

抗体－薬物複合体の臨床



南 博信 [司会]

神戸大学大学院医学研究科内科学講座
腫瘍・血液内科学分野教授
Hironobu Minami

伊豆津 宏二

国立研究開発法人国立がん研究センター中央病院
血液腫瘍科長
Koji Izutsu

岩田 広治

愛知県がんセンター副院長兼乳腺科部長
Hiroji Iwata

安永 正浩

国立研究開発法人国立がん研究センター
先端医療開発センター新薬開発分野ユニット長
Masahiro Yasunaga

(発言順)

造血器腫瘍および固形がんにおいて、抗体－薬物複合体(ADC)の開発が進められている。ADCは、腫瘍細胞に発現する抗原を標的とした抗体とペイロードとしての抗がん薬をリンカーで結合させた薬物である。腫瘍特異性が高く、副作用の軽減が期待されている。多数のペイロードとリンカーが開発され、その組み合わせも多岐にわたる。造血器腫瘍ではゲムツズマブオゾガマイシン、ブレンツキシマブ ベドチン、イノツズマブ オゾガマイシン、乳がんではトラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)がすでに日本でも承認されている。

開発中のADCも多く、造血器腫瘍ではpolatuzumab vedotin、固形がんではヒト上皮成長因子受容体(HER)2に対するtrastuzumab deruxtecan(DS-8201a)やHER3に対するU3-1402が有望視されている。HER2陽性の固形がんを対象としたDS-8201aの第I相臨床試験では腫瘍縮小効果が認められ、乳がんではHER2高発現例だけでなく、HER2低発現例でも効果がみられた。またheterogeneityが強い胃がんでもDS-8201aは期待されている。

ADCはドラッグデリバリーの観点からも注目され、薬物によってはバイスタンダー効果や免疫原性細胞死(ICD)によって持続的な効果が可能になると考えられている。

がん領域において現在は免疫療法やゲノム医療が脚光を浴びているが、今後、日常臨床においてADCは幅広く使われるようになって考えられる。

はじめに

南 本日は抗体－薬物複合体(antibody-drug conjugate : ADC)の現状と今後について皆さんのご意見を伺いたいと思います。

まず、ADCの現状をまとめますと、現在日本で承認されているADCは5つです。最初に登場したのは造血器腫瘍に対するゲムツズマブオゾガマイシン(GO)で、2008年6月に日本で承認されています。海外では2000年5月に承認されていますので、8年の遅れがありました。

同時期に承認されたイブリツモマブ チウキセタンは放

射標識抗CD20モノクローナル抗体であり、グローバルから6年遅れの承認でした。

2014年4月にはブレンツキシマブ ベドチン(BV)が承認されました。これも造血器腫瘍に対するADCで、グローバルから3年遅れでした。そしてようやく固形がんに対するADCが登場します。BVと同時期に、乳がんに対するトラスツズマブ エムタンシン(T-DM1)が承認され、ここにおいて海外との承認の差が1年ほどに縮まっていた。

そして最近では、2018年にイノツズマブ オゾガマイシン(InO)が承認され、海外との承認の差は1年未満でしたので、徐々にドラッグラグが縮まってきたと思います。

ADCの臨床試験をClinicalTrials.govで検索したところ、