

本資料は、ジェンマブ A/S が 2023 年 9月25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12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、ジェンマブ A/S の[プレスリリース](#)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。

日本におけるエプキンリ®（エプコリタマブ）承認に関する情報はジェンマブ株式会社が 2023 年 9 月 25 日に発表した[プレスリリース](#)をご覧ください。

Press Release

ジェンマブ、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治療薬として TEPKINLY®（エプコリタマブ）について欧州委員会より承認を取得

報道関係各位

デンマーク、コペンハーゲン、2023 年 9 月 25 日

- TEPKINLY®（エプコリタマブ）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）の成人患者さんに対する単剤療法として承認された、初めてかつ唯一の皮下投与による二重特異性抗体治療薬
- 治療困難な再発又は難治性の DLBCL 患者さんにおいて全奏効率 62%、完全奏効率 39%、奏効期間（中央値）15.5 カ月が示されたピボタル第 I/II 相臨床試験である EPCORE™ NHL-1 試験のデータに基づき、欧州委員会より条件付き販売承認を取得
- エプコリタマブは、ジェンマブのイノベーションを取り入れ承認された 8 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 4 番目の医薬品

[Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）は本日、2 回以上の全身療法後に再発又は難治性（R/R）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単剤療法として、TEPKINLY®（エプコリタマブ）の条件付き販売承認を欧州委員会（EC）より取得したと発表しました。TEPKINLY は、欧州連合（EU）およびリヒテンシュタイン、ノルウェー、アイスランドにおいて、これらの患者さんを対象とした治療薬として承認された初めてかつ唯一の皮下投与による T 細胞誘導二重特異性抗体です。

DLBCL は B 細胞性非ホジキンリンパ腫の中で世界的に最も多い病型です。患者さんは、化学免疫療法レジメンによる治療が可能ではあるものの、治療選択肢は限られており、特に前治療で再発又は難治性となった患者さんにとって、容易に入手でき、すぐに使用できる薬剤はほとんどありません。¹

「TEPKINLY の承認により、再発又は難治性のびまん性大細胞型 B 細胞性リンパ腫を患い、新たな治療選択肢を必要としている欧州の患者さんに、この病勢進行の速いがんに対してすぐに利用できる、革新的な治療選択肢を提供できるようになります」と、ジェンマブの最高経営責任者である Jan van de Winkel, Ph.D. は述べています。「本日の承認は、当社の二重特異性抗体を世界中のより多くの患者さんにお届けするという当社のコミットメントを表しています。エプコリタマブが B 細胞性悪性腫瘍全体の中核的な治療法となる可能性をさらに追求するために、パートナーであるアッヴィと協力し続けられることを嬉しく思います。」

この条件付き承認は、DLBCL を含む再発又は難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）患者さんにおける TEPKINLY の予備的な有効性と安全性の評価を目的とした EPCORE™ NHL-1 第 I/II 相非盲検マルチコホート多施設共同単群試験のデータに基づいています。本試験において、TEPKINLY を投与された DLBCL 患者さん（n=139）は、全奏効率 62%（n=86）、完全奏効率 39%（n=54）を達成し、奏効期間（中央値）は 15.5 カ月（範囲：9.7、未到達）でした。

本試験の結果、TEPKINLY は、DLBCL 患者さんを含む LBCL 患者さんコホート（n=167）において、管理可能な安全性プロファイルを示しました。最も一般的な副作用（20%以上）は、サイトカイン放出症候群、疲労、好中球減少、注射部位反応、筋骨格痛、腹痛、発熱、悪心、下痢でした。

「再発又は難治性の DLBCL は病勢進行の速いがんです。その治療は困難であり、患者さんは心理的に負担のある治療プロセスに向き合っている可能性があります。このような患者さんは既に複数回の治療を受けており、再発を経験している可能性があります」と、スペイン、バルセロナの Institut Català d'Oncologia - L'Hospitalet の臨床血液学部長である Anna Sureda, M.D., Ph.D. は述べています。「この欧州委員会の承認は、DLBCL 患者さんコミュニティにとって重要な瞬間であり、治療選択肢が限られている疾患に対する効果的な疾患管理の可能性をもたらすものです。」

条件付き販売承認は、アンメットメディカルニーズに対応する薬剤で、患者さんに即時に利用可能となるメリットが、限定的なデータのリスクを上回る場合に与えられ、その後も販売承認を継続するためには、包括的な検証データを提出する必要があります。²

エプコリタマブは、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。ジェンマブとアッヴィは、米国および日本における商業化を共同で行い、アッヴィはさらなるグローバルな商業化を担当します。アッヴィは、米国および日本以外の海外市場でのエプコリタマブ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。

EPCORE NHL-1 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 II 相 a 拡大パートおよび用量最適化パートから構成されています。再発、進行又は難治性の CD20 陽性の LBCL および DLBCL を含む成熟 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。³本試験の用量漸

増パートの結果は 2021 年 9 月に発表され、その結果に基づき、第 II 相パートの推奨用量が決定されました。第 II 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。⁴

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。

第 II 相拡大パートでは、独立審査委員会（IRC）判定による全奏効率を主要評価項目としました。奏効期間、完全奏効率、無増悪生存期間、全生存期間、奏効までの期間、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。詳細は clinicaltrials.gov をご覧ください。

TEPKINLY（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[®]を用いて創製された開発中の IgG1 二重特異性抗体です。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。⁵ CD20 は B 細胞上に発現しており、DLBCL、濾胞性リンパ腫、マンテル細胞リンパ腫、慢性リンパ性白血病など多くの B 細胞悪性腫瘍の治療標的としての妥当性が臨床的に確認されています。^{6,7}

エプコリタマブ（EPKINLYTM）は、米国における迅速承認プログラムのもとで 2023 年 5 月に承認されました。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。

ジェンマブとアヴヴィは、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 患者さんを対象にエプコリタマブ単剤療法を治療医師が選択した化学療法と比較して評価する第 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。エプコリタマブは、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せん。評価中のこれらの適応に対するエプ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 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](https://www.genmab.com) および [Twitter.com/Genmab](https://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®; HexaBody®; DuoHexaBody®, HexElect® and KYSO™. EPCORE™, EPKINLY™, TEPKINLY® and their designs are trademarks of AbbVie Biotechnology Ltd.

¹ Sehn, Salles. "Diffuse Large B-Cell Lymphoma." N Engl J Med. 2021;384:842-858. DOI: 10.1056/NEJMr2027612.

² European Medicines Agency. Conditional Marketing Authorisation. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000925.jsp. Accessed August 2023.

³ First-in-human (FIH) trial in patients with relapsed, progressive or refractory B-cell lymphoma - clinicaltrials.gov. in. (n.d.). <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03625037>. Accessed July 5, 2023.

⁴ Hutchings M, Mous R, Roost Clausen M, et al. Dose escalation of subcutaneous epcoritamab in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: an open-label, phase 1/2 study. The Lancet. Published Online September 8, 2021; volume 398, Issue 10306, P-1157-1169.

⁵ 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.

⁶ Rafiq, Butchar, Cheney, et al. "Comparative Assessment of Clinically Utilized CD20-Directed Antibodies in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells Reveals Divergent NK Cell, Monocyte, and Macrophage Properties." J. Immunol. 2013;190(6):2702-2711. DOI: 10.4049/jimmunol.1202588.

⁷ Singh, Gupta, Almasan. "Development of Novel Anti-Cd20 Monoclonal Antibodies and Modulation in Cd20 Levels on Cell Surface: Looking to Improve Immunotherapy Response." J Cancer Sci Ther. 2015;7(11):347-358. DOI: 10.4172/1948-5956.1000373.