

PRESS RELEASE

報道関係者各位

2023年9月25日

ジェンマブ株式会社

ジェンマブ、再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫の成人患者さんに対する二重特異性抗体治療薬としてエプキンリ®の製造販売承認を取得

- ジェンマブの独自技術 DuoBody®によって創製されたエプキンリ®は、再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) の成人患者さんに対して単剤皮下投与による新たな治療選択肢となる
- 再発又は難治性の LBCL を含む成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫を対象とした海外第 I/II 相臨床試験および国内第 I/II 相臨床試験等の成績を基に、LBCL に対する二重特異性抗体として本邦初の承認取得

ジェンマブ株式会社 (本社 東京都港区、代表取締役社長 アンソニー・マンチーニ) は本日、抗悪性腫瘍剤/二重特異性抗体製剤「エプキンリ®皮下注 4mg」「同 48mg」 [一般名: エプコリタマブ (遺伝子組換え)] について、2 回以上の全身療法後に再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) のうちびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLBCL)、高悪性度 B 細胞リンパ腫 (HGBCL)、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫 (PMBCL)、および再発又は難治性の濾胞性リンパ腫 Grade 3B (FL3B) に対する治療薬として、製造販売承認を厚生労働省より取得しました。エプキンリは、ジェンマブとアッヴィのがん領域におけるグローバルな提携関係の下、両社が共同開発中の薬剤です。日本では、ジェンマブ株式会社が製造販売を行い、アッヴィ合同会社とのコ・プロモーションにより、両社が情報提供活動を行っていく予定です。

国内第 I/II 相臨床試験 (EPCORE™ NHL-3 試験) の治験責任医師であり、国立がん研究センター中央病院 血液腫瘍科長である伊豆津 宏二先生は次のように述べています。「LBCL の治療は近年進歩していますが、再発・難治性 LBCL 患者さんの予後は未だ一般に不良であり、複数回の治療で状態の悪化した患者さんにも有効で忍容性の高い治療薬が望まれていました。EPCORE NHL-3 試験においても、エプコリタマブは再発・難治性の DLBCL 患者さんの相当数に奏効をもたらしたことが示されており、今回の承認は大変意義のあるものです。また皮下投与かつ単剤による治療は、患者さんや医療関係者にとっての負担軽減につながる可能性があります。」

ジェンマブ株式会社代表取締役社長のアンソニー・マンチーニは、「新しい治療法へのニーズの高い血液腫瘍である再発又は難治性の LBCL に対する新たな治療選択肢として、ジェンマブの独自技術 DuoBody を用いて創製されたエプキンリを日本においても提供できることを大変嬉しく思います。再発又は難治性 LBCL の治療薬として本邦で初めて承認された二重特異性抗体である本剤を、必要とする患者さんへいち早くお届けし、治療を支えるご家族や医療関係者の方々にとっても希望につながるよう、アッヴィ社と一丸となって発売に向けた準備を進めてまいります」と述べています。

今回の承認は、再発又は難治性の LBCL を対象とする、エプキンリ単剤投与の安全性および有効性の評価を目的とした非盲検、多施設共同試験である、再発又は難治性の LBCL を含む成熟 B 細胞非ホジキンリンパ腫を対象とした海外第 I/II 相臨床試験（EPCORE NHL-1/GCT3013-01 試験）および国内第 I/II 相臨床試験（EPCORE NHL-3/GCT3013-04 試験）等の結果に基づいています。

海外第 I/II 相臨床試験（EPCORE NHL-1/GCT3013-01 試験、第 II 相パート aNHL コホート）において、再発又は難治性の LBCL 患者さん 157 例で確認された全奏効率（ORR）は 63.1%(99/157 [95%信頼区間（CI）:55.0-70.6])、完全奏効（CR）率は 38.9%でした（データカットオフ：2022 年 1 月 31 日）。エプキンリが投与された 157 例中 130 例（82.8%）に副作用が認められました。主な副作用は、サイトカイン放出症候群（78 例、49.7%）、注射部位反応（31 例、19.7%）、好中球減少症（28 例、17.8%）、疲労（21 例、13.4%）、発熱（19 例、12.1%）等でした。

国内第 I/II 相臨床試験（EPCORE NHL-3/GCT3013-04 試験、第 II 相パート DLBCL コホート）において、治療歴が 2 回以上の再発又は難治性 DLBCL 患者さん 36 例で確認された全奏効率（ORR）は 55.6%(20/36 [95%CI: 38.1-72.1])、完全奏効（CR）率は 44.4%でした（データカットオフ：2022 年 1 月 31 日）。エプキンリが投与された 36 例中 36 例（100.0%）に副作用が認められました。主な副作用は、サイトカイン放出症候群（30 例、83.3%）、注射部位反応（21 例、58.3%）、好中球数減少（11 例、30.6%）、リンパ球数減少（7 例、19.4%）、食欲減退（7 例、19.4%）、血小板数減少（7 例、19.4%）、発疹（7 例、19.4%）、低カリウム血症（5 例、13.9%）、倦怠感（5 例、13.9%）、白血球数減少（5 例、13.9%）、低アルブミン血症（4 例、11.1%）、注射部位紅斑（4 例、11.1%）等でした。

添付文書情報

製品名	エプキンリ®皮下注 4mg、同 48mg
一般名	エプコリタマブ（遺伝子組換え）
効能又は効果	<ul style="list-style-type: none"> ●以下の再発又は難治性の大細胞型 B 細胞リンパ腫 <ul style="list-style-type: none"> びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 高悪性度 B 細胞リンパ腫 原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫 ●再発又は難治性の濾胞性リンパ腫
効能又は効果 に関連する注意	<p><効能共通></p> <p>本剤による治療は、抗 CD20 モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも 2 つの標準的な治療が無効又は治療後に再発した患者を対象とすること。</p> <p><再発又は難治性の濾胞性リンパ腫></p> <p>十分な経験を有する病理医により、Grade 3B と診断された患者に投与すること。</p>
用法及び用量	通常、成人にはエプコリタマブ（遺伝子組換え）として、28 日間を 1 サイクルとして、1 サイクル目は 1 日目に 1 回 0.16mg、8 日目に 1 回 0.8mg、15 日目及び 22 日目に 1 回 48mg を皮下投与する。その後は 1 回 48mg を、2 及び 3 サイクル目は

	1、8、15、22 日目、4 から 9 サイクル目には 1、15 日目、10 サイクル目以降は 1 日目に皮下投与する。
承認取得日	2023 年 9 月 25 日
製造販売元	ジェンマブ株式会社
販売提携	アツヴィ合同会社

大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) について

LBCL はリンパ系に発生するがんである非ホジキンリンパ腫 (NHL) の 1 つで、病勢進行の速いアグレッシブリンパ腫に分類される DLBCL や HGBCL、PMBCL 等複数の病型が含まれます。日本において悪性リンパ腫の 90%以上を占める NHL の総患者数は約 12.4 万人と推定されており、NHL のうち約 30-40%を DLBCL が占めると報告されています。^{1,2,3}全身療法を 2 回以上受けた再発又は難治性の LBCL は、標準的な治療法が確立しておらず、新しい治療法へのニーズが高い疾患です。

濾胞性リンパ腫 (FL) について

FL は、DLBCL に次いで発生頻度の高い B 細胞性リンパ腫であり、NHL の 10~20%を占めています。FL の 5~10%を占めると報告されている Grade 3B は、アグレッシブリンパ腫に準じた治療がなされています。^{4,5}

EPCORE™ NHL-1 (GCT3013-01/NCT03625037) 試験について

EPCORE NHL-1 試験はエプキンリの安全性および有効性の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 相拡大パートから構成されています。第 II 相拡大パートでは、独立審査委員会 (IRC) 判定による ORR を主要評価項目、Lugano 基準に基づく奏効期間 (DOR)、CR 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て、LBCL および DLBCL を含む再発、進行または難治性の成熟 B 細胞 NHL 患者さん 157 例を対象にエプキンリ皮下投与を評価しました。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。

EPCORE™ NHL-3 (GCT3013-04/NCT04542824) 試験について

EPCORE NHL-3 試験はエプキンリの安全性評価および有効性の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 相拡大パートから構成されています。第 II 相拡大パートでは、IRC 判定による ORR を主要評価項目、Lugano 基準に基づく DOR、CR 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て、DLBCL を含む再発、進行または難治性の成熟 B 細胞 NHL の日本人患者さん 36 例を対象にエプキンリ皮下投与を評価しました。前治療の回数 (中央値) は 3 回 (範囲: 2~8 回) で、44%が 2 回、25%が 3 回、31%が 4 回以上の前治療を受けていました。19%が自家造血幹細胞移植 (ASCT) 歴を有し、キメラ抗原受容体 T (CAR T) 細胞療法歴を有する患者さんはいませんでした。56%は一次治療に難治性を示し、81%の患者さんは最後に受けた治療法に難治性を示していました。

エプキンリについて

エプキンリ（エプコリタマブ）は、ジェンマブの独自技術 DuoBody[®]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。エプキンリは、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。エプコリタマブはジェンマブとアヅヴィのがん領域における提携関係の下、両社により共同開発中の薬剤です。

エプキンリは米国では、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 2023 年 5 月 19 日に米国食品医薬品局（FDA）より承認を取得しました。また、欧州では、エプコリタマブの再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）治療に対する CHMP（欧州医薬品委員会）の肯定的見解を 2023 年 7 月 21 日にアヅヴィが受領しています。

ジェンマブとアヅヴィは、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。現在、再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）患者さんを対象とし、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などを日本国内で実施中です。

ジェンマブ株式会社について

ジェンマブは、デンマークに本社を置く、グローバルに展開するバイオテクノロジー企業です。がんと向き合う患者さんの人生をより豊かにすることを使命とし、ジェンマブ抗体技術プラットフォームを用いて生み出された抗体医薬品 daratumumab、ofatumumab、teprotumumab、amivantamab、tisotumab vedotin、teclistamab、epcoritamab、talquetamab は、パートナー企業とともに世界中の患者さんのがんと生きる日々の力となっています。

当社はこれまでの創薬・研究開発に特化したビジネスモデルから、自社開発・自社販売を行う企業として、日本においては 2019 年に日本法人を設立しました。「その人の“生きる”のそばに」をコーポレートステートメントに、革新的な抗体医薬の技術で、医療従事者の方々と共に、患者さんに寄り添える存在になりたいと願っています。詳細については、当社ウェブサイト（<https://genmab.co.jp/>）をご覧ください。

¹ 令和 2 年度患者調査（厚生労働省）<https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/10-20.html>（2023 年 8 月 23 日時点）

² Saito et al, Japanese Journal of Clinical Oncology 2020 Jan 24; 50(1), 96-97. DOI: 10.1093/jjco/hyz202

³ Ghielmini et al, Annals of Oncology. 2013 Mar;24(3):561-76. DOI: 10.1093/annonc/mds517

⁴ 日本血液学会 造血器腫瘍診療ガイドライン 2018 年版補訂版（2020）<http://www.jshem.or.jp/gui-hemali/table.html>（2023 年 8 月 23 日時点）

⁵ Barraclough et al, British Journal of Haematology, 2021 Oct; 195(1):15-24, DOI: 10.1111/bjh.17404

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