

PRESS RELEASE

報道関係者各位

2022年12月21日

ジェンマブ株式会社

ジェンマブ、エプコリタマブの再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫を適応とする製造販売承認を申請

- ジェンマブの抗体技術プラットフォーム DuoBody[®]を応用した皮下投与の二重特異性抗体エプコリタマブ(DuoBody[®]-CD3xCD20 : GEN3013) は、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も新たな治療選択肢となる
- エプコリタマブは、再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫を含む成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫を対象とした国内第 II 相臨床試験および海外第 II 相臨床試験等の成績を基に申請

ジェンマブ株式会社（本社 東京都港区、代表取締役社長 高木実加）は、本日、開発中の二重特異性抗体エプコリタマブ（DuoBody[®]-CD3xCD20 : GEN3013）の皮下投与による治療について、再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（large B-cell lymphoma : 以下、LBCL）を適応とする製造販売承認を申請しました。

本申請は、再発又は難治性の LBCL を対象とする、エプコリタマブ単剤投与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る、再発又は難治性の LBCL を含む成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫を対象とした国内第 II 相臨床試験（GCT3013-04）および海外第 II 相臨床試験（GCT3013-01）等の成績に基づいて行われました。

エプコリタマブは、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評価が行われており、現在、再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）患者さんを対象とし、エプコリタマブ単剤療法を評価する第 III 相、非盲検、無作為化試験などを日本国内で実施中です。

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。^{i,ii,iii,iv}

全身療法を 2 回以上受けた再発又は難治性の LBCL は、標準的な治療法が確立しておらず、新しい治療法へのニーズが高い疾患です。

GCT3013-01 (EPCORE™ NHL-1) 試験について

GCT3013-01 試験はエプコリタマブ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成熟 B 細胞 NHL 患者さんを対象にエプコリタマブ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、エプコリタマブ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、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。

GCT3013-04 試験について

GCT3013-04 試験はエプコリタマブ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 相拡大パートから構成されています。DLBCL を含む再発、進行または難治性の成熟 B 細胞 NHL の日本人患者さんを対象にエプコリタマブ皮下投与を評価しました。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再発/難治性の DLBCL コホートおよび低悪性度非ホジキンリンパ腫コホートを設定し、エプコリタマブの安全性および有効性をさらに評価しています。

エプコリタマブについて

エプコリタマブ (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。エプコリタマブは、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^v。エプコリタマブ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、マンテル細胞リンパ腫、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。^{vi, vii}

ジェンマブ株式会社について

ジェンマブは、デンマークに本社を置く、グローバルに展開するバイオテクノロジー企業です。がんと向き合う患者さんの人生をより豊かにすることを使命とし、ジェンマブ抗体技術プラットフォームを用いて生み出された抗体医薬品 daratumumab、ofatumumab、teprotumumab、amivantamab、tisotumab vedotin、teclistamab は、パートナー企業を通じて世界中の患者さんのがんと生きる日々の力となっています。

当社はこれまでの創薬・研究開発に特化したビジネスモデルから、自社開発・自社販売を行う企業として、日本においては 2019 年に日本法人を設立しました。「その人の“生きる”のそばに」をコーポレートステートメントに、革新的な抗体医薬の技術で、医療従事者の方々と共に、患者さんに寄り添える存在になりたいと願っています。

詳細については、当社ウェブサイト (<https://genmab.co.jp/>) をご覧ください。

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

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

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

^{iv} 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

^v 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

^{vi} 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

^{vii} 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