

NSCLCのカスタマイズ治療：
*MET*変異がみられる場合の
バイオマーカー検査、治療、
および管理

免責事項

- 未承認医薬品や、承認医薬品の承認されていない使用法について講演者が論じることがありますが、そのような場合、1つ以上の法域での承認状況を表している可能性があります
- 講演者が適応外使用や未承認使用について言及する場合には、その旨を必ず開示するようUSF HealthおよびtouchIMEから通知を受けています
- USF HealthおよびtouchIMEの活動においてこれらの製品や使用方法が言及されても、未承認製品や未承認の使用方法をUSF HealthおよびtouchIMEが推奨したり暗示したりするものではありません
- USF HealthおよびtouchIMEは、誤謬や不作為によるいかなる責任も負いません

座談会参加者：



後藤 悌（ごとう やすし） 医師

外来医長
呼吸器内科
国立がん研究センター中央病院
日本・東京



Paul Paik教授

准主治医
メモリアル・スローン・
ケタリング・がんセンター
米国ニューヨーク

議題

進行性NSCLCにおけるEGFR-TKI治療に対する新たな耐性機序

進行性NSCLCにおける *MET* 増幅の標的化

進行性NSCLCにおける *MET* 変異患者の転帰の最適化

進行性NSCLCにおけるEGFR-TKI治療に対する新たな耐性機序

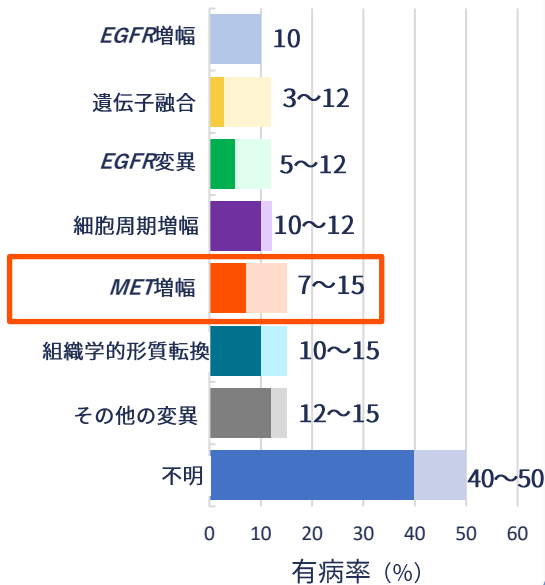
後藤 悌 医師
外来医長

呼吸器内科
国立がん研究センター中央病院
日本・東京

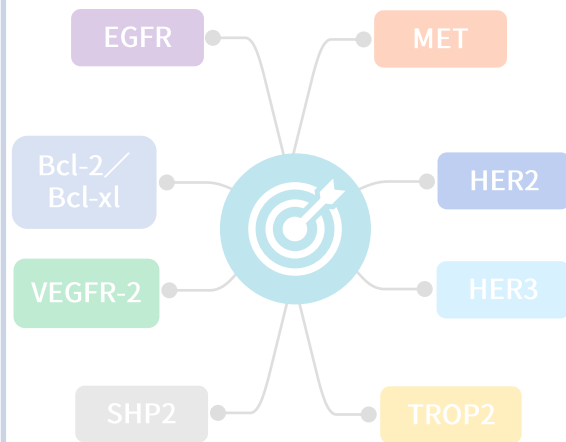


進行性EGFR変異陽性NSCLCにおけるMET増幅

第三世代EGFR-TKI1に対する耐性機序^{1*}



EGFR-TKI耐性を克服するための新たな標的²⁻⁵



MET-TKIに関連する有害事象⁶

呼吸器疾患	<ul style="list-style-type: none"> ILD 胸水
消化器疾患	<ul style="list-style-type: none"> 下痢 便秘 悪心/嘔吐
肝機能	<ul style="list-style-type: none"> 肝トランスアミナーゼおよびホスファターゼの増加
腎機能	<ul style="list-style-type: none"> クレアチニン増加
その他の疾患	<ul style="list-style-type: none"> 低アルブミン血症 末梢浮腫

*第一選択治療後の第三世代EGFR-TKIに対する耐性機序。

Bcl-2, B細胞リンパ腫2; Bcl-xl, B細胞リンパ腫-特大; EGFR, 上皮成長因子受容体; GI, 消化器; HER2/3, ヒト上皮成長因子受容体2/3; ILD, 間質性肺疾患; MET, 間葉上皮移行; NSCLC, 非小細胞肺癌; SHP2, srcホモロジー2ドメイン含有ホスファターゼ2; TKI, チロシンキナーゼ阻害剤; TROP2, 絨毛細胞表面抗原2; VEGFR-2, 血管内皮増殖因子受容体2。

1. Reita D, et al. *Cancers (Basel)*. 2021;13:4926; 2. Johnson M, et al. *Lung Cancer*. 2022;170:41-51; 3. Lu Y, et al. *Mol Med Rep*. 2021;23:48; 4. Osude C, et al. *Cells*. 2022;11:1694;

5. Sun Y, et al. *Cancer Res*. 2020;80:4840-53; 6. Cortot A, et al. *Clin Lung Cancer*. 2022;23:195-207.



質問1

EGFR-TKI療法に対する後天的耐性機序とは？



質問2

TKI治療耐性がある場合のバイオマーカー検査のアプローチとは？
新規バイオマーカーは必要か？

進行性NSCLCにおける *MET*増幅の標的化

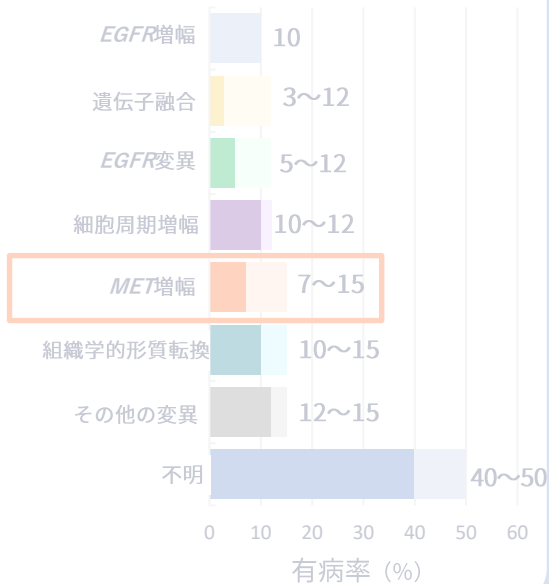
後藤 悌 医師
外来医長

呼吸器内科
国立がん研究センター中央病院
日本・東京

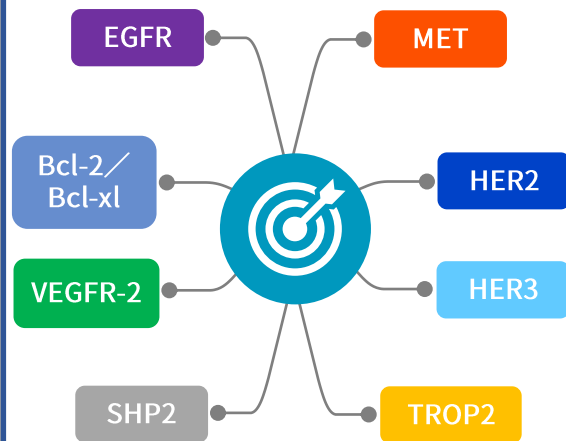


進行性EGFR変異陽性NSCLCにおけるMET増幅

EGFR-TKIに対する耐性機序^{1*}



EGFR-TKI耐性を克服するための新たな標的²⁻⁵



MET-TKIに関連する有害事象⁶



*第一選択治療後の第三世代EGFR-TKIに対する耐性機序。

Bcl-2, B細胞リンパ腫2; Bcl-xl, B細胞リンパ腫-特大; EGFR, 上皮成長因子受容体; GI, 消化器; HER2/3, ヒト上皮成長因子受容体2/3; ILD, 間質性肺疾患; MET, 間葉上皮移行; NSCLC, 非小細胞肺癌; SHP2, srcホモロジー2ドメイン含有ホスファターゼ2; TKI, チロシンキナーゼ阻害剤; TROP2, 絨毛細胞表面抗原2; VEGFR-2, 血管内皮増殖因子受容体2。

1. Reita D, et al. *Cancers (Basel)*. 2021;13:4926; 2. Johnson M, et al. *Lung Cancer*. 2022;170:41-51; 3. Lu Y, et al. *Mol Med Rep*. 2021;23:48; 4. Osude C, et al. *Cells*. 2022;11:1694;

5. Sun Y, et al. *Cancer Res*. 2020;80:4840-53; 6. Cortot A, et al. *Clin Lung Cancer*. 2022;23:195-207.



質問1

MET阻害剤は、選択肢が限られている「サルベージ経路」療法にどう適合するか？



質問2

MET阻害剤の最新臨床試験データは、EGFR-TKI治療耐性がある場合の治療選択にどのような影響を及ぼすか？

進行性NSCLCにおける *MET*変異患者の転帰の最適化

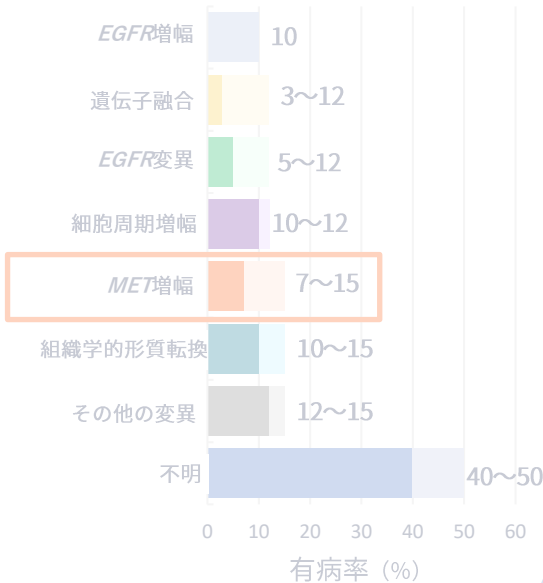
後藤 悌 医師
外来医長

呼吸器内科
国立がん研究センター中央病院
日本・東京

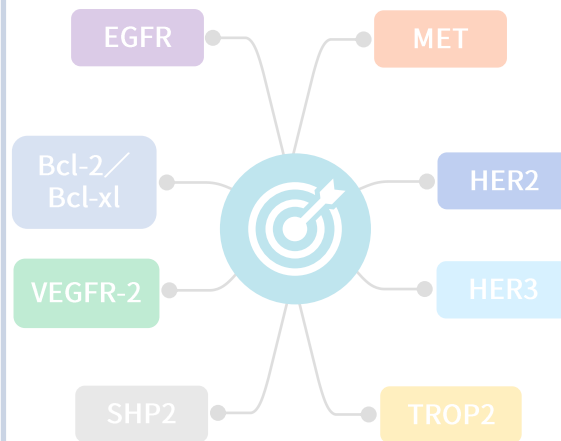


進行性EGFR変異陽性NSCLCにおけるMET増幅

EGFR-TKIに対する耐性機序^{1*}



EGFR-TKI耐性を克服するための新たな標的²⁻⁵



MET-TKIに関連する有害事象⁶

呼吸器疾患 

- ILD
- 胸水

消化器疾患 


- 下痢
- 便秘
- 悪心/嘔吐

肝機能 

- 肝トランスアミナーゼおよびホスファターゼの増加

腎機能 

- クレアチニン増加

その他の疾患 

- 低アルブミン血症
- 末梢浮腫

*第一選択治療後の第三世代EGFR-TKIに対する耐性機序。

Bcl-2, B細胞リンパ腫2; Bcl-xl, B細胞リンパ腫-特大; EGFR, 上皮成長因子受容体; GI, 消化器; HER2/3, ヒト上皮成長因子受容体2/3; ILD, 間質性肺炎疾患; MET, 間葉上皮移行; NSCLC, 非小細胞肺癌; SHP2, srcホモロジー2ドメイン含有ホスファターゼ2; TKI, チロシンキナーゼ阻害剤; TROP2, 絨毛細胞表面抗原2; VEGFR-2, 血管内皮増殖因子受容体2。

1. Reita D, et al. *Cancers (Basel)*. 2021;13:4926; 2. Johnson M, et al. *Lung Cancer*. 2022;170:41-51; 3. Lu Y, et al. *Mol Med Rep*. 2021;23:48; 4. Osude C, et al. *Cells*. 2022;11:1694;

5. Sun Y, et al. *Cancer Res*. 2020;80:4840-53; 6. Cortot A, et al. *Clin Lung Cancer*. 2022;23:195-207.



質問1

一般的に、MET阻害剤にはどのような有害事象が関連しているか？
その有害事象は、MET阻害剤を使用する状況によって異なるのか？



質問2

進行性NSCLC患者に最良の結果を引き出すためにMET阻害剤の使用をどのように最適化すべきか？