

本資料は、米国アッヴィ社が 2023 年 6 月 27 日(米国時間)に発表したプレスリリースを日本語に抄訳し、2023 年 7 月 13 日(日本時間)、皆さまのご参考として供するものです。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(英文)については、[こちら](#)をご覧ください。

本リリース内の epcoritamab は、日本国内において承認されていません。

## PRESS RELEASE

2023 年 7 月 13 日

### アッヴィとジェンマブ社、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫(FL)患者さんに対する epcoritamab(DuoBody®-CD3xCD20)を評価する第 I/II 相 EPCORE™ NHL-1 臨床試験の良好なトップライン結果を発表

- EPCORE™ NHL-1 臨床試験で得られた epcoritamab のトップライン結果に基づき、アッヴィとジェンマブ社は、世界各国の規制当局と今後の方針を協議予定
- 本臨床試験から得られた追加データは、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治療選択肢が限られた現状

イリノイ州ノースシカゴ、2023 年 6 月 27 日(米国時間)ーアッヴィ(NYSE: ABBV)とジェンマブ社(Nasdaq: GMAB)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 epcoritamab(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。この試験コホートには、2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性(R/R)の成人 FL 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二種類の治療に不応な患者さんでした。epcoritamab は、アッヴィとジェンマブ社のがん領域における提携関係の下、両社で共同開発中の薬剤です。

アッヴィの血液がん領域の責任者で vice president の Mariana Cota Stirner, M.D., Ph.D.は、次のように述べています。「今回のトップライン結果は、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫患者さんに対する潜在的な治療選択肢としての epcoritamab の臨床プロファイルをより強く裏付けうるものであり、このような結果が得られたことに勇気づけられる思いです。これは、パートナー企業であるジェンマブ社と共

に、B 細胞性悪性腫瘍患者さんに対する、中核となりうる治療法の開発を目指すという、私たちの目標に一步近づく結果となることでしょう」

EPCORE™ NHL-1 臨床試験は、epcoritamab の安全性および予備的な有効性を評価する非盲検試験であり、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 相最適化パートの 3 つのパートから構成されています。FL 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おらず、追跡調査の延長が必要となります。本コホートにおける前治療回数中央値は 3 回 (範囲: 2~9 回) でした。

今回の解析時点では、本試験において epcoritamab の新たな安全性シグナルは認められませんでした。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。本試験の最適化パートは引き続き、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の評価を行っており、有望な予備的データが得られています。

本試験から得られたすべての結果は、今後開催される医学学会に提出し、発表する予定です。

### 第 III 相 EPCORE™ NHL-1 臨床試験について

EPCORE™ NHL-1 臨床試験は、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 IIa 相拡大パートおよび第 IIa 相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。濾胞性リンパ腫 (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 (NHL) の患者さんを対象に epcoritamab 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 (R/R) 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ました。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 CRS の発生をさらに抑制し、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、独立審査委員会判定による全奏効率を主要評価項目、Lugano 基準に基づく奏効期間、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。

### 濾胞性リンパ腫について

濾胞性リンパ腫(FL)はBリンパ球から発生する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>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います<sup>4,5</sup>。

### epcoritamab について

epcoritamabは、ジェンマブ社の独自技術 DuoBody<sup>®</sup>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。ジェンマブ社の 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。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>6</sup>。

epcoritamabは、2回以上の全身療法後のR/R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(HGBL)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、米国食品医薬品局(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。

epcoritamabについては、2回以上の全身療法を受けたR/R DLBCLの患者さんを対象とした販売承認申請が2022年10月に欧州医薬品庁(EMA)へ提出されました。さらに、2回以上の全身療法を受けたR/R大細胞型B細胞リンパ腫(LBCL)患者さんを対象とした、日本における製造販売承認申請を2022年12月に厚生労働省へ提出しました。欧州連合および日本においてepcoritamabは承認されていません。



アッヴィとジェンマブ社は米国と日本においては、共同で商業化を担い、グローバルにおけるさらなる商業化についてはアッヴィが担当します。アッヴィは、米国および日本以外の海外市場での epcoritamab 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。

ジェンマブ社とアッヴィは、血液悪性腫瘍の複数の治療ラインにおいて、epcoritamab 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、R/R DLBCL 患者さんを対象に epcoritamab 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 epcoritamab 併用療法を評価する第 III 相非盲検無作為化試験(NCT:05578976)、R/R FL 患者さんを対象に epcoritamab 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。epcoritamab 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 epcoritamab 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。

### がん分野におけるアッヴィについて

アッヴィでは、複数の血液がんの標準治療の変革に取り組むとともに、多様ながん種に対する治験薬の開発を積極的に推進しています。献身的で経験豊富な当社のチームは、革新的なパートナーと協力し、画期的新薬となり得る製品の開発促進に努めています。当社は、世界で最も罹患者が多く、また最も消耗性が高いがん種に対し、20 種類を超える治験薬を 300 件超の臨床試験で評価しています。当社の事業の目的は、人々の人生を豊かにすることです。そのため、患者さんが当社のがん治療薬にアクセスすることができるよう、ソリューションの探求にも取り組んでいます。詳細については、<http://www.abbvie.com/oncology> をご覧ください。

### アッヴィについて

アッヴィのミッションは現在の深刻な健康課題を解決する革新的な医薬品の創製と提供、そして未来に向けて医療上の困難な課題に挑むことです。患者さん一人ひとりの人生を豊かなものにするため次の主要領域に取り組んでいます。免疫疾患、がん、精神・神経疾患、アイケア、ウイルス、消化器疾患、さらにアラガンエステティックスポーツフォリオの製品・サービスです。アッヴィの詳細については、



[www.abbvie.com](http://www.abbvie.com) をご覧ください。Twitter アカウント [@abbvie](https://twitter.com/abbvie)、[Facebook](#)、[Instagram](#)、[YouTube](#) や [LinkedIn](#) でも情報を公開しています。

---

References:

1. What is Lymphoma. Lymphoma Research Foundation. <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/fl/>. Accessed June 22, 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, et al. Follicular lymphoma—treatment and prognostic factors. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34:54–9. DOI: 10.5581/1516-8484.20120015.
4. Link BK, Day BM, Zhou X, 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. DOI: 10.1111/bjh.15149.
5. Ren J, Asche CV, Shou Y, Galaznik A. 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. DOI: 10.2217/cer-2018-0094.
6. 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.