

本資料は、ジェンマブ A/S が 2024 年 6月27日に発表したプレスリリースを日本語に抄訳、一部を編集し、2024 年 7月18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/epkinlyr-epcoritamab-bysp-approved-us-fda-patients-relapsed-or>

## Press Release

### EPKINLY<sup>®</sup>（エプコリタマブ）が再発又は難治性（R/R）の濾胞性リンパ腫（FL）の患者さんに対する治療薬として FDA より承認を取得

報道関係各位

- 第 I/II 相 EPCORE<sup>®</sup>NHL-1 試験で、治療困難な R/R の FL 患者さんにおいて長期にわたり臨床的に意義のある治療効果が示され、その結果に基づき承認を取得
- EPKINLY は、医療現場での高い臨床ニーズに対応することができるオフ・ザ・シェルフの T 細胞誘導療法として治療選択肢となる
- EPKINLY は、2 回以上の全身療法後の再発又は難治性（R/R）の濾胞性リンパ腫（FL）および R/R のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）両方の患者さんの治療薬として、米国で初めてかつ唯一承認された二重特異性抗体

デンマーク、コペンハーゲン、2024 年 6 月 27 日 – [Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）は本日、EPKINLY<sup>®</sup>（エプコリタマブ）が 2 回以上の全身療法後の再発又は難治性（R/R）の濾胞性リンパ腫（FL）の成人患者さんに対する治療薬として米国食品医薬品局（FDA）より承認を取得したと発表しました。この承認により、EPKINLY は米国で R/R FL および R/R DLBCL の両方の適応で初めてかつ唯一承認された皮下投与による T 細胞誘導二重特異性抗体となります。この適応は奏効率に基づいた迅速承認制度で承認されました。この適応に対する承認の継続には、検証的臨床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。

FL は非ホジキンリンパ腫（NHL）のうち 2 番目に多い一般的な病型であり、NHL の全例の 20-30% を占めています。<sup>1</sup>米国では毎年約 15,000 人が FL を発症しています。<sup>2</sup>FL は現在の標準治療では治癒不能で高頻度に再発すると考えられています。<sup>3,4</sup>現在利用可能な治療を受けた患者さんでは、治療の回数を重ねるたびに、効果の持続性が短くなる可能性があります。<sup>5</sup>

オレゴン州ユージーン、Willamette Valley Cancer Institute、Sarah Cannon Research Institute (SCRI) の Hematology Research に所属する Disease Chair である Jeff Sharman, MD は次のように述べています。「再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の患者さんは特に、現時点で明確な標準治療がない 3 次治療で重大な治療課題に直面します。EPCORE NHL-1 試験の濾胞性リンパ腫コホートは治療困難な濾胞性リンパ腫の患者さんを含め、実際の医療現場の患者さんを反映しており、今回の承認およびこのコホートで認められた長期にわたる効果は、再発後に限られた治療法しかない患者さんに対して EPKINLY の可能性を示しています。」

今回の承認は、第 I/II 相 EPCORE<sup>®</sup> NHL-1 試験の結果に基づくものです。この試験では、過去に 3 次治療（中央値）を受けた R/R の FL の成人患者さん 127 名、うち 70% が 2 剤に治療抵抗性の患者さんを対象として、EPKINLY の安全性および予備的な有効性を評価しました。この結果で奏効率（ORR）82% および完全奏効（CR）率 60% が示され、患者さんの 67% で微小残存病変（MRD）の陰性化を達成したことが示されました。さらに、この試験で治療に対し効果が認められた患者さんの半数超において、データ解析時点 [追跡期間中央値 14.8 カ月時点、奏効期間（DoR）中央値は未到達] で治療の効果が維持されていました。この試験では治療困難な FL 患者さんのサブグループを事前に規定しており、抗 CD20 療法とアルキル化剤の 2 種類の治療に不応だった患者さん、最後に受けた前治療に難治性を示した患者さん、一次免疫化学療法後 2 年以内に疾患が進行した患者さん（POD24）が対象に含まれていました。これらの結果は [Lancet Haematology](#) で最近、公表されました。

この試験の FL コホートで高頻度（20%以上）にみられた治験薬投与下で発現した有害事象（TEAE）は、注射部位反応、サイトカイン放出症候群（CRS）、新型コロナウイルス感染症、疲労、上気道感染、筋骨格痛、発疹、下痢、発熱、咳および頭痛でした。推奨された 3 段階のステップアップ用量スケジュールで EPKINLY の投与を受けた患者さんについては、CRS が主に低いグレードで認められました（グレード 1 が 40%、グレード 2 が 9%）。グレード 3 の CRS の事象は認められませんでした。

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。「今回の承認により、2 回以上の全身療法後に再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の患者さんにとって EPKINLY が治療選択肢となります。EPKINLY は臨床試験においてこれらの患者さんに対して入院を必須とせず、3 段階のステップアップ用量スケジュールによって長期の効果が証明されました。わずか 1 年余りで、EPKINLY は米国において 2 つ目の適応の承認を受け、2 回以上の全身療法後の DLBCL および FL 両方の患者さんの治療薬として初めてかつ唯一承認された二重特異性抗体となります。承認された適応は、継続している臨床開発プログラムとともに、B 細胞悪性腫瘍の中核的な治療法になるエプコリタマブの可能性をより強めるものと考えています。」

Leukemia & Lymphoma Society の Chief Scientific Officer である Lee Greenberger, Ph.D. は次のように述べています。「濾胞性リンパ腫の患者さんは再発した際にさらなる選択肢を必要としています。今回の承認は患者さんにとって歓迎すべきニュースであり、治療困難ながんの病型に対する治療法に新たな手段をもたらしました。」

## NCCN®の臨床診療ガイドライン

「B 細胞リンパ腫」について、National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®) の腫瘍臨床診療ガイドライン (NCCN ガイドライン®) が最近更新され ([2024 年第 2 版](#))、EPKINLY が FL 患者さんの 3 次以降の治療でカテゴリー 2A の推奨として追加されました。この推奨は、この治療が適切であるという NCCN のコンセンサスを一様に得られたことによります。<sup>6</sup>

## 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、投与用量漸増パート、拡大パートおよび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 を含む再発又は難治性の 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。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。拡大パートで FL 患者さんおよび DLBCL 患者さんからのヒポタルデータを作成しました。投与用量最適化パートでは、追加でサイクル 1 の期間中の CRS 低減策を評価しました。拡大パートでは、独立判定委員会 (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も副次有効性評価項目として評価しました。投与用量最適化パートでは、グレード 2 以上の CRS の事象、エプコリタマブの初回投与から 2 回目のフルドーズでの投与後 7 日間にみられるすべてのグレードの CRS の事象を主要評価項目として評価しました。

## 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、低悪性度 (進行が緩徐) です。<sup>7</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おり、寛解を達成する患者さんも高頻度に再発を経験します。<sup>3,4,8</sup> さらに、再発するたびに、次の治療までの寛解期間が短くなります。<sup>9,10</sup>

## EPKINLY® (エプコリタマブ) について

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)、高悪性度 B 細胞リンパ腫又は濾胞性リンパ腫 (FL) に対して 2 回以上の全身療法後に再発又は難治性の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奏効データに基づき承認されました。EPKINLY の臨床的有用性を検証するための試験が進行中です。小児における EPKINLY の安全性および有効性データは確立されていません。

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。<sup>11</sup>

エプコリタマブ（米国および日本ではそれぞれ製品名 EPKINLY、エプキンリで、EU では製品名 TEPKINLY で承認）は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、ジェンマブとアツ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。ジェンマブとアツヴィは、米国および日本における商業化を共同で行い、アツヴィはさらなるグローバルな商業化を担当します。

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。これには、R/R の DLBCL 患者さんを対象に治験担当医師が選択した化学療法と比較してエプコリタマブ単剤療法を評価する試験（[NCT04628494](#)）、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の R-CHOP との併用療法を評価する試験（[NCT05578976](#)）、R/R の FL 患者さんを対象にエプコリタマブのリツキシマブとレナリドミド（R2）との併用療法を評価する試験（[NCT05409066](#)）、未治療の FL 患者さんを対象に免疫化学療法と比較してエプコリタマブのリツキシマブとレナリドミド（R2）との併用療法を評価する試験（[NCT06191744](#)）の 4 つの第 III 相非盲検無作為化試験が含まれます。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 [www.clinicaltrials.gov](http://www.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。25 年にわたって、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、抗体薬物複合体、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などの開発が進められています。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、北米、ヨーロッパ、アジア太平洋地域で国際的に事業を展開しています。詳細は、[Genmab.com](http://Genmab.com) および [LinkedIn](#)、[X](#) をご覧ください。

### Contact:

Marisol Peron, Senior Vice President, Global Communications & Corporate Affairs  
T: +1 609 524 0065; E: [mmp@genmab.com](mailto:mmp@genmab.com)

Andrew Carlsen, Vice President, Head of Investor Relations  
T: +45 3377 9558; E: [acn@genmab.com](mailto:acn@genmab.com)

*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 preclinical 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](http://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](http://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<sup>®</sup>; HuMax<sup>®</sup>; DuoBody<sup>®</sup>; HexaBody<sup>®</sup>; DuoHexaBody<sup>®</sup>; HexElect<sup>®</sup> and KYSO<sup>®</sup>. EPCORE<sup>®</sup>, EPKINLY<sup>®</sup>, TEPKINLY<sup>®</sup> and their designs are trademarks of AbbVie Biotechnology Ltd. NCCN<sup>®</sup> and The National Comprehensive Cancer Network<sup>®</sup> are trademarks of The National Comprehensive Cancer Network.

- 
- <sup>1</sup> Ma S. Risk factors of follicular lymphoma. *Expert Opin Med Diagn*. 2012;6:3232333. doi: 10.1517/17530059.2012.686996.
- <sup>2</sup> Leukemia & Lymphoma Society. <https://www.lls.org/research/follicular-lymphoma-fl>. Accessed March 2024.
- <sup>3</sup> 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.
- <sup>4</sup> 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.
- <sup>5</sup> Ghione P, Palomba ML, Ghesquieres H, et al. Treatment patterns and outcomes in relapsed/refractory follicular lymphoma: results from the international SCHOLAR-5 study. *Haematologica*. 2023;108(3):822-832. doi: 10.3324/haematol.2022.281421.
- <sup>6</sup> National Comprehensive Cancer Network “NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines); B-Cell Lymphomas.” Version 2.2024 published April 30, 2024.
- <sup>7</sup> Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/fl/>. Accessed February 2024.
- <sup>8</sup> Lymphoma Research Foundation official website. <https://lymphoma.org/understanding-lymphoma/aboutlymphoma/nhl/follicular-lymphoma/relapsedfl/>. Accessed February 2024.
- <sup>9</sup> 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
- <sup>10</sup> Kuruvilla J, Ewara EM, Elia-Pacitti J, et al. Estimating the Burden of Illness of Relapsed Follicular Lymphoma and Marginal Zone Lymphoma in Ontario, Canada. *Curr Oncol*. 2023;30(5):4663-4676. doi:10.3390/curroncol30050352
- <sup>11</sup> 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.