

Новости конгресса ESMO 2025

17–21 октября 2025 года

Роль MET в связывании EGFR и клеточной токсичности, зависящей от антител, со стороны амивантамаб

Сэйдзи Яно, Сигэки Сато, Кацуя Сакаи, Невал Йилмаз, Сачико Араи, Юя Мурасэ, Цукаса Уэда¹, Хаято Коба, Шигэки Нандзё, Юити Тамбо,

Кунио Мацумото

Кафедра респираторной медицины, факультет медицины Института медицинских, фармацевтических и медицинских наук; Кафедра медицинской онкологии, Институт исследований рака; Институт наук о жизни; Nano, Университет Канадзава

Амивантамаб как лекарственный препарат не зарегистрирован на территории Республики Казахстан.
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.



Введение

- Амивантамаб — биспецифическое антитело к EGFR и MET, одобренное для лечения НМРЛ с мутациями EGFR exon 20 и распространёнными мутациями EGFR (делеция 19, L858R).
- Роль MET в усилении связывания с EGFR и влиянии на индуцированную Амивантамаб клеточную цитотоксичность (ADCC) остаётся недостаточно изученной.
- С использованием высокоскоростной атомно-силовой микроскопии (HS-AFM) была исследована динамика связывания Амивантамаба с внеклеточными доменами EGFR-ECD и MET-ECD.
- MET-ECD усиливал связывание Амивантамаб с EGFR-ECD и способствовал формированию тримеров.
- Амивантамаб индуцировал ADCC, опосредованную моноклеарными клетками, в клетках НМРЛ с распространёнными мутациями EGFR.
- Активность ADCC положительно коррелировала с уровнем экспрессии EGFR в опухолевых клетках.
- В линиях НМРЛ с MET показано, что MET усиливает ADCC при низких концентрациях Амивантамаба

ADCC, клеточная токсичность, зависящая от антител; ECD, EGFR-внеклеточный домен; EGFR — рецептор эпидермального фактора роста; HS-AFM — высокоскоростная атомно-силовая микроскопия; НМРЛ, немелкоклеточный рак лёгких.

Амивантамаб как лекарственный препарат не зарегистрирован на территории Республики Казахстан.

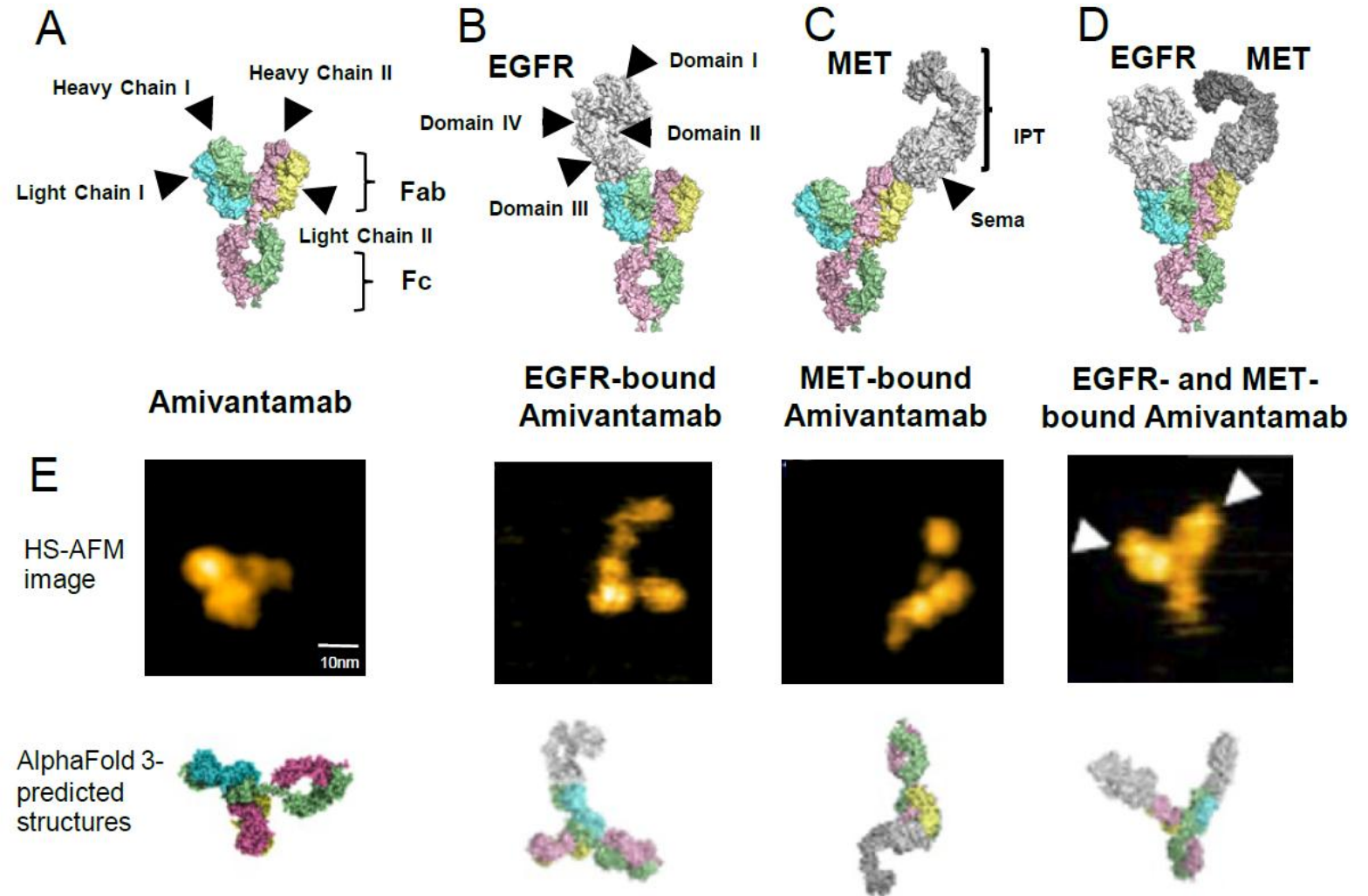
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

Представлено Seiji Yano, Европейское общество клинической онкологии (ESMO),
17–21 октября 2025, Берлин



Fig. 1, Amivantamab and its complexes with EGFR and MET.

- Структуры амивантамаба (A) и амивантамаба, представленные AlphaFold 3, связанные с EGFR-ECD (B), MET-ECD (C), а также EGFR-и MET-ECD (D). (E) HS-AFM изображения амивантамаба на слюде в 1 мМ PBS со скоростью сканирования 125 мс/кадр

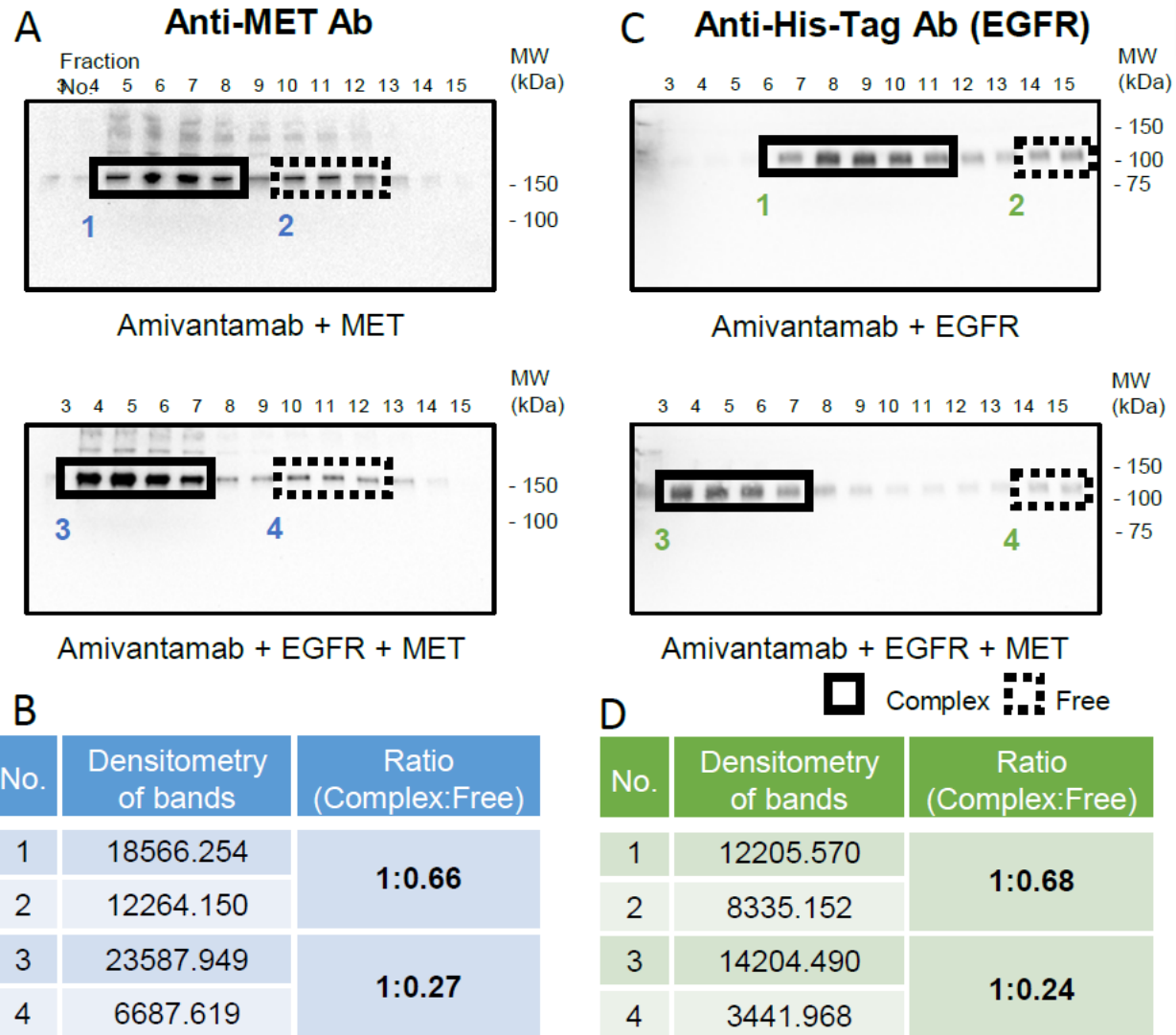


ADCC, antibody-dependent cellular toxicity; ECD, EGFR-extracellular domain; EGFR, epidermal growth factor receptor; Fab, fragment antigen-binding; Fc, fragment, crystallizable; HS-AFM, high-speed atomic force microscopy; IPT, indirect immunoperoxidase test.

Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



Fig. 2, Enhancement of amivantamab-EGFR binding by MET.



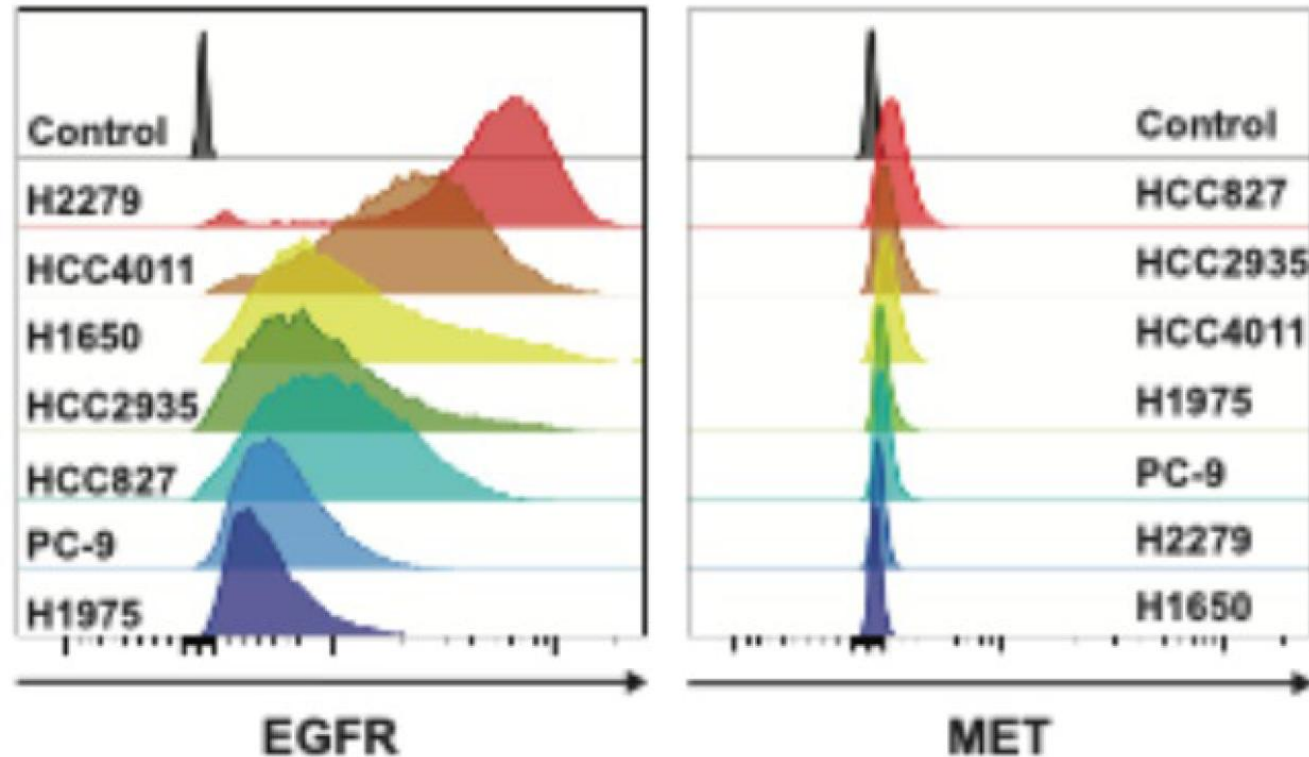
- Мы объединили 1000 нМ амивантамаб (148 кДа), EGFR-ECD (100 кДа) и MET-ECD (120 кДа) и провели гелевую фильтрацию. MET-(A) и EGFR-ECD (C) в фракциях были обнаружены с помощью вестерн-блоттинга. Денситометрический анализ выявил плотности полос для MET (B) и EGFR (D). Показаны отношения комплексных к свободным мономерам

Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



- Экспрессия EGFR/MET была изучена с помощью анализа FACS

Fig. 3, EGFR/MET expression in NSCLC cell lines with common EGFR mutations.



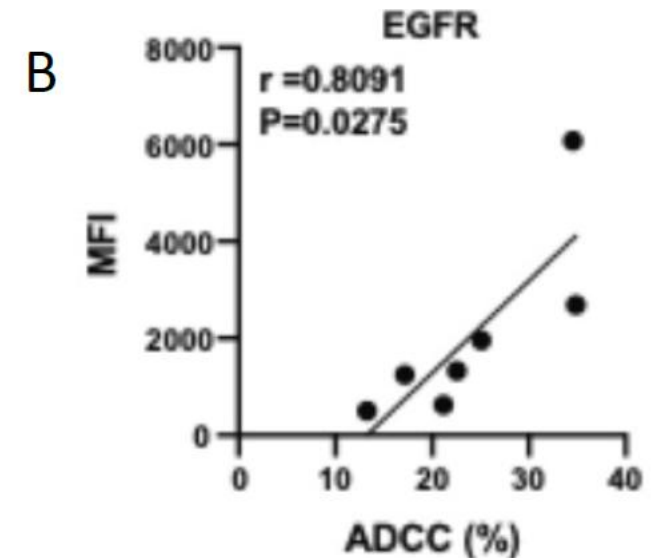
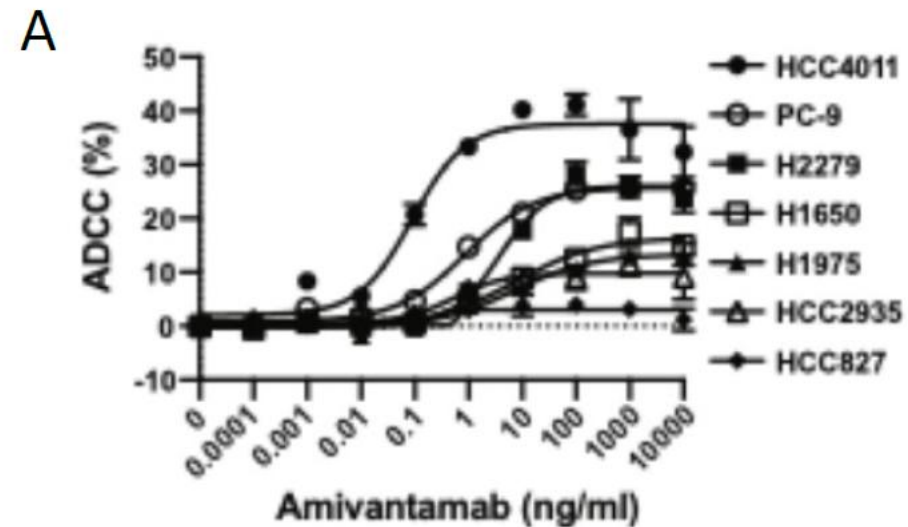
EGFR, epidermal growth factor receptor; FACS, fluorescence-activated cell sorting; NSCLC, non-small cell lung cancer.

Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



Рис. 4, ADCC с помощью амивантамаба, коррелировал с мутировавшими НМРЛК-клетками с EGFR.

- (A) ADCC в присутствии MNC (E/T=20) оценивался с помощью LDH-релизирующего теста. (B) Корреляция между экспрессией ADCC и EGFR (MFI: средняя флуоресцентная интенсивность клеточных линий НМРЛХ с мутацией EGFR)



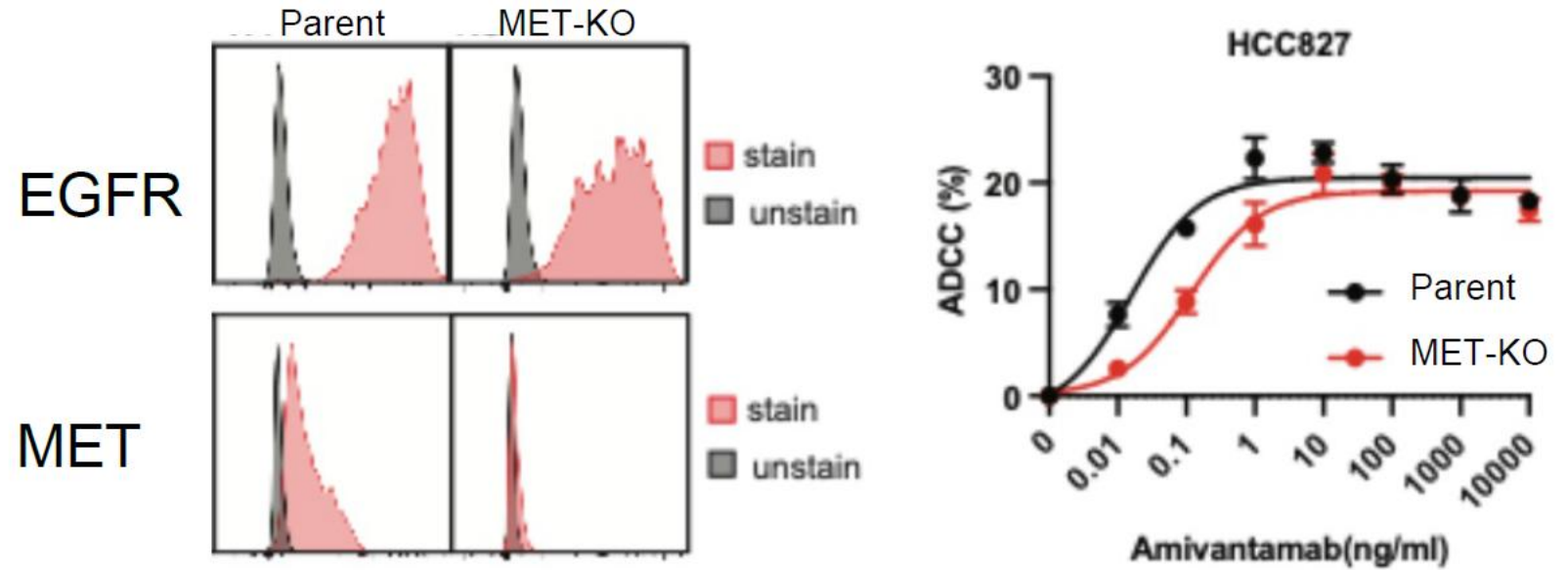
ADCC, antibody-dependent cellular toxicity; EGFR, epidermal growth factor receptor; LDH, lactate dehydrogenase; MFI, multiplex fluorescent immunoassay; MNC, mononuclear cell; NSCLC, non-small cell lung cancer.

Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



- (A) FACS-анализ экспрессии EGFR и MET в клетках HCC827. (B) ADCC, индуцированный амивантамабом, в клетках HCC827 с/без MET-нокаута (эффекторный MNC; E/T=20).

Fig. 5, MET-knockout inhibited ADCC by low concentration of amivantamab.



Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



- MET усиливает связывание амивантамаба с EGFR и усиливает активность ADCC при низких концентрациях амивантамаба
- Эти результаты свидетельствуют о том, что связывание с MET способствует повышению эффективности амивантамаба при НМРЛ при распространённых мутациях EGFR

Амивантамаб как лекарственный препарат не зарегистрирован территории Республики Казахстан.
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

ADCC, antibody-dependent cellular toxicity; EGFR, epidermal growth factor receptor; NSCLC, non-small cell lung cancer.

Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года; Берлин, Германия.



Раскрытие информации

Сэйдзи Яно получил гранты на выступления от Janssen Pharma, Chugai, Eli-Lilly, Boehringer-Ingelheim и на выступления от Janssen Pharma, Chugai, AstraZeneca и Eli-Lilly.

Амивантамаб как лекарственный препарат не зарегистрирован на территории Республики Казахстан.
Материал предназначен для медицинских и фармацевтических работников.

**Представлено Сэйдзи Яно на ежегодном конгрессе Европейского общества онкологов (ESMO); 17–21 октября 2025 года;
Берлин, Германия.**