

本資料は、ジェンマブ A/S が 2023 年 10 月 22 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 10 月 30 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/tivdakr-tisotumab-vedotin-tftv-significantly-prolonged-overall>

## Press Release

### **TIVDAK<sup>®</sup> (tisotumab vedotin-tftv)が第Ⅲ相 innovaTV 301 国際共同試験において化学療法と比較して再発又は転移を有する子宮頸がん患者さんの全生存期間を有意に延長**

報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2023 年 10 月 22 日

- TIVDAK は化学療法と比較して統計学的に有意な全生存期間、無増悪生存期間、客観的奏効率を示したと late-breaking results（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）として欧州臨床腫瘍学会（ESMO 2023）において発表
- innovaTV 301 試験の結果は、米国での迅速承認に対する重要な検証試験としての役割を果たし、世界各国での承認申請をサポートする予定

[Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq：GMAB）および Seagen Inc.（以下、Seagen 社、Nasdaq:SGEN）は本日、一次治療中または治療後に病勢進行が認められた再発又は転移を有する子宮頸がん患者さんを対象とした第Ⅲ相 innovaTV 301 国際共同試験において、TIVDAK<sup>®</sup>(tisotumab vedotin-tftv)を投与された患者さんは、化学療法を単独投与された患者さんと比較して、統計学的に有意かつ臨床的に意義のある死亡リスクの 30%減少を示した結果（HR：0.70、95%信頼区間[CI]：0.54-0.89、 $p=0.0038^1$ ）の詳細を発表しました。独立データモニタリング委員会による事前に設定された中間解析を受けた innovaTV 301 試験のトップライン結果は、先日発表されています。試験結果の詳細は、欧州臨床腫瘍学会（ESMO 2023）プレジデンシャル・シンポジウムで発表されました。

European Network of Gynaecological Oncological Trial groups（ENGOT）の共同設立者であり、innovaTV 301/ENGOT cx-12/GOG 3057 試験の治験責任医師である Ignace B. Vergote, M.D., Ph.D.は次のように述べています。「子宮頸がん患者さんは、初回治療後に再発または転移した場合、治療選択肢がほとんどありません。再発または転移性子宮頸がんの一般的な患者さんの集団で観察された良好なデー

「は、TIVDAK が臨床診療を再構築し、新たな治療選択肢を必要としている患者さんに希望を与える可能性を示しています。」

TIVDAK は、主要評価項目および主要な副次評価項目において、化学療法と比較して以下の結果を示しました。

- 全生存期間（OS）を統計学的に有意に延長し、化学療法と比較して死亡リスクを 30%減少（ハザード比[HR]：0.70 [95%CI：0.54, 0.89]、 $p=0.0038$ ）しました。
- 無増悪生存期間（PFS）の結果は統計学的に有意であり、化学療法と比較して病勢増悪または死亡のリスクが 33%減少（HR：0.67 [95%CI：0.54-0.82]、 $p<0.0001$ ）しました。
- 客観的奏効率（ORR）も化学療法（5.2%）と比較して TIVDAK（17.8%）で統計学的に有意に改善（オッズ比：4.0 [95%CI：2.1-7.6]、 $p<0.0001$ ）しました。一定期間腫瘍が検出されない患者さんと定義される完全奏効は TIVDAK 群（2.4%）のみで認められました。
- 完全奏効、部分奏効または病勢安定を達成した患者さんの割合として定義される病勢コントロール率（DCR）は、TIVDAK 群で 75.9%であったのに対し、化学療法群では 58.2%でした。

innovaTV 301 試験における TIVDAK の安全性プロファイルは、米国における添付文書に記載されている通りで、既知の安全性プロファイルと一致しており、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

TIVDAK の米国における安全性情報については英語プレスリリースをご参照ください。

<https://ir.genmab.com/news-releases/news-release-details/tivdakr-tisotumab-vedotin-tftv-significantly-prolonged-overall>

innovaTV 301 試験において、TIVDAK 投与群で発現した治療関連有害事象（TRAE）の多くはグレードが低く、支持療法や投与量の変更で対処可能なものでした。化学療法でグレード 3 以上の TRAE を経験した患者さんの割合は 45.2%であったのに対し、TIVDAK では 29.2%であり、TIVDAK で特に注意を要する有害事象のうち、最も頻度の高いグレード 3 以上のものは、末梢神経障害（5.2%）、眼障害（3.2%）、出血イベント（0.8%）でした。

グローバル無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験である innovaTV 301 試験の結果は、米国における TIVDAK の迅速承認の根拠となった innovaTV 204 試験の結果に追加されるものです。規制当局との協議を経て、innovaTV 301 試験の結果は、米国での迅速承認に対する重要な検証試験としての役割を果たし、世界各国での承認申請をサポートする予定です。

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。「再発または転移性子宮頸がん患者さんにおいて、化学療法と比較して生存期間の延長に有益であることが示された innovaTV 301 試験の詳細な結果を共有できることを嬉しく思います。パートナーである Seagen 社とともに、この極めて重要な検証試験の結果を規制当局と協議し、将来、代替的治療選択肢を必要としているより多くの患者さんに TIVDAK をお届けできる可能性があることを楽しみにしています。」

### 子宮頸がんについて

子宮頸がんは、効果的なワクチン接種や、治癒を目的とした前・早期がんの予防・診断のための検診が進歩しているにもかかわらず、依然としてアンメットニーズの高い疾患です。再発および／または転移性子宮頸がんは特に深刻であり、完治が困難と言われています。診断時に最大 16% の成人患者さんが転移性病変を伴うと診断され<sup>2,3</sup>、早期ステージで診断され治療を受けた成人患者さんの場合、最大 61% が疾患の再発や転移性子宮頸がんへの進行を経験します。<sup>4</sup>米国では 2023 年に浸潤性子宮頸がんと新たに診断される患者さんは 13,960 人以上、子宮頸がんで死亡する患者さんは 4,310 人に上ると推定されています。<sup>5</sup>

### innovaTV 301 試験について

innovaTV 301 試験 (NCT04697628) は、再発又は転移を有する子宮頸がんに対し一次又は二次全身療法の治療歴がある再発または転移性子宮頸がん患者さん 502 人 (n=253 TIVDK; n=249 化学療法) を対象に、TIVDAK<sup>®</sup> (tisotumab vedotin-tftv) と治験責任医師が選択した化学療法単独 (トポテカン、ビンレルビン、ゲムシタビン、イリノテカンまたはペメトレキセド) を比較評価するグローバル無作為化非盲検第Ⅲ相臨床試験で、生存観察期間 (中央値) は 10.8 カ月 (95%CI : 10.3-11.6) でした。各治療群ともに人口統計学的、疾患特性的にバランスが取れており、実臨床下での進行子宮頸がんの患者さんの集団を反映していました。

扁平上皮がん、腺がんまたは腺扁平上皮がんの組織型を有する再発又は転移を有する子宮頸がんで、標準治療の全身化学療法 2 剤併用療法またはプラチナ製剤をベースとする治療 (適格な場合) 実施中または治療後に病勢進行した患者さんを対象に実施されました。主要評価項目は全生存期間です。主な副次評価項目は、治験責任医師が評価した無増悪生存期間、客観的奏効率、奏効までの期間および奏効期間、ならびに安全性および生活の質 (QOL) です。

本試験は、Seagen 社がジェンマブ、European Network of Gynaecological Oncological Trial Groups (ENGOT、試験番号 ENGOT cx-12)、Gynecologic Oncology Group (GOG) Foundation (試験番号 GOG 3057) と共同で実施しました。第Ⅲ相 innovaTV 301 試験および tisotumab vedotin を用いたその他の臨床試験の詳細については、[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) をご覧ください。

### TIVDAK<sup>®</sup> (チソツマブ・ベドチン) について

TIVDAK<sup>®</sup> (チソツマブ・ベドチン) は、ジェンマブの組織因子 (TF) を標的とするヒトモノクローナル抗体に、プロテアーゼ切断可能なリンカーを用いて微小管阻害薬モノメチルアウリスチン E (MMAE) を共有結合させるという Seagen 社の技術を応用して開発された抗体薬物複合体 (ADC) です。TF 発現の測定は必要とされ

ません。非臨床試験のデータから、TIVDAK の抗がん活性は、TF を発現しているがん細胞に ADC が結合して ADC-TF 複合体が内在化され、続いてプロテアーゼによる切断を介して MMAE が放出されることによって発揮されると示唆されています。MMAE は活発に分裂している細胞の微小管を阻害することで、細胞周期の停止と細胞死（アポトーシス）を誘導します。in vitro 試験では、TIVDAK は抗体依存性細胞貪食活性および抗体依存性細胞傷害活性の媒介にもなります。

2021 年 9 月、米国食品医薬品局（FDA）は、化学療法による治療中または治療後に病勢進行した再発または転移性子宮頸がん成人患者さんを対象に、TIVDAK を迅速承認しました。TIVDAK は、化学療法中または化学療法後に病勢進行した再発または転移性子宮頸がん患者さんに対する治療薬として承認された初めての ADC です。

### 効能・効果

TIVDAK は米国において、化学療法による治療中または治療後に病勢進行した再発または転移を有する子宮頸がんの成人患者さんに対する治療を適応症としています。

本適応は迅速承認プログラムのもと、奏効率および奏効期間に基づき承認されました。この適応の承認の継続には、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。

### 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。

### Seagen 社について

25 年前に設立された Seagen 社は、抗体薬物複合体（ADC）を中核とするがん標的治療薬の発見、開発、製造、商業化を行うグローバルなバイオテクノロジー企業です。私たちの仲間は、がんと共に生きる人々の生活を改善し、延命するために、緊迫感を持って共に働いています。ADC 技術の先駆者であり、FDA に承認され販売されている ADC の約 3 分の 1 が Seagen 社の技術を使用しています。Seagen 社は米国ワシントン州

ボセルに本社を置き、カリフォルニア、カナダ、スイス、ヨーロッパ各地に拠点を構えています。詳細は、[www.seagen.com](http://www.seagen.com)、[Twitter](#)と[LinkedIn](#)をご覧ください。

## Seagen 社とジェンマブの提携について

Tisotumab vedotin はジェンマブと Seagen 社により共同開発されており、両社は本製品の費用と利益を 50 : 50 で分担する契約を結んでいます。

### Genmab Media Contact:

David Freundel, Senior Director, Global Communications & Corporate Affairs  
(609) 613-0504, E: [dafr@genmab.com](mailto:dafr@genmab.com)

### Genmab Investor Relations:

Andrew Carlsen, Vice President, Head of Investor Relations  
+45 3377 9558; E: [acn@genmab.com](mailto: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](http://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](http://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®; HexaBody®; DuoHexaBody®, HexElect® and KYSO™. Tivdak® is a trademark of Seagen Inc.

<sup>1</sup> The threshold for statistical significance is 0.0226 (2-sided).

<sup>2</sup> National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Cervical Cancer. 2020. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>

<sup>3</sup> McLachlan J, Boussios S, Okines A, et al. The impact of systemic therapy beyond first-line treatment for advanced cervical cancer. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2017;29(3):153-60.

<sup>4</sup> Pfaendler KS, Tewari KS. Changing paradigms in the systemic treatment of advanced cervical cancer. Am J Obstet Gynecol. 2016;214(1):22-30.

<sup>5</sup> Key Statistics for Cervical Cancer. American Cancer Society. Atlanta, GA. 2023. <https://www.cancer.org/cancer/types/cervical-cancer/about/key-statistics.html>