

本資料は、ジェンマブ A/S が 2024 年 8月19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 9月5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/tepkinlyr-epcoritamab-receives-second-european-commission>

Press Release

TEPKINLY®（エプコリタマブ）が再発又は難治性の濾胞性リンパ腫の成人患者さんに対する治療薬として、欧州委員会から 2 件目の承認を取得

報道関係各位

- TEPKINLY 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）両方の患者さんに対する単剤療法として、欧州連合で初めてかつ唯一承認された皮下投与による二重特異性抗体

デンマーク、コペンハーゲン、2024 年 8 月 19 日 – [Genmab A/S](#)（以下、ジェンマブ、Nasdaq : GMAB）は本日、TEPKINLY®（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単剤療法として、欧州委員会（EC）より条件付き承認を取得したと発表しました。TEPKINLY は、欧州連合（EU）および欧州経済領域（EEA）加盟国（アイスランド、リヒテンシュタイン、ノルウェー）ならびに北アイルランドにおいて、前述の患者集団に対して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。

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。「濾胞性リンパ腫は治療困難な場合があることから、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を適応とする本日の TEPKINLY の承認は、意義のある有効性と良好な安全性とのバランスに優れた治療選択肢を必要としている欧州連合の患者さんにとって重要な節目となります。パートナーであるアヅヴィと共に、ジェンマブは B 細胞悪性腫瘍全体に対する中核的な治療法として、エプコリタマブの開発に引き続き取り組んでいきます。」

FL は、リンパ球の B 細胞から発生する非ホジキンリンパ腫（NHL）の 1 つで、通常、進行が緩徐です。FL は NHL 全体中で 2 番目に多い病型で、NHL 全体の 20-30% を占め、西欧諸国ではリンパ腫全体の 10-20% に相当します。¹ FL は治癒が期待できない疾患と考えられており、三次治療以降では FL に対する標準治療がありません。^{1,2} 寛解を達成した患者さんが再発を経験することも少なくありません。^{3,4,5}

今回の条件付き承認は、第 I/II 相 EPCORE[®] NHL-1 試験のデータに基づいています。EPCORE[®] NHL-1 試験は非盲検マルチコホート多施設共同単群試験であり、2 回以上の全身療法を受けた R/R FL の患者さんを対象に TEPKINLY の単剤投与を評価しました。この試験では、抗 CD20 モノクローナル抗体療法とアルキル化剤の両方の治療に不応だった患者さん（70%が 2 種類の治療に抵抗性）、最後に受けた前治療に難治性を示した患者さん（82%）、一次全身療法の開始後 2 年以内に疾患が進行した患者さん（52%）が対象に含まれています。[Lancet Haematology](#) で公表された試験結果では、TEPKINLY の投与を受けた患者さん（n=128）における全奏効率（ORR）83%および完全奏効（CR）率 63%が示されました。追跡期間中央値 16.2 ヶ月時点の奏効期間中央値は 21.4 ヶ月（13.7、NR）でした。また、完全奏効期間（DOCR）は未到達でした。

本試験では投与用量最適化パートが別途設定されており、86 名の患者さんを対象に、サイトカイン放出症候群（CRS）を低減させるために推奨された 3 段階のステップアップ用量について評価を行いました。最適化コホートのサイクル 1 では、入院は必須ではありませんでした。また、最適化コホートのレジメンでは、患者さんの 40% にグレード 1 の CRS、9% にグレード 2 の CRS が認められました（グレード 3 以上の CRS の報告はありませんでした）。このコホートでは、免疫エフェクター細胞関連神経毒性症候群（ICANS）は報告されていません。

FL ピボタルコホートにおけるエプコリタマブの安全性プロファイルは、EPCORE NHL-1 試験のびまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫（DLBCL）ピボタルコホートにおけるエプコリタマブ単剤投与の報告と同等でした。統合した安全性解析対象集団（n=382）において、TEPKINLY 投与によって最も高頻度（20%以上）で発現した有害事象は、CRS、注射部位反応、疲労、ウイルス感染症、好中球減少症、筋骨格痛、発熱および下痢でした。最も高頻度（10%以上）で認められた重篤な副作用は、サイトカイン放出症候群（34%）でした。14 名（3.7%）の患者さんで致命的な副作用 [肺炎が 9 名（2.4%）、ウイルス感染症が 4 名（1.0%）、ICANS が 1 名（0.3%）] が認められました。

Follicular Lymphoma Foundation の CEO である Kate Rogers は次のように述べています。「エプコリタマブが欧州委員会による承認を取得したことは、リンパ腫の関係者にとって期待が持てるニュースです。特に治療ラインを重ねるほど、再発又は難治性の濾胞性リンパ腫が非常に治療困難な腫瘍となり得る事実をふまえると、このタイプの腫瘍に対する治療選択肢が増えることは、患者さんと医師たちにとって極めて重要な意味を持ちます。」

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、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 患者さんからのピボタルデータを作

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有効性に関する副次有効性評価項目として評価しました。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。

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。⁶

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。両社は R/R FL の適応の各国および各地域の薬事承認や、R/R DLBCL の適応の追加承認の取得に取り組んでいます。

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 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](https://www.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

Andrew Carlsen, Vice President, Head of Investor Relations

T: +45 3377 9558; E: acn@genmab.com

This Media Release 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 Media Release 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 Lymphoma Research Foundation 公式ウェブサイト。 <https://lymphoma.org/aboutlymphoma/nhl/fl/>。 2024 年 2 月閲覧。

² 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.

³ Lymphoma Research Foundation 公式ウェブサイト。 <https://lymphoma.org/understanding-lymphoma/aboutlymphoma/nhl/follicular-lymphoma/relapsedfl/>。 2024 年 2 月閲覧。

⁴ 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

⁵ 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

⁶ 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.