

# 抗體藥物複合體 (ADC) 是什麼？2026 全景整理

*Antibody-drug conjugates (ADCs) in 2026: a clinical overview*

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：抗體藥物複合體治療 (Antibody-drug conjugate therapy)

DOI: 10.5281/zenodo.20112998 · 此版本 10.5281/zenodo.20112999 ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/antibody-drug-conjugates-explained/>

## 摘要 · ABSTRACT

ADC 是「標靶藥的精準導引 + 化療彈頭」組合，2024–2026 已在乳癌、肺癌、泌尿上皮癌、淋巴瘤等改寫治療地圖；本文整理三要素機轉、bystander effect、12 種已上市產品與 ILD 等共通副作用 pattern。

抗體藥物複合體 (antibody-drug conjugate, ADC) 是「抗體 + linker + 化療彈頭」三件式組合，把化療藥像「導引飛彈」一樣送進表現特定抗原的癌細胞，再於胞內釋出造成 DNA 損傷或微管抑制。2019 年起以 trastuzumab deruxtecan (T-DXd, Enhertu) 與 sacituzumab govitecan (Trodelvy) 為首，2024–2026 年間已有 12 種以上 ADC 在乳癌、肺癌、胃癌、泌尿上皮癌、卵巢癌、子宮頸癌、淋巴瘤與部分白血病改寫一線或二線治療。本文整理三要素機轉、bystander effect、payload 分類、已上市產品比較表，以及共通副作用 pattern (嗜中性球低下、ILD、手足症、肝毒性) 與後線抗藥策略。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛被建議使用 ADC、想理解這類藥物如何作用與監測的病友與家屬，以及想要快速回顧 2026 年 ADC 全景的同業與住院醫師。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



## ADC 是什麼？三要素機轉

ADC 字面拆開：Antibody (抗體) + Drug (藥物，即化療 payload) + Conjugate (透過 linker 連接)。完整結構由三個元件組成：

- 抗體 (antibody)**：通常是 IgG1 單株抗體，負責辨識癌細胞表面的特定抗原 (如 HER2、TROP-2、Nectin-4、CD30)。
- Linker (連結子)**：把抗體與 payload 連在一起的化學鍵。可分為「可切斷型」(cleavable, 如 maleimide caproyl-valine-citrulline) 與「不可切斷型」(non-cleavable, 如 thioether)。可切斷型

容易釋出 payload 到鄰近細胞、形成 bystander effect；不可切斷型則需抗體完全降解才能釋出。

3. **Payload (化療彈頭)**：細胞毒性極強的小分子，常見類別包括 DXd (topoisomerase I 抑制劑)、SN-38 (topoisomerase I 抑制劑)、MMAE/MMAF (微管抑制劑)、calicheamicin (DNA 結合)、emtansine (DM1, 微管抑制劑)。其單獨使用毒性過強無法直接靜注，必須靠抗體限制分布。

完整作用流程：抗體段在循環中找到表現抗原的癌細胞 → 結合後發生 receptor-mediated endocytosis → ADC 進入溶酶體 (lysosome) → linker 被酸性環境或溶酶體酶切斷 (或抗體被降解) → payload 釋出 → 進入細胞核或細胞質 → DNA 損傷 (topo I 抑制) 或微管解聚 (MMAE) → 癌細胞凋亡。

## Bystander effect : DXd 系列的特色

可切斷型 linker 加上脂溶性 payload，可讓 payload 在被抗原陽性細胞釋出後，擴散穿透細胞膜進入鄰近的抗原陰性癌細胞，造成額外的細胞毒性。這就是所謂的 **bystander effect**。

T-DXd (trastuzumab deruxtecan) 以 DXd 為 payload，bystander effect 顯著，這也是它能在 HER2-low (IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH-) 甚至 HER2 ultralow 乳癌仍有臨床效益的機轉解釋。DESTINY-Breast04 試驗 (Modi 等人 NEJM 2022) 顯示 HER2-low 轉移性乳癌使用 T-DXd 的 mPFS 9.9 個月、mOS 23.4 個月，相對於醫師選擇化療顯著延長。

相對地，T-DM1 (trastuzumab emtansine) 使用不可切斷型 linker 與 DM1，bystander effect 微弱，故只對 HER2 IHC 3+ 強表現族群有顯著效果，HER2-low 族群無顯著效益。

## Payload 四大類別

Payload	機轉	代表 ADC	可切斷 linker ?	Bystander
DXd (exatecan 衍生物)	Topoisomerase I 抑制	T-DXd, Dato-DXd, HER3-DXd	可切斷	強
SN-38 (irinotecan 活性物)	Topoisomerase I 抑制	Sacituzumab govitecan	可切斷 (hydrolysable)	中等
MMAE (monomethyl auristatin E)	微管解聚 (vedotin 系列)	Enfortumab vedotin, brentuximab vedotin, polatuzumab vedotin, tisotumab vedotin	可切斷 (valine-citrulline)	中等
DM1/DM4 (maytansine 衍生物)	微管解聚	T-DM1, mirvetuximab soravtansine	不可切斷 (DM1) / 可切斷 (DM4)	弱 (DM1) / 中等 (DM4)
Calicheamicin	DNA 雙股斷裂	Gemtuzumab ozogamicin, inotuzumab ozogamicin	可切斷 (hydrazone)	弱

不同 payload 對應不同的「典型副作用 pattern」：DXd 系列特別需要警惕間質性肺病（ILD）；vedotin 系列以周邊神經病變、皮疹、嗜中性球低下為主；ozogamicin 系列則有靜脈閉塞性疾病（VOD/SOS）與肝毒性風險。

## 2026 年已上市 / 廣泛使用的 ADC 比較

ADC	標靶	Payload	主要適應症	代表試驗	主要副作用
Trastuzumab deruxtecan (T-DXd, Enhertu)	HER2	DXd	HER2+ 乳癌, HER2-low 乳癌, HER2 突變 NSCLC, HER2+ 胃癌	DESTINY-Breast03, -Breast04, -Lung02, -Gastric01	ILD, 嗜中性球低下, 噁心
Sacituzumab govitecan (Trodelvy)	TROP-2	SN-38	轉移性 TNBC (≥ 2L), HR+ 乳癌, 泌尿上皮癌	ASCENT, TROPiCS-02	嗜中性球低下, 腹瀉, 掉髮
Datopotamab deruxtecan (Dato-DXd)	TROP-2	DXd	HR+ 乳癌, 非鱗 NSCLC	TROPION-Breast01, TROPION-Lung01	口腔黏膜炎, ILD, 結膜炎
Enfortumab vedotin	Nectin-4	MMAE	轉移性泌尿上皮癌 (一線 + pembrolizumab)	EV-302	周邊神經病變, 皮疹, 高血糖
Brentuximab vedotin	CD30	MMAE	Hodgkin lymphoma, sALCL, CD30+ PTCL	SGN35-003 (Younes 2010), ECHELON-1, -2	周邊神經病變, 嗜中性球低下
Polatuzumab vedotin	CD79b	MMAE	一線 DLBCL (Pola-R-CHP), R/R DLBCL	POLARIX	周邊神經病變, 嗜中性球低下
Mirvetuximab soravtansine	FR $\alpha$	DM4	葉酸受體 $\alpha$ 陽性鉑類抗藥性卵巢癌	MIRASOL	視力模糊, 角膜病變, 噁心
Tisotumab vedotin	Tissue Factor	MMAE	復發 / 轉移性子宮頸癌	innovaTV 204 / 301	結膜炎, 周邊神經病變, 出血
Patritumab deruxtecan (HER3-DXd)	HER3	DXd	EGFR-mutant NSCLC (pretreated); 研究中乳癌	HERTHENA-Lung01	嗜中性球低下, ILD, 倦怠
Trastuzumab emtansine (T-DM1, Kadcyla)	HER2	DM1	HER2+ 乳癌 (術後 residual disease, ≥ 2L 轉移)	KATHERINE, EMILIA	血小板低下, 肝功能異常
Gemtuzumab ozogamicin	CD33	Calicheamicin	CD33+ AML	ALFA-0701	肝毒性 / VOD, 血球低下

ADC	標靶	Payload	主要適應症	代表試驗	主要副作用
Inotuzumab ozogamicin	CD22	Calicheamicin	R/R B-ALL	INO-VATE ALL	肝毒性 / VOD, 血 球低下

#### 跨試驗比較的限制

上表的代表試驗族群、線數、評估基準各異，**不應用來跨試驗排序選藥**。各 ADC 應在自身核准適應症與生物標誌條件下評估，並對應到病人實際 biomarker、共病與可及性。

## ADC 治療前 4 個準備

### 1. 確認 biomarker 表現

每種 ADC 對應特定抗原：T-DXd 看 HER2 IHC (區分 0 / 1+ / 2+/ISH-)；sacituzumab govitecan 與 Dato-DXd 屬 TROP-2 ADC，目前在多數適應症不要求 IHC 篩選；mirvetuximab 需 FR $\alpha$  IHC  $\geq$  75% high；enfortumab vedotin 在泌尿上皮癌不需 Nectin-4 IHC；polatuzumab、brentuximab 對應的 CD79b、CD30 需病理確認。**未確認 biomarker 就用 ADC，等同打偏的飛彈。**

### 2. Baseline 肺部影像與肺功能 (DXd 系列特別重要)

使用 T-DXd、Dato-DXd、HER3-DXd 前建議做 baseline 胸部 CT 與肺功能 (DLCO)；既有間質性肺病或活動性肺部感染者風險顯著升高。治療期間每週回診評估呼吸症狀 (咳嗽、喘、發燒)。出現任何 grade  $\geq$  1 ILD 即須暫停並啟動類固醇處置。

### 3. 預備 corticosteroid 處置流程

Powell 等人於 ESMO Open 2022 提出的 T-DXd ILD 處置原則：grade 1 立即停藥、prednisolone 0.5 mg/kg/day；grade  $\geq$  2 永久停藥、prednisolone  $\geq$  1 mg/kg/day；早期介入可顯著降低致死率。每位病人開始 DXd 系列前，醫療團隊應確認可立即取得口服 / 靜注類固醇與胸腔科會診管道。

### 4. 建立副作用回報路徑

嗜中性球低下併發感染、腹瀉脫水、周邊神經病變、結膜炎、口腔黏膜炎、皮疹等都需要早期介入。建議列出 24 小時可聯繫的護理師或 case manager，把「發燒  $\geq$  38°C」「腹瀉  $\geq$  4 次 / 日」「呼吸喘」「視力模糊」設為立即回診標準。

## 共通副作用 pattern：抗體 + 化療雙重 profile

ADC 副作用分布同時帶有「抗體 (單株抗體類過敏反應、輸注反應)」與「對應 payload (化療毒性)」兩套特徵，可大致歸納成下列 pattern：

- **嗜中性白血球低下**：幾乎所有 ADC 都會出現，DXd 與 SN-38 系列尤甚。Sacituzumab govitecan 第 3 級以上嗜中性球低下約 50%，T-DXd 約 16–20%。
- **間質性肺病 / 肺炎 (ILD/pneumonitis)**：DXd 系列為主。T-DXd 整體 ILD 約 10–15%、致死性 ILD 0.5–2% (Powell 2022)；Dato-DXd、HER3-DXd 亦觀察到類似頻率。
- **腹瀉、噁心、嘔吐**：sacituzumab govitecan、T-DXd、ozogamicin 系列皆常見；UGT1A1 \*28 同型合子者使用 sacituzumab govitecan 風險升高。
- **周邊神經病變**：vedotin (MMAE) 系列特徵性副作用，brentuximab、polatuzumab、enfortumab、tisotumab vedotin 都需追蹤神經學症狀；常需減量或暫停。
- **皮膚與黏膜毒性**：手足症 (palmar-plantar erythrodysesthesia) 見於 vedotin 系列；口腔黏膜炎見於 Dato-DXd；皮疹見於 enfortumab vedotin (含 Stevens-Johnson syndrome 罕見但致命)。
- **眼部毒性**：mirvetuximab 角膜病變、tisotumab vedotin 結膜炎、Dato-DXd 結膜炎與乾眼。需常規預防性人工淚液與眼科會診。
- **肝毒性 / VOD (靜脈閉塞性疾病)**：calicheamicin payload (gemtuzumab、inotuzumab、ozogamicin) 特有，準備接受異體幹細胞移植者特別需注意 VOD 風險。
- **心臟毒性**：HER2 標靶抗體段帶來輕度 LVEF 下降風險 (T-DXd, T-DM1)，治療前後需 echo 或 MUGA 監測。

#### ILD 是 DXd 系列重大警訊

DXd 系列 ADC (T-DXd, Dato-DXd, HER3-DXd, patritumab deruxtecan) 相關間質性肺病可從輕度無症狀影像變化、進展到致死性肺纖維化。**任何級別 ILD 都需暫停藥物**，grade  $\geq 2$  永久停藥並使用全身性類固醇。早期辨識與處置可顯著降低死亡率，請務必在治療前確認所有照護單位 (門診、急診、放射) 對 DXd-ILD 處置 protocol 一致。

## 適應症、禁忌症與一般注意事項

### 適應症 (依各 ADC 核准)

- 病理確認對應抗原表現 (HER2 IHC、FR $\alpha$  IHC、CD30、CD22、CD33 等)，或符合癌別 + 線數要求 (如 enfortumab vedotin 一線轉移性泌尿上皮癌)
- 體能狀態 ECOG PS 0–1 (部分 ADC 可放寬至 PS 2)
- 主要器官功能 (肝、腎、骨髓) 可耐受對應 payload 毒性
- 已完成必要的基因 / IHC 檢測

### 一般禁忌症與謹慎使用

- 對該 ADC 成分 (抗體段或 payload) 有嚴重過敏反應病史
- DXd 系列：活動性或既往嚴重間質性肺病
- Vedotin 系列：嚴重周邊神經病變 (grade  $\geq 2$  持續存在)
- Ozogamicin 系列：嚴重肝功能異常或近期肝靜脈閉塞性疾病

- 妊娠與授乳期：所有 ADC 皆禁用，建議治療期間及停藥後一段時間採取避孕措施
- 嚴重未控制感染、活動性 B 型肝炎（部分 ADC 須先抗病毒治療）

## 抗藥機轉與後線策略

---

ADC 抗藥的可能機轉包括：

1. **抗原表現下降或喪失**（antigen loss）：例如 HER2+ 乳癌使用 T-DXd 後復發時 HER2 表現可能轉為 low 或 0；TROP-2 表現也可能下降。
2. **內噬障礙**：某些細胞調節 receptor recycling，使 ADC 無法進入溶酶體。
3. **Payload 抗藥**：topoisomerase I 突變或 efflux pump（ABCG2、P-gp）上調，使 SN-38、DXd 失效。
4. **DNA 修復路徑改變**：影響 DXd、SN-38 引起 DNA 損傷的細胞反應。
5. **微管調節改變**：影響 MMAE、DM1/DM4 的細胞毒性。

後線策略仍在發展。目前臨床觀察到：sacituzumab govitecan 失效後仍可考慮 T-DXd（若 HER2-low）或 Dato-DXd；brentuximab vedotin 失效後 Hodgkin lymphoma 可考慮 PD-1 抑制劑；T-DXd 失效後可考慮 HER3-DXd（pretreated NSCLC 已有試驗數據）。**ADC 後再用 ADC 缺乏前瞻性試驗指引，多以毒性 profile 與 biomarker 動態變化為依據。**

## 未來方向：2026 之後的 ADC pipeline

---

1. **HER3-DXd (patritumab deruxtecan)**：HERTHENA-Lung01 已展示 EGFR-mutant 肺癌效益，乳癌試驗 HERTHENA-Breast 系列推進中。
2. **ROR1 ADC (zilovetamab vedotin)**：B 細胞淋巴瘤、CLL 試驗中。
3. **B7-H3 ADC (ifinatamab deruxtecan, MK-2870)**：小細胞肺癌 IDEate 系列試驗推進中。
4. **CDH6 ADC (raludotatug deruxtecan)**：卵巢癌、腎細胞癌早期試驗中。
5. **雙特异性 ADC (bispecific ADC)**：例如同時靶向 HER2 與 HER3 的 ADC，目標減少 antigen loss 抗藥。
6. **新型 payload**：免疫激活 payload（如 TLR 激動劑）與 protein degrader payload 進入 phase 1。



## 參考文獻

---

1. Cortés J, Kim S-B, Chung W-P, et al. **Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer (DESTINY-Breast03)**. *N Engl J Med*. 2022;386(12):1143-1154. doi:10.1056/NEJMoa2115022
2. Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. **Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer (DESTINY-Breast04)**. *N Engl J Med*. 2022;387(1):9-20. doi:10.1056/NEJMoa2203690
3. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. **Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (ASCENT)**. *N Engl J Med*. 2021;384(16):1529-1541. doi:10.1056/NEJMoa2028485
4. Powles T, Valderrama BP, Gupta S, et al. **Enfortumab Vedotin and Pembrolizumab in Untreated Advanced Urothelial Cancer (EV-302)**. *N Engl J Med*. 2024;390(10):875-888. doi:10.1056/NEJMoa2312117

5. Moore KN, Angelergues A, Konecny GE, et al. **Mirvetuximab Soravtansine in FR $\alpha$ -High Platinum-Resistant Ovarian Cancer (MIRASOL).** *N Engl J Med.* 2023;389(23):2162-2174. doi:10.1056/NEJMoa2309169
6. Younes A, Bartlett NL, Leonard JP, et al. **Brentuximab Vedotin (SGN-35) for Relapsed CD30-Positive Lymphomas.** *N Engl J Med.* 2010;363(19):1812-1821. doi:10.1056/NEJMoa1002965
7. Powell CA, Modi S, Iwata H, et al. **Pooled analysis of drug-related interstitial lung disease and/or pneumonitis in nine trials of trastuzumab deruxtecan monotherapy.** *ESMO Open.* 2022;7(4):100554. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100554
8. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, et al. **Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma (POLARIX).** *N Engl J Med.* 2022;386(4):351-363. doi:10.1056/NEJMoa2115304

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；DXd ILD 處置原則參考 Powell 2022 ESMO Open pooled analysis。

---

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/antibody-drug-conjugates-explained/>

CITATION 林協霆. 抗體藥物複合體 (ADC) 是什麼？2026 全景整理. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20112998

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。