

1st Question

- 미국에서는 타브렉타(Capmatinib), 텡메코(Tepotinib)가 사용 가능함.

ABN 401은 반응률이,

특히 Treatment Naïve 환자 대상으로 ORR 이 높았는데,

임상 2상 진행에 있어

위 두 약물을 처방 받지 않은 환자를 등록하는데 문제는 없는지?

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- **ABN 401은 타브렉타 (Capmatinib), 텡메코 (Tepotinib)와 비교했을 때 현재까지의 결과가 반응률에서 동등이상으로 보여짐.**
(Capmatinib 68%, Tepotinib 50%)
- **특히, 승인된 두 약물들이 가지고 있는 edema(부종) 및 위장관 독성 등 심각한 이상반응 등을 고려할 때 ABN 401은 안전성 측면에서 우수.**
- **따라서, 효능과 부작용 두 가지 측면에서 의사의 입장에서 ABN401을 최우선적으로 고려하는데 문제가 없음.**

2nd Question

- 임상 2상 진행 중, Grade 3 이상의 부작용이 발생했는지?
- 부작용과 관련된 투여량 변화가 있었는지?

Grade 3 부작용
부작용 기준에는 경증~사망까지 총 5개의 단계가 존재하며
Grade 3는 중증으로, 입원을 필요로 하는 상태를 의미함.

Dr. Se Hoon Lee (삼성서울병원 이세훈 교수)

- **Grade 3 부작용은 임상 2상에서 1명, 임상 1상에서 1명 발생.**
- **부작용이 발생한 임상 2상 환자 1명의 투여량을 600mg 으로 변경.**
- **추가 기간 동안의 치료 데이터 관찰이 필요하지만 투여량 조절 이후에도 치료 효과는 나타났음.**

Dr. Dae Ho Lee (서울아산병원 이대호 교수)

- **EGFR TKI를 약물로 투여할 때, 피부 발진은 자주 발견되는 부작용.**
- **ABN 401 임상 시험에서 확인된 발진은 EGFR TKI 등에서 나타나는 발진과 다른 양상이며, 빈도도 낮아 우려할 수준이 아님.**
- **우리 기관에서 피부 발진으로 불편을 호소한 환자는 없었음.**

3rd Question

- **GEOMETRY 임상 시험에서 타브렉타 (Capmatinib)은 Co - Amplification이 있는 환자를 대상으로 효과가 떨어졌는데 실제 현장에서도 비슷한 상황이 일어났는지?**
- **ABN 401과 같은 차세대 MET inhibitor가 Co - Amplification 환자에게 기존 약물보다 더 효과적일지?**

GEOMETRY-Capmatinib 임상 명칭.
Co-Amplification-MET Exon14 Skipping과
MET amplification이 동시에 발생하는 것.

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

- GEOMETRY 임상으로 보면,
MET Exon Skipping 14와 MET amplification의 관련성은 없어 보인다.
다만, MET amplification도 암의 원인으로
이러한 환자에서 유효성을 확인한 바 있다.

Dr. Xiuning Le

- Co-Amplification이 일어나는 비율은 8% 수준.
- 면역항암치료 이후 투약이 유의미한 차이를 보이지는 않으며 면역항암치료 이후 MET inhibitor 투약은 경쟁임상이 없는 영역이며, 미충족 수요임.

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- 임상 2상 데이터를 보고 느낀 점은?

응답자: **Dr. Jürgen Wolf** (University Hospital of Cologne)

Dr. Xiuning Le (MD Anderson Cancer Center)

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

- 타브렉타 (Capmatinib)과 텡메코 (Tepotinib)보다 **Naïve 환자에서 치료 효과가 좋게 나오고 있으며(ORR 75%), 치명적인 edema 부작용이 거의 발생하지 않았다**는 점이 강점.
ABN401은 1차 치료제 승인 가능성 및 병용 투여 잠재력도 존재한다.

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- Dr. Wolf의 의견과 동일하게, **치료 효과와 더불어 부작용 발생 비율이 기존 약물보다 낮게 나오고 있는 점이 인상적.**
최우선 치료제로 사용할 여지가 충분하다고 본다.

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- 타브렉타 (Capmatinib), 텡메코 (Tepotinib)을 사용한 경험에 대한 공유.

응답자: **Dr. Xiuning Le** (MD Anderson Cancer Center)

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- **타브렉타 (Capmatinib)의 경우, 하루 2회 복용이기에 하루 1회 복용하는 ABN 401이 환자 편의성 면에서도 더 유리함.**
- **텡메코 (Tepotinib)의 경우, 동일하게 하루 1회 복용이지만 Edema 발생 가능성이 높아 부작용의 측면에서 ABN 401이 우월함.**

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- 타브렉타 (Capmatinib), 텡메코 (Tepotinib)을 사용한 경험에 대한 공유.

응답자: **Dr. Dae Ho Lee** (서울아산병원 이대호 교수)

Dr. Se Hoon Lee (삼성서울병원 이세훈 교수)

Dr. Dae Ho Lee (서울아산병원 이대호 교수)

- **Capmatinib**과 **Tepotinib**은 edema 이외에 **전신쇠약, 메스꺼움, 구토, 행동 불능** 등의 부작용을 갖고 있음.
- 또한 **MET Exon14 Skipping** 환자들 대다수가 **고령이어서 장기 치료의 관점에서 안전성 프로파일**이 무엇보다 **중요함**.
이러한 관점에서 안전성이 우수한 ABN 401은 유망한 약물.

Dr. Se Hoon Lee (삼성서울병원 이세훈 교수)

- **Osimertinib, Alectinib, Loratinib** 등 **EGFR TKI**와 **MET Inhibitor**를 함께 처방할 때, Capotinib과 Tepotinib에 비해 **안전성이 나은 약물을 처방할 수 있다는 점이 ABN 401이 선호되는 부분.**

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- MET Exon14 Skipping과 MET amplification에서 병용투여 전략에 대한 의견

응답자: **Dr. Xiuning Le** (MD Anderson Cancer Center)

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- **FLAURA 2 및 MARIPOSA 임상 등**
병용 투여에 대한 연구가 지속적으로 이루어지는 중.
현명하게 적용 시 더 나은 치료 옵션을 제공할 수 있다고 생각.

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

- EGFR TKI 병용치료 과정에 MET amplification이 **대표적인 내성 매커니즘.**
- Edema 외에도 다양한 부작용이 발생하는 비소세포폐암(NSCLC) 치료에서 edema 외에도 **유리한 안전성 프로필을 갖고 있는 ABN 401이 병용 치료에서도 우위를 선점한다고 생각.**

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- 약물의 효능이 병용 치료를 진행할 필요가 없을 만큼 좋을 때,
그럼에도 병용 치료는 진행되어야 하는가?

응답자: **Dr. Dae Ho Lee** (서울아산병원 이대호 교수)

Dr. Xiuning Le (MD Anderson Cancer Center)

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

Dr. Dae Ho Lee (서울아산병원 이대호 교수)

- 병용 투여를 고려할 때, 약물의 효능 뿐만 아니라 독성, 환자 편의성 모두 고려해야 함.

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- 공격적으로 선제적 병용 투여를 진행하는 것이 치료 측면에서 더 낫다고 생각.

Dr. Jürgen Wolf (University Hospital of Cologne)

- 병용 투여가 나은 집단 (젊은 환자군)도 있지만 충분한 연구와 임상 필요로 하며, MET Exon14 Skipping 환자의 경우 고령층의 환자가 대다수기에 단독 투여 중 충분한 바이오마커 연구를 통해서 환자에게 이익이 있도록 고려해야 한다.

Dr. Keunchil Park (MD Anderson Cancer Center)

- Antibody-Drug-Conjugate가 잠재적 병용치료 파트너로
긍정적 임상 결과를 보여준다면,
ABN 401을 포함한 MET inhibitor들은 어떻게 될 것인가?

응답자: **Dr. Xiuning Le** (MD Anderson Cancer Center)

Dr. Xiuning LE (MD Anderson Cancer Center)

- MET Exon14 Skipping을 분리해서 생각해야 함.
- MET Exon14 Skipping에 대해서 선제적으로 사용할 수 있는 ABN401같은 TKI(저분자화합물 기반 치료제)의 필요성이 여전히 존재.
- 다만 항체에 기반한 접근법을 지닌 일부 약물은 특정 적응증에서 TKI의 강력한 경쟁상대가 될 수 있다고 봄.