教育講演　3

座長：　朴　将源
関西医科大学附属病院　臨床腫瘍科　センター講師

演題名：癌領域における ADC の臨床的意義と今後の展望

稲垣　千晶
近畿大学医学部　内科学腫瘍内科部門　医学部講師

抗体薬物複合体（antibody–drug conjugate：ADC）は、腫瘍関連抗原を認識する抗体、リンカー、細胞傷害性ペイロードから構成される。抗体による標的選択性と強力な細胞傷害活性を組み合わせ、癌薬物療法に新たな選択肢をもたらした。
トラスツズマブ デルクステカン（T-DXd）は、胃癌において DESTINY-Gastric01 試験に続き、第 III 相 DESTINY-Gastric04 試験で二次治療における全生存期間の有意な延長を示した。同試験は、トラスツズマブを含む一次治療後の再生検で HER2 陽性が確認された胃癌・胃食道接合部腺癌を対象に、T-DXd をラムシルマブ＋パクリタキセルと比較した試験である。その結果は、HER2 陽性胃癌の二次治療における T-DXd の位置づけを強固にするとともに、治療後の抗原発現の変化を踏まえた患者選択の重要性を示している。
新たな ADC の標的として Claudin18.2 にも注目が集まる。MMAE をペイロードとする sonesitatug vedotin（AZD0901）は、第 III 相 CLARITY-Gastric01 試験で全生存期間の有意な延長が報告された。また、トポイソメラーゼ I 阻害薬をペイロードとする arcotatug tavatecan（IBI343）も、第 III 相 G-HOPE-001 試験の中間解析で主要評価項目の達成が公表された。
このように消化器癌における ADC の開発と臨床応用が進む一方、その有用性を最大限に引き出すには、薬剤ごとに異なる有害事象の理解と適切な管理が不可欠である。さらに、抗原発現の変化やペイロードに対する耐性を踏まえた患者選択と、治療シークエンスの最適化も今後の課題となる。
本講演では、DESTINY-Gastric04 の知見を中心に ADC の臨床的意義を整理し、有害事象管理と消化器癌における今後の開発動向および課題を考察する。