

---

## ランチョンセミナー

座長：関西医科大学附属病院 がんセンター センター教授 金井 雅史先生

---

### 演題名

『治療標的としてのクローディン 18.2 発見から臨床実装に至る物語』

中山 巖馬先生

国立がん研究センター東病院 消化管内科 医員

1998年 CLDN 1 が、月田承一郎先生、古瀬幹夫先生によってタイトジャンクションを構成する重要な分子として発見され、cell biology の分野での CLDN の物語は本邦から始まった。

Oncology の分野においては、2008 年にサフィン先生、テレジ先生が pan-tumor の標的として CLDN18.2 を報告し、臨床開発が行われ、欧州で CLDN を標的とする治療の物語が始まった。

2023 年に CLDN18.2 に対するモノクローナル抗体薬であるゾルベツキシマブが化学療法との併用により、HER2 陰性・CLDN18.2 陽性の未治療切除不能進行・再発胃または食道胃接合部腺がんの患者さんの予後を改善することが 2 つの大規模臨床試験で示された。

2024 年ゾルベツキシマブが本邦で世界に先駆けて承認され、Clinical Oncology の分野での CLDN18.2 の物語が再び本邦から始まろうとしている。

本セッションでは、ゾルベツキシマブの治療開発の歴史を振り返りつつ、ゾルベツキシマブの登場が胃癌診療に与えた重要性を考察する。

また、日常診療における課題をバイオマーカー検査や副作用マネジメントの実際を交えながら報告する。

さらに、CLDN18.2 を標的とした治療は、ゾルベツキシマブに続く第 2 世代のモノクローナル抗体、薬物抗体複合体、2 重阻害抗体や CAR-T など多様なアプローチが試みられている。

治療標的は他の CLDN ファミリーにも拡大していることも踏まえて、最新の知見と共に、今後の CLDN でどのような物語が展開されるのか議論したい。