

本資料は、ジェンマブ A/S が 2022 年 6 月 11 日に発表したプレスリリースを一部、日本語に抄訳し、2022 年 6 月 24 日、報道関係者の皆様へ参考情報として提供するものです。本資料の正式 言語は英語であり、その内容および解釈については英語が優先します。

本資料の全文（英語）については、以下をご覧ください。なお、本文中には日本未承認薬、未承認適応症に関する情報が含まれています。

<https://ir.genmab.com/news-releases/news-release-details/genmab-announces-late-breaking-phase-2-trial-results>

## Press Release

### ジェンマブ

開発中の Epcoritamab (DuoBody®-CD3xCD20) について、再発／難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) 患者さんを対象とする第 II 相試験の最新データを第 27 回欧州血液学会 (EHA) プレジデンシャルシンポジウムで発表

### 報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2022 年 6 月 11 日

- Epcoritamab は、キメラ抗原受容体 (CAR) 発現 T 細胞療法の治療歴がある患者さんを含む、極めて難治性の高い LBCL 患者さんにおいて臨床的に意味のある効果を示しました。
- 試験対象集団全体における全奏効率 (ORR) は 63%、完全奏効率 (CR) は 39%でした。CAR T 細胞療法の治療歴がない患者さんにおける ORR は 69%、CR は 42%、CAR T 細胞療法の治療歴がある患者さんにおける ORR は 54%、CR は 34%でした。
- 安全性プロファイルについては、有害事象は管理可能であり、これまでの結果と一致していました。
- 今回の結果は、第 27 回欧州血液学会のプレジデンシャルシンポジウムにおいて、late-breaking (一般演題募集締め切り後に発表可能となった最新データ) 口頭発表演題として発表されました。

[Genmab A/S](#) (以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB) は本日、開発中の二重特異性抗体 epcoritamab (DuoBody®-CD3xCD20) の皮下投与による治療について、EPCORE™ NHL-1 第 II 相試験の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) 拡大コホートにおける主要結果を発表しました。本試験において、epcoritamab 投与は持続的で深い奏効をもたらし、リンパ腫に対する全身療法を 2 回以上受けた患者さんにおける全奏効率 (ORR) は 63%、完全奏効率 (CR) は 39%でした。また、キメラ抗原受容体 (CAR) 発現 T 細胞療法の治療歴がない患者さんにおける ORR は 69%、CR は 42%、CAR T 細胞療法の治療歴がある患者さんでは ORR は 54%、CR は 34%でした。本データは、オーストリアのウィーンで開催された第 27 回欧州血液学

会（EHA2022）のプレジデンシャルシンポジウムにおいて late-breaking 口頭発表演題として発表されました（[抄録#LB2364](#)）。

フランス、パリの Hôpital Saint-Louis 血液腫瘍科長 Catherine Thieblemont 教授は次のように述べています。「大細胞型 B 細胞リンパ腫はアグレッシブ非ホジキンリンパ腫の 1 つで、病勢進行が速く、治療困難なリンパ腫です。これまで化学療法や免疫療法などの治療法が長い間使用されており、最近では CAR T 細胞療法などのより新しい治療法も利用可能となっていますが、治療を開始するには複数のステップを経なければなりません。このため、新たな治療選択肢が今もなお求められています。本日発表したデータから、epcoritamab は再発／難治性の LBCL 患者さんに対し、アンメットニーズを満たす安全性プロファイルを備え、利用しやすく、有効性が高い治療選択肢となる可能性があることが示唆されました。」

治療歴が 3 回（中央値）の再発／難治性 LBCL 患者さん 157 名からなるコホートにおける全奏効率（ORR）は 63%、完全奏効率（CR）は 39%でした。患者背景として、61%の患者さんは一次治療に対し難治性を示し、20%は自家幹細胞移植（ASCT）歴、39%は CAR T 細胞療法歴（そのうち 75%は CAR T 細胞療法に対し難治性）を有していました。本試験に組み入れられた患者さんのうち、CAR T 細胞療法歴がない患者さんにおける ORR は 69%、CR は 42%、CAR T 細胞療法歴がある患者さんでは ORR は 54%、CR は 34%でした。中央値 10.7 カ月の追跡調査期間における奏効期間中央値（mDOR）は 12 カ月と推定とされています。一方、CR を達成した患者さんでは mDOR に到達しておらず、9 カ月時点で 89%の患者さんが CR を維持していました。本試験のトップラインデータは 2022 年 4 月に発表しています。

ジェンマブの最高経営責任者である Jan van de Winkel, Ph.D.は次のように述べています。「今回、epcoritamab が患者さんに貢献できる可能性があることを示唆した有望なデータが得られました。大細胞型 B 細胞リンパ腫は病勢進行が速く、治療困難なアグレッシブ非ホジキンリンパ腫であり、さらなる治療の進歩が求められている領域です。Epcoritamab の可能性が示されたことは大変嬉しいことであり、パートナーであるアツヴィ社と共に epcoritamab の強力な臨床開発プログラムをさらに推進してまいります。」

Epcoritamab の安全性プロファイルについては、有害事象は管理可能であり、これまでの結果と一致していました。試験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）の大部分は投与開始後 12 週間以内に発現しており、その後回復が確認されています。グレードを問わず最も多く認められた TEAE（15%以上）は、サイトカイン放出症候群（CRS）（49.7%）、発熱（23.6%）、疲労（22.9%）、好中球減少症（21.7%）、下痢（20.4%）、注射部位反応（19.7%）、悪心（19.7%）、貧血（17.8%）などでした。最も多く認められたグレード 3 または 4 の TEAE（5%以上）は、好中球減少症（14.6%）、貧血（10.2%）、好中球数減少（6.4%）、血小板減少症（5.7%）などでした。グレード 3 の CRS の発現頻度は低く（2.5%）、グレード 4/5 の CRS は認められませんでした。

Epcoritamab は、ジェンマブとアツヴィのがん領域における提携関係の下、両社が共同開発中の薬剤です。両社は、さまざまな血液悪性腫瘍の複数の治療ラインにおいて、単剤療法や併用療法としての epcoritamab の評価に取り組んでおり、現在、再発／難治性のびまん性大細胞型 B 型リンパ腫（DLBCL）患者さんを対象

とし、epcoritamab 単剤療法を評価する第 III 相、非盲検、無作為化試験（NCT : 04628494）などを実施中です。

### 大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）について

LBCL はリンパ系に発生するがんである非ホジキンリンパ腫（NHL）の 1 つで、白血球の一種である B 細胞リンパ球に異常が生じる病勢進行の速いリンパ腫です。全世界で毎年新たに LBCL と診断される患者さんは 15 万人と推定されています。LBCL の 1 つである DLBCL は、全世界で最も多い NHL のサブタイプであり、すべての NHL 症例の約 31%を占めています。<sup>1,2,3,4</sup>

### EPCORE™ NHL-1 試験について

EPCORE™ NHL-1 試験は epcoritamab の安全性評価および予備的な有効性評価を目的とした非盲検、多施設共同試験であり、第 I 相ヒト初回投与用量漸増パート、第 II 相拡大パートおよび最適化パートから構成されています。LBCL および DLBCL を含む再発、進行または難治性の CD20 陽性成熟 B 細胞 NHL 患者さんを対象に epcoritamab 皮下投与を評価しました。本試験の用量漸増パートの結果は 2021 年に [The Lancet](#) 誌に発表され、その結果に基づき、第 II 相パートの推奨用量が決定されました。第 II 相拡大パートでは患者さんを新たに組み入れ、治療選択肢が限られている各種タイプの再発／難治性の B 細胞 NHL 患者さんからなる 3 つのコホートを設定し、epcoritamab の安全性および有効性をさらに評価しています。

第 II 相拡大パートでは、独立審査委員会（IRC）判定による ORR を主要評価項目、Lugano 基準に基づく奏効期間、完全奏効率、無増悪生存期間、奏効までの期間などを副次有効性評価項目としました。全生存期間、次治療までの期間および微小残存病変陰性率は副次有効性評価項目として評価しました。

### Epcoritamab について

Epcoritamab は、ジェンマブの独自技術 DuoBody を用いて作製された IgG1 二重特異性抗体であり、現在開発中の薬剤です。ジェンマブの DuoBody-CD3 技術は、細胞傷害性 T 細胞に選択的に作用し、標的細胞に対する免疫反応を発揮させる技術です。Epcoritamab は、T 細胞上の CD3 と B 細胞上の CD20 に同時に結合するよう設計されており、T 細胞による CD20 陽性細胞傷害を誘導します。<sup>5</sup> Epcoritamab の開発にあたっては選択的なサイレンシング変異を導入しているため、全身に対する非特異的な活性は限られていると考えられます。CD20 は B 細胞上に発現しており、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病など多くの B 細胞悪性腫瘍の治療標的としての妥当性が臨床的に確認されています。<sup>6,7</sup> Epcoritamab はジェンマブとアッヴィのがん領域における提携関係の下、両社により共同開発が進められています。

### ジェンマブについて

ジェンマブは、がん患者さんのより充実した人生に貢献することを使命とする国際的バイオテクノロジー企業です。がん治療の変革を目指すビジョンの下、20 年以上にわたって、熱意と創造力にあふれる社員が次世代抗体技術プラットフォームの開発およびトランスレーショナル・リサーチとデータサイエンスを活用した研究に取り組み、人々

の人生を変える力を持つ、差別化されたがん治療法を生み出してきました。ジェンマブは新しい治療法を開発し患者さんに届けるため、バイオテクノロジー／製薬企業 20 社以上と戦略的パートナーシップを締結しています。ジェンマブ独自のパイプラインとして、二重特異性 T 細胞誘導抗体、次世代免疫チェックポイント阻害薬、エフェクター機能増強抗体、抗体薬物複合体などの開発が進められています。

ジェンマブは、デンマークのコペンハーゲンに本社を置き、オランダのユトレヒト、米国ニュージャージー州プリンストンおよび日本の東京を拠点として事業を展開しています。

詳細は、[Genmab.com](https://www.genmab.com) および [Twitter.com/Genmab](https://twitter.com/Genmab) をご覧ください。

#### Genmab Forward-Looking Statements (ジェンマブの将来の見通しに関する記述)

*This Media Release contains forward looking statements. The words “believe”, “expect”, “anticipate”, “intend” and “plan” and similar expressions identify forward looking statements. Actual results or performance may differ materially from any future results or performance expressed or implied by such statements. The important factors that could cause our actual results or performance to differ materially include, among others, risks associated with pre-clinical and clinical development of products, uncertainties related to the outcome and conduct of clinical trials including unforeseen safety issues, uncertainties related to product manufacturing, the lack of market acceptance of our products, our inability to manage growth, the competitive environment in relation to our business area and markets, our inability to attract and retain suitably qualified personnel, the unenforceability or lack of protection of our patents and proprietary rights, our relationships with affiliated entities, changes and developments in technology which may render our products or technologies obsolete, and other factors. For a further discussion of these risks, please refer to the risk management sections in Genmab’s most recent financial reports, which are available on [www.genmab.com](https://www.genmab.com) and the risk factors included in Genmab’s most recent Annual Report on Form 20-F and other filings with the U.S. Securities and Exchange Commission (SEC), which are available at [www.sec.gov](https://www.sec.gov). Genmab does not undertake any obligation to update or revise forward looking statements in this Media Release nor to confirm such statements to reflect subsequent events or circumstances after the date made or in relation to actual results, unless required by law.*

*Genmab A/S and/or its subsidiaries own the following trademarks: Genmab<sup>®</sup>; the Y-shaped Genmab logo<sup>®</sup>; Genmab in combination with the Y-shaped Genmab logo<sup>®</sup>; HuMax<sup>®</sup>; DuoBody<sup>®</sup>; DuoBody in combination with the DuoBody logo<sup>®</sup>; HexaBody<sup>®</sup>; HexaBody in combination with the HexaBody logo<sup>®</sup>; DuoHexaBody<sup>®</sup>; HexElect<sup>®</sup>; and UniBody<sup>®</sup>. EPCORE™ is a trademark of AbbVie Biotechnology Ltd.*

<sup>1</sup> "Diffuse Large B-Cell Lymphoma." Lymphoma Research Foundation, <https://www.lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/dlbcl/>. Date accessed: 7 June 2022.

<sup>2</sup> "Non-Hodgkin Lymphoma." Lymphoma Research Foundation, <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/>. Date accessed: 7 June 2022.

<sup>3</sup> Sehn, Salles. "Diffuse Large B-Cell Lymphoma." N Engl J Med. 2021;384:842-858. DOI: 10.1056/NEJMra2027612

<sup>4</sup> Martelli, Ferreri, Agostinelli, et al. "Diffuse large B-cell lymphoma." Crit Rev Oncol Hematol. 2013;87(2):146-71. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2012.12.009

<sup>5</sup> Engelberts et al. "DuoBody-CD3xCD20 induces potent T-cell-mediated killing of malignant B cells in preclinical models and provides opportunities for subcutaneous dosing." EBioMedicine. 2020;52:102625. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.102625

<sup>6</sup> Rafiq, Butchar, Cheney, et al. "Comparative Assessment of Clinically Utilized CD20-Directed Antibodies in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells Reveals Divergent NK Cell, Monocyte, and Macrophage Properties." J. Immunol. 2013;190(6):2702-2711. DOI: 10.4049/jimmunol.1202588

<sup>7</sup> Singh, Gupta, Almasan. "Development of Novel Anti-Cd20 Monoclonal Antibodies and Modulation in Cd20 Levels on Cell Surface: Looking to Improve Immunotherapy Response." J Cancer Sci Ther. 2015;7(11):347-358. DOI: 10.4172/1948-5956.1000373