

本資料は、ジェンマブ A/S が 2023 年 12月9日に発表したプレスリリースを日本語に抄訳、一部を編集し、2023 年 12月26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/new-pivotal-data-bispecific-antibody-epcoritamab-duobodyr>

## Press Release

### 二重特異性抗体エプコリタマブ(DuoBody<sup>®</sup> CD3xCD20)について、治療困難な再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）の患者さんにおいて高い全奏効率および完全奏効率を示す新たなピボタル試験データを発表

報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2023 年 12 月 9 日

- エプコリタマブ皮下投与による再発又は難治性（R/R）濾胞性リンパ腫（FL）患者さんを対象としたピボタル第 I/II 相 EPCORE™ NHL-1 試験において、全奏効率（ORR）82%、完全奏効（CR）率 63%、微小残存病変（MRD）陰性率 67%を達成
- 第 65 回米国血液学会（ASH）年次総会および展示会で発表された結果には、FL 患者さんに対する最適化されたステップアップ用量スケジュールのデータが含まれ、サイトカイン放出症候群（CRS）のリスクと重症度に意味のある低下が示された
- 濾胞性リンパ腫は、非ホジキンリンパ腫の中で 2 番目に多い病型であり、治癒不能な疾患とされ、再発又は難治性となると治療が困難な場合がある

[Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）およびアッヴィ（NYSE : ABBV）は本日、現在進行中の第 I/II 相 EPCORE™ NHL-1 試験において、T 細胞誘導二重特異性抗体であるエプコリタマブ（DuoBody<sup>®</sup> CD3xCD20）を皮下投与した再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（FL）患者さんに対して、全奏効率（ORR）82%、完全奏効（CR）率 63%、微小残存病変（MRD）陰性率 67%を示す新たなデータを発表しました。この発表には、FL 患者さんに対する最適化されたステップアップ用量スケジュールによるデータが含まれており、T 細胞介在がん治療の一般的な副作用であるグレード 2 以上のサイトカイン放出症候群（CRS）のリスクと重症度の低下が示されました。これらの結果は、2023 年 12 月 9 日から 12 日までカリフォルニア州サンディエゴで開催された 2023 年第 65 回米国血液学会（ASH）年次総会および展示会で発表されました（[抄録#1655](#)）。

パリにある Paris University, Hôpital Saint-Louis Assistance-Publique-Hopitaux de Paris (APHP)血液腫瘍科部長の Catherine Thieblemont, M.D., Ph.D.は次のように述べています。「病勢進行した濾胞性リンパ腫患者さんに対する治療は進歩していますが、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の治療は、特に3次以降の治療において、依然として非常に困難です。本試験の患者さんは、これまで治療困難な患者さんの集団とされてきました。本日発表されたデータは、この開発中の濾胞性リンパ腫治療薬について、高い全奏効率と完全奏効率を実証し、代替治療の選択肢としての可能性を予感させるものであるため、特に注目されます。」

128人の成人患者さんからなるピボタルコホートから得られた結果は、以下の通りでした。

- 追跡期間中央値 17.4 ヶ月で、本試験の主要評価項目である ORR は治験実施計画書で定義された有効性の閾値を上回る 82%で、CR 率は 63%、MRD 陰性率は 67%でした。
- 奏効までの期間中央値は 1.4 ヶ月、CR までの期間中央値は 1.5 ヶ月でした。
- CR を達成した患者さんの無増悪生存期間（PFS）中央値は未到達であり、奏効期間、CR 期間、MRD 陰性期間、全生存期間の中央値も未到達でした。
- CR を達成した患者さんのうち、推定で 85%と 74%は、それぞれ 12 ヶ月と 18 ヶ月の時点でも奏効を維持していました。

事前に規定されたサブグループの中で、ORR と CR 率は、患者さんの集団全体と概ね一致していました。特に、抗 CD20 療法とアルキル化剤の2種類の治療に不応だった高リスク患者さんは、ORR 76%、CR 率 56%を達成しました。最後に受けた前治療に難治性を示した患者さんは、ORR 74%、CR 率 51%を達成しました。また、一次免疫化学療法後2年以内に疾患が進行した患者さん（POD24）は、ORR 80%、CR 率 61%を達成しました。

安全性の所見はこれまでのエプコリタマブ試験と一致しており、エプコリタマブの忍容性は概して良好でした。CRS のリスクと重症度を軽減するために、FL 患者さん（n=50）に対して、最適化されたステップアップ用量レジメンを実施した結果、40%の患者さんにグレード1のCRSが、8%の患者さんにグレード2のCRSが認められ（グレード3以上のCRSは報告されませんでした）、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）は報告されませんでした。このデータは、外来患者さんへの投与を裏付ける可能性があります。ピボタルコホートで高頻度（20%超）にみられたその他の治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）として、注射部位反応（57%）、新型コロナウイルス感染症（40%）、疲労（30%）、好中球減少（29%）、下痢（27%）、発熱（25%）がありました。治療中止に至った TEAE は患者さんの 19%で発生し、グレード5の TEAE は13名の患者さん（10%）で発生しました。

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。「前治療後に再発した濾胞性リンパ腫患者さん、または利用可能な治療法が奏効しない濾胞性リンパ腫患者さんは、高リスクとみなされ、代替治療の選択肢を必要としています。ASH で発表されたデータは、私たちがエプコリタマブの研究で得た知見を補強するものであり、この開発中の二重特異性抗体は、再発性又は難治性の濾胞性リンパ腫の患者さんにとって重要な治療選択肢となる可能性があると考えます。私たちは、パートナーであるアツヴィとともに、

エプコリタマブの臨床試験を進め、その結果について規制当局と協議することを期待しており、B 細胞悪性腫瘍に対する将来の中核的治療法となる可能性のあるエプコリタマブの開発に引き続き取り組んでいきます。」

### 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 IIa 相拡大パートおよび第 IIa 相投与用量最適化パートの 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 IIa 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。投与用量最適化パートでは、代替的ステップアップ投与レジメンが、グレード 2 のサイトカイン放出症候群（CRS）の発現をさらに抑制し、グレード 3 以上の CRS を低減させることに役立つ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も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。<sup>1</sup> 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。<sup>1,2,3</sup> 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おり、<sup>4,5</sup>寛解を達成する患者さんも高頻度に再発を経験します。<sup>6</sup>

### 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<sup>®</sup>を用いて創製された 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に設計されており、T 細胞による CD20 陽性細胞傷害を誘導します。<sup>7</sup>

エプコリタマブ（米国および日本ではそれぞれ製品名 EPKINLY<sup>®</sup>、エプキンリ<sup>®</sup>で、EU では製品名 TEPKINLY<sup>®</sup>で承認されています）はリンパ腫におけるいくつかの適応にて規制当局より承認されています。エプコリタマブの FL での使用は、欧米を含めいずれの国でも承認されていません（ただし、日本において承認されている R/R FL Grade 3B は除きます）。エプコリタマブは、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。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。

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 患者さんを対象に治験担当医師が選択した化学療法と比較してエプコリタマブ単剤療法を評価する試験（NCT：04628494）、新たに DLBCL と診断

された成人患者さんを対象にてエブコリタマブの R-CHOP との併用療法を評価する第 III 相試験（NCT : 05578976）、再発又は難治性の FL 患者さんにエブコリタマブのリツキシマブとレナリドミドとの併用療法を評価する第 III 相非盲検臨床試験（NCT : 05409066）の 3 つの第 III 相非盲検無作為化試験が含まれます。エブコリタマブは、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す。評価中のこれらの適応に対するエブ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](http://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](http://Genmab.com) および [Twitter.com/Genmab](https://Twitter.com/Genmab) をご覧ください。

### Genmab Media Contact:

David Freundel, Senior Director, Global Communications & Corporate Affairs  
T: +1 609 430 2481m; E: [dafr@genmab.com](mailto:dafr@genmab.com)

### Genmab Investor Relations:

Andrew Carlsen, Vice President, Head of Investor Relations  
T: +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 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](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 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>; HexaBody<sup>®</sup>; DuoHexaBody<sup>®</sup>; HexElect<sup>®</sup> and KYSO<sup>™</sup>. EPCORE<sup>™</sup>, EPKINLY<sup>®</sup>, TEPKINLY<sup>®</sup> and their designs are trademarks of AbbVie Biotechnology Ltd.

- 
- <sup>1</sup> Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/fl/>. Accessed June 2023.
- <sup>2</sup> Ma S. Risk factors of follicular lymphoma. *Expert Opin Med Diagn*. 2012;6:323–33. doi: 10.1517/17530059.2012.686996.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> 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.
- <sup>5</sup> 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.
- <sup>6</sup> Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/understanding-lymphoma/aboutlymphoma/nhl/follicular-lymphoma/relapsedfl/>. Accessed November 2023.
- <sup>7</sup> Engelberts PJ, Hiemstra IH, de Jong B, 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.