

本資料は、ジェンマブ A/S が 2023 年 6 月 28 日に発表したプレスリリースを一部、日本語に抄訳し、2023 年 7 月 13 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-and-abbvie-announce-positive-topline-results-phase-12>

Press Release

ジェンマブとアッヴィ、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）の患者さんに対するエプコリタマブ（DuoBody[®] CD3xCD20）を評価する第 I/II 相 EPCORE™ NHL-1 試験のトップライン結果を発表

報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2023 年 6 月 28 日

- EPCORE™ NHL-1 臨床試験のトップライン結果に基づき、ジェンマブとアッヴィは、世界各国の規制当局と次のステップについて協議予定
- 本臨床試験から得られたデータは、今後開催される医学学会で発表予定
- 濾胞性リンパ腫は、非ホジキンリンパ腫（NHL）の一般的な病型であり、特に再発又は難治性の患者さんに対する現在の治療選択肢は限定的

[Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）およびアッヴィ（NYSE : ABBV）は本日、開発中の皮下投与の T 細胞誘導二重特異性抗体であるエプコリタマブ（DuoBody[®] CD3xCD20）を評価する第 I/II 相 EPCORE™ NHL-1 臨床試験の濾胞性リンパ腫（FL）コホートから得られたトップライン結果を発表しました。この臨床試験の本コホートには 2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）の成人患者さん 128 名が登録され、このうち 70.3%は抗 CD20 モノクローナル抗体およびアルキル化剤の 2 種類の治療に不応な患者さんでした。今回のトップライン結果に基づき、両社は世界各国の規制当局と協議し、次のステップを決定する予定です。エプコリタマブは、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、両社が共同開発中の薬剤です。

本コホートから得られたトップライン結果では、独立審査委員会（IRC）判定による全奏効率（ORR）は 82%と、治験実施計画書で事前に規定した有効性の閾値を上回りました。観察された奏効期間（DOR）中央値には到達していません。解析時点では、本試験においてエプコリタマブの新たな安全性のシグナルは確認されませんでした。治験薬投与下で発現した有害事象のうち最も多く認められたのは、サイトカイン放出症候群

(CRS) (66.4%、グレード 3 以上の事象は 1.6%) でした。米国食品医薬品局 (FDA) の Project Optimus に従い、本試験の最適化パートでは引き続き、CRS のリスクを低減させることを目的とした代替的ステップアップ投与レジメンを評価します。初期に登録された患者さんの予備的なデータでは、CRS の発現割合に臨床的に意味のある改善が認められています。本コホートから得られた結果は、本試験の最適化パートの結果とともに、今後開催される医学学会に提出し、発表する予定です。

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。「今回のトプライン結果は、新たな治療選択肢を必要としている再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者さんを勇気づけるものです。パートナーであるアヅヴィとともに、私たちはエプコリタマブを B 細胞性悪性腫瘍全体の将来の中核的な治療となりうるものとして、さらなる検証に注力していきます。本コホートから得られた詳細な結果については、今後開催される医学学会において発表するとともに、世界各国の規制当局と協議することを心待ちにしています。」

第 I/II 相 EPCORE NHL-1 臨床試験について

EPCORE™ NHL-1 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 相拡大パートおよび最適化パートの 3 つのパートから構成されています。FL を含む再発、進行又は難治性の CD20 陽性成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫 (B-NHL) の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各種タイプの再発又は難治性の B-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ました。最適化パートでは、代替的ステップアップ投与レジメンが、グレード 2 の CRS の発現をさらに抑制し、グレード 3 以上の CRS のリスクを低減させる可能性を評価しています。拡大パートでは、IRC 判定による ORR を主要評価項目、Lugano 基準に基づく DOR、完全奏効率、完全奏効期間、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。

濾胞性リンパ腫 (FL) について

FL は B リンパ球から発生する非ホジキンリンパ腫 (NHL) の 1 つで、通常、低悪性度 (進行が緩徐) です。¹ FL は NHL 全体で 2 番目に多い一般的な病型であり、NHL の全症例の 20~30%、欧米におけるリンパ腫の全症例の 10~20% を占めています。^{2,3} FL は低悪性度リンパ腫ですが、既存治療では治癒不能な疾患と考えられています。^{4,5}

エプコリタマブについて

エプコリタマブは、ジェンマブの独自技術 DuoBody® を用いて作製された開発中の IgG1 二重特異性抗体であり、皮下投与されます。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誘導する技術です。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。⁶

エプコリタマブ（EPKINLY™）は、2 回以上の全身療法後に再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）、非特定型（NOS）（低悪性度リンパ腫に起因するものを含む）および高悪性度 B 細胞リンパ腫（HGBCL）の成人患者さんに対する治療薬として、最近米国において承認されました。この適応は、奏効率および奏効の持続性に基づき、FDA の迅速承認プログラムのもとで承認されたものです。この適応に対する承認の継続には、検証試験において臨床的有用性を検証、説明することが条件となります。

エプコリタマブについては、2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性の DLBCL の患者さんを対象とした販売承認申請を 2022 年 10 月に欧州医薬品庁（EMA）に提出しました。さらに、2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）患者さんを対象とした製造販売承認申請を 2022 年 12 月に厚生労働省に提出しました。欧州連合および日本においてエプコリタマブは承認されていません。ジェンマブとアツヴィは、米国および日本における商業化を共同で行い、アツヴィはさらなるグローバルな商業化を担当します。アツヴィは、米国および日本以外の海外市場でのエプコリタマブの規制当局への申請を今後も年間を通じて行っていく予定です。

ジェンマブとアツヴィは、血液悪性腫瘍の複数の治療ラインにおいて、エプコリタマブの単剤および併用療法としての評価を継続しています。これには、再発又は難治性の DLBCL 患者さんを対象に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（NCT：04628494）、新たに DLBCL と診断された成人患者さんを対象にエプコリタマブ併用療法を評価する第 III 相非盲検無作為化試験（NCT：05578976）、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）患者さんにエプコリタマブ併用療法を評価する第 III 相非盲検臨床試験（NCT：05409066）が含まれます。エプコリタマブは、新たに DLBCL 又は FL と診断された患者さんに対する治療薬としては承認されていません。評価中のこれらの適応に対するエプコリタマブの安全性および有効性は確立されていません。詳細は clinicaltrials.gov をご覧ください。

ジェンマブについて

ジェンマブは、飽くなき挑戦を通じて、革新的で差別化された抗体治療法で患者さんの生活を改善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。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んでいます。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。2030 年までに、人々を感動させる抗体医薬品でがんやその他の深刻な病に苦しむ患者さんの生活を根本的に変えることを目指しています。

1999 年に創設されたジェンマブは、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 Media Contact:

Marisol Peron, Senior Vice President, Global Communications and Corporate Affairs
T: +1 609 524 0065; E: mmp@genmab.com

Genmab Investor Relations:

Andrew Carlsen, Vice President, Head of Investor Relations
T: +45 3377 9558; E: acn@genmab.com

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

This Company Announcement 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 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. Genmab does not undertake any obligation to update or revise forward looking statements in this Company Announcement 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®; the Y-shaped Genmab logo®; Genmab in combination with the Y-shaped Genmab logo®; HuMax®; DuoBody®; DuoBody in combination with the DuoBody logo®; HexaBody®; HexaBody in combination with the HexaBody logo®; DuoHexaBody® and HexElect®. EPKINLY™ is owned by AbbVie Biotechnology Ltd.

¹ Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/fl/>. Accessed June 2023.

² Ma S. Risk factors of follicular lymphoma. *Expert Opin Med Diagn.* 2012;6:323–33. doi: 10.1517/17530059.2012.686996.

³ Luminari S, Bellei M, Biasoli I, Federico M. Follicular lymphoma—treatment and prognostic factors. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34:54–9. doi: 10.5581/1516-8484.20120015.

⁴ Link BK, et al. Second-Line and Subsequent Therapy and Outcomes for Follicular Lymphoma in the United States: Data From the Observational National LymphoCare Study. *Br J Haematol* 2019;184(4):660-663.

⁵ Ren J, et al. Economic Burden and Treatment Patterns for Patients With Diffuse Large B-Cell Lymphoma and Follicular Lymphoma in the USA. *J Comp Eff Res* 2019;8(6):393-402.

⁶ 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