

本資料は、ジェンマブ A/S が 2023 年 5 月 19 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 6 月 2 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/epkinlytm-epcoritamab-bysp-approved-us-food-and-drug>

Press Release

EPKINLY™（エプコリタマブ）、再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）の成人患者さんに対する、初めてかつ唯一の二重特異性抗体治療薬として FDA より承認を取得

報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2023 年 5 月 19 日

- EPKINLY™（エプコリタマブ）は、治療困難な再発又は難治性の DLBCL 患者さんを対象にした第 II 相臨床試験で全奏効率（ORR）61%、完全奏効（CR）率 38%、奏効期間（中央値）15.6 カ月を示す
- EPKINLY は、ジェンマブのイノベーションを取り入れ、承認された 7 番目の医薬品であり、ジェンマブの DuoBody®技術プラットフォームによって創製された 3 番目の医薬品

[Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）は本日、米国食品医薬品局（FDA）が、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、初めてかつ唯一の T 細胞誘導二重特異性抗体として EPKINLY™（エプコリタマブ）を承認したことを発表しました。EPKINLY 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ています。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。EPKINLY は、ジェンマブとアッヴィ（NYSE: ABBV）のがん領域における提携関係の下、両社が共同開発および共同販売を行っている薬剤です。

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。「米国における EPKINLY の承認は、皮下投与による革新的な治療法を必要としている再発又は難治性の DLBCL 患者さんにとって、非常に重要なマイルストーンです。EPKINLY は再発又は難治性 DLBCL の治療薬として米国で承認された初めてかつ唯一の二重特異性抗体であり、ジェンマブの独自技術 DuoBody を用いて作製された 3

番目の承認薬です。このことは、患者さんの生活を改善することを目標に科学を医療に変え、革新的で差別化された抗体医薬品の創出に取り組む当社のこれまでの成果を表しています。アツヴィとともに、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、さらなる検証や開発に注力していきます。」

EPKINLY は、T 細胞と CD20 陽性リンパ腫 B 細胞に同時に結合する二重特異性を特徴としています。ピボタル第 II 相臨床試験では、EPKINLY 単剤皮下投与により、2 回以上の全身療法を受けた治療困難な再発又は難治性 DLBCL 患者さんにおいて、奏効を示しました。全奏効率（完全奏効または部分奏効）は 61%（90/148 [95%信頼区間（CI）：52.5-68.7]）であり、38%（56/148 [95%CI：30.0-46.2]）の患者さんで完全寛解を達成しました。奏効期間（中央値）は 15.6 カ月（95%CI：9.7-未到達）でした。EPKINLY は、サイトカイン放出症候群（CRS）、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）、感染症、血球減少症などの重篤な副作用を引き起こす可能性があります。

City of Hope、リンパ腫部門、血液学・造血細胞移植科の准教授である Tycel Phillips, M.D.は、次のように述べています。「再発又は難治性の DLBCL 患者さんに対して、現在利用可能な治療選択肢は限られています。一般的に、これらの患者さんの予後は悪く、この病勢進行の早い疾患の管理は困難な場合もあります。エプコリタマブは、皮下投与の二重特異性抗体で、こうした患者さんに対する新たな治療選択肢の提供につながります。本承認により、2 回以上の全身療法で効果が得られなかった、あるいは再発した後に追加治療を必要とする患者さんに、エプコリタマブによる治療機会を提供することが可能になります。」

DLBCL はリンパ系に発生するがんである B 細胞性非ホジキンリンパ腫（B-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早いリンパ腫です。DLBCL 患者さんの多くは、治療後にがんが再発するか、治療が効かない難治性となります。新しい治療法が利用できるようになってきているものの、治療管理上の課題は依然として残されています。^{1,2}

Lymphoma Research Foundation の最高経営責任者である Meghan Gutierrez は次のように述べています。「進行性 DLBCL の治療は近年進歩していますが、本疾患は病勢進行が早く複雑であるため、寛解が得られ、忍容性があり、再発時に投与できる新たな選択肢が必要とされています。EPKINLY の承認は新たな選択肢をもたらし、それによって、患者さんやより大きなリンパ腫コミュニティに新たな希望をもたらします。」

第 I/II 相 EPCORE NHL-1 臨床試験について

EPCORE NHL-1 臨床試験の拡大コホートでは、大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）の患者さん 157 名が登録されました。そのうち、DLBCL または高悪性度 B 細胞リンパ腫の患者さん 148 名が登録され、その 86% が DLBCL NOS と診断され、このうち 27%が低悪性度リンパ腫から発現した DLBCL、14%が高悪性度 B 細胞リンパ腫でした。前治療の回数（中央値）は 3 回（範囲：2～11 回）で、30%が 2 回、30%が 3 回、40%が 4 回以上の前治療を受けていました。18%が造血幹細胞移植（HSCT）歴を有し、39%がキメラ抗原受容体 T（CAR T）細胞療法歴を有していました。82%の患者さんは最後に受けた治療法に難治性を示し、29%は CAR T 細胞療法に難治性を示していました。

びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) について

DLBCL は、世界で最も一般的な非ホジキンリンパ腫 (NHL) のサブタイプであり、NHL の全症例の約 30% を占めています。2022 年の米国での患者数は 30,400 人と推定されています。DLBCL は、リンパ節だけでなく、リンパ系以外の臓器にも発生する可能性があり、高齢者に多く、男性にやや多く見られます。^{1,3}

EPKINLY™ (二重特異性抗体エプコリタマブ) について

EPKINLY 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、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。EPKINLY 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。⁴ EPKINLY 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。

EPKINLY とは何ですか？

EPKINLY は、特定のタイプのびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL) および高悪性度 B 細胞リンパ腫のうち、再発した (再発性) または前治療に反応しなかった (難治性)、並びにがんに対して 2 回以上の全身療法を受けた成人患者さんに処方される治療薬です。EPKINLY は、患者さんから得られたデータに基づいて、米国で承認されました。現在、EPKINLY の臨床的有用性を検証するための試験が進行中です。EPKINLY の小児に対する安全性および有効性データは確立されていません。

重要な安全性情報について

米国での EPKINLY の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/epkinlytm-epcoritamab-bysp-approved-us-food-and-drug>

継続的な開発

ジェンマブとアッヴィは、血液悪性腫瘍の複数の治療ラインにおいて、エプコリタマブの単剤および併用療法としての評価を行っています。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。

2022 年 10 月、ジェンマブは、アッヴィがエプコリタマブについて、2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性の DLBCL 患者さんを対象とした販売承認申請を欧州医薬品庁 (EMA) に提出したと発表しました。さらに、2022 年 12 月、ジェンマブは、エプコリタマブについて、2 回以上の全身療法を受けた再発又は難治性の LBCCL 患者さんを対象とした製造販売承認申請を厚生労働省に提出したと発表しました。

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 および 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 Sehn LH, Salles G. *N Engl J Med*. 2021;384:842-858.

² Crump M, Neelapu SS, Farooq U, et al. *Blood*. 2017;130(16):1800-1808.

³ Kanas G, Ge W, Quek RGW, et al. *Leukemia & Lymphoma*. 2022;63(1):54-63.

⁴ 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