

PRESS RELEASE

報道関係各位

2024年3月11日

ジェンマブ株式会社

ジェンマブ、二重特異性抗体エプキンリ®の再発又は難治性の濾胞性リンパ腫に対する 適応拡大に関する製造販売承認事項一部変更承認を申請

- 濾胞性リンパ腫は非ホジキンリンパ腫の中で2番目に多い治療困難な疾患
- 全身療法を2回以上受けた再発又は難治性の濾胞性リンパ腫を含む成熟B細胞非ホジキンリンパ腫を対象とした第I/II相EPCORE™ NHL-1 海外試験およびEPCORE NHL-3 国内試験の成績を基に申請

ジェンマブ株式会社（本社 東京都港区、代表取締役社長 クリストファー・ダール）は抗悪性腫瘍剤／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、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫（Grade 1-3A）を投与対象として適応拡大する製造販売承認事項一部変更承認申請を本日、厚生労働省に行いましたことをお知らせします。

濾胞性リンパ腫（FL）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、国内のFL総患者数は19,000人と推定されています。^{1,2}FLは再発を繰り返すのが一般的で、既存治療を繰り返すたびに奏効率が次第に下がり、奏効期間も短くなると報告されています。³このため、再発又は難治性のFLについては、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。

今回の承認申請は、再発又は難治性のFLを含むCD20陽性成熟B細胞非ホジキンリンパ腫を対象とするエプキンリ単剤皮下投与の安全性および有効性の評価を目的とした海外第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。

エプキンリは現在、日本において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、原発性縦隔大細胞型リンパ腫、および再発又は難治性のFL（Grade 3B）を効能又は効果とする治療薬として製造販売承認を取得しています。

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評価および有効性評価を目的とした非盲検、多施設共同海外試験であり、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キンリ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、エプキンリ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、Lugano基準に基づいた独立審査委員会（IRC）判定による全奏効率（ORR）を主要評価項目、奏効期間（DOR）、完全奏効（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評価項目としました。

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、多施設共同国内試験であり、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、Lugano基準に基づいたIRC判定によるORRを主要評価項目、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評価項目として、FLを含む再発、進行または難治性の成熟B細胞NHLの日本人患者さんを対象にエプキンリ皮下投与を評価しました。

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、年単位で進行するインドレント（低悪性度）リンパ腫に分類されます。¹DLBCLに次いで発生頻度が高くNHLの約2割を占めており、国内でのFL患者数は19,000人と推定されています。^{2,4} FLは既存治療では治癒不能な疾患と考えられており、^{5,6} 寛解を達成する患者さんも高頻度に再発を経験します。⁷ また、既存治療を繰り返すたびに奏効率が次第に下がり、奏効期間も短くなると報告されています。³ なお、FLのうち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。⁸

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。⁹

エプキンリは日本において抗CD20モノクローナル抗体製剤を含む少なくとも2つの標準療法後の再発又は難治性の大細胞型B細胞リンパ腫（DLBCL、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）および再発又は難治性のFL（Grade 3B）に対して承認されています。また米国およびEUではそれぞれ製品名 EPKINLY®、TEPKINLY®で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。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。日本では、ジェンマブ株式会社が製造販売を行い、アツ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ます。現在、再発又は難治性の DLBCL や FL の患者さんを対象として、エプコリタマブ単剤療法や他剤との併用療法を評価する第 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”のそばで」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 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> (2024 年 2 月 6 日時点)

² 政府統計の総合窓口 (e-Stat) 令和 2 年度患者調査 https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&stat_infid=000032212145 (2024 年 2 月 6 日時点)

³ Rivas - Delgado, A., Magnano, L., Moreno - Velázquez, et al. Response duration and survival shorten after each relapse in patients with follicular lymphoma treated in the rituximab era. *Br J Haematol.* 2018;184(5):753-759. DOI:10.1111/bjh.15708

⁴ Muto R, et al. Epidemiology and secular trends of malignant lymphoma in Japan: Analysis of 9426 cases according to the World Health Organization classification. *Cancer Med.* 2018;7(11):5843-58, DOI: 10.1002/cam4.1805

⁵ 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. DOI: 10.1111/bjh.15149

⁶ 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. DOI: 10.2217/ce-2018-0094

⁷ Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/understanding-lymphoma/aboutlymphoma/nhl/follicular-lymphoma/relapsed/>. Accessed February 2024.

⁸ Barraclough et al, *British Journal of Haematology*, 2021 Oct; 195(1):15-24, DOI: 10.1111/bjh.17404

⁹ 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