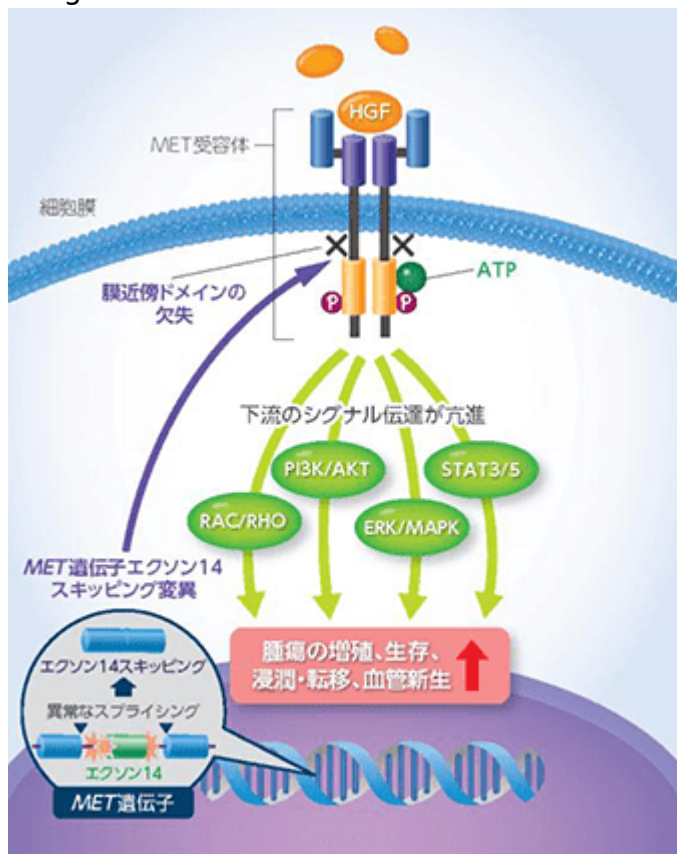
9 Christensen, JG., et al.: Cancer Lett. 225(1), 1-26, 2005

NSCLCにおいて、METエクソン14スキッピング変異は、MET受容体の近傍ドメインの欠失を伴い、HGFとの結合能力を低下させる。この変異は、MET受容体の活性化を抑制し、下流のシグナル伝達を亢進させる。この結果、腫瘍の増殖、生存、浸潤・転移、血管新生が促進される。

METエクソン14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伴い、HGFとの結合能力を低下させる。この変異は、MET受容体の活性化を抑制し、下流のシグナル伝達を亢進させる。この結果、腫瘍の増殖、生存、浸潤・転移、血管新生が促進される。

METエクソン14スキッピング変異は、MET受容体の近傍ドメインの欠失を伴い、HGFとの結合能力を低下させる。

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

□□□□

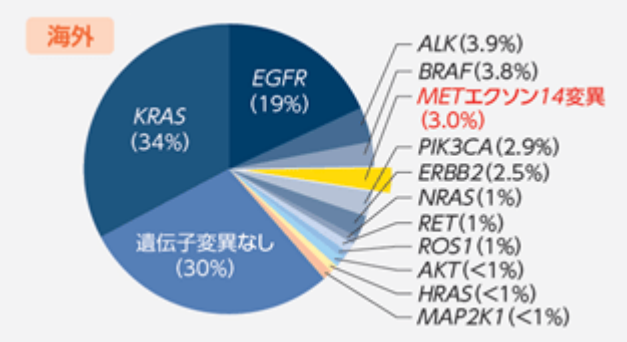
METエクソン14変異

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例を対象とした研究(13)

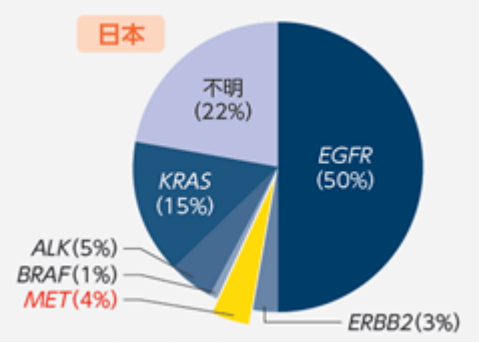
Image



本研究ではMETエクソン14変異を有する患者を除外し、全患者6,376例を対象とした

研究(14)

Image



METエクソン14変異

本研究ではMETエクソン14変異を有する患者を除外し、全患者X2401例を対象とした

研究(14)

MET患者14例NSCLC患者

MET患者MET患者14例NSCLC患者X2401患者MET患者14例NSCLC患者7332.4

MET患者14例NSCLC患者n15720

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)		

※

MET患者14例NSCLC患者

X2401患者MET患者MET患者14例NSCLC患者OS10.7

MET患者MET患者14例NSCLC患者OSn108

Image

