

## **Daratumumab-data publiceret i The Lancet viser lovende effekt i behandlingen af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger eller som har refraktær myelomatose**

### **Pressemeddelelse**

- **The Lancet har publiceret data fra fase II studiet med daratumumab som monoterapi i behandlingen af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger eller som har refraktær myelomatose**
- **Opdaterede data blev præsenteret i forbindelse med årsmødet i American Society of Hematology i december**

**København, Danmark; 7. januar 2016 – Genmab A/S (Nasdaq Copenhagen: GEN) har i dag meddelt, at *The Lancet* har publiceret data fra fase II studiet (Sirius MMY2002) med daratumumab til behandling af patienter med recidiverende og refraktær myelomatose.** Median antal af tidligere behandlinger hos patienter, der fik 16 mg/kg daratumumab, var 5 og 95,3% af disse patienter var refraktære over for både proteasom-hæmmere (PI) og immunmodulerende stoffer, som i dag er standardbehandlinger for myelomatose. De kliniske data viste en samlet responsrate på 29,2% (31 ud af 106), herunder tre stringente komplette responser (sCR), ti meget gode partielle responser (VGPR) og 18 partielle responser (PR) hos patienter, der blev behandlet med 16 mg/kg daratumumab. Mediantiden til respons var én måned hos de patienter, der responderede på behandlingen. Median responsvarigheden var 7,4 måneder, og den mediane progressionsfri overlevelse var 3,7 måneder. Den samlede overlevelsesrate efter 12 måneder var 64,8%, og ved en efterfølgende skæringsdato var den mediane samlede overlevelse 17,5 måneder. Daratumumab var veltolereret, og de hyppigst forekommende bivirkninger, uanset grad, var træthed (40%) og anæmi (33%). Der var ingen lægemiddelrelaterede bivirkninger, der førte til seponering af behandlingen.

“Data fra Sirius-studiet med daratumumab viser det betydelige potentiale, som daratumumab har i behandlingen af patienter med myelomatose, som har fået adskillige tidligere behandlinger. De kliniske data fra studiet, som nu publiceres i *The Lancet*, dannede grundlaget for de amerikanske sundhedsmyndigheders godkendelse af daratumumab til behandling af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger, eller som har dobbelt-refraktær myelomatose” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab.

I november 2015 godkendte de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) DARZALEX™ (daratumumab) injektion til intravenøs infusion til behandling af patienter med myelomatose, som har gennemgået mindst tre tidligere behandlingsforløb, herunder med en proteasom-hæmmer (PI) og et immunmodulerende stof, eller som er dobbelt-refraktære over for en PI og et immunmodulerende stof.<sup>1</sup> I september 2015 indsendte Janssen en markedsføringsansøgning med data fra Sirius-studiet og data fra fire andre studier til det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA). Registreringsansøgningen fik efterfølgende tildelt fremskyndet evalueringsproces.

### **Om studiet (Sirius MMY2002)**

Dette 2-delte studie rekrutterede 124 patienter, som har gennemgået mindst tre forskellige behandlingsforløb omfattende både en proteasom-hæmmer og et immunmodulerende stof, eller som er dobbelt-refraktære over for en proteasom-hæmmer og et immunmodulerende stof. Som eksempler på proteasom-hæmmere kan nævnes bortezomib og carfilzomib, og som eksempler på immunmodulerende stoffer kan nævnes pomalidomid og lenalidomid. Del 1 af studiet etablerede et optimalt behandlingsforløb med daratumumab fremadrettet, mens Del 2 var en udvidelse baseret på det optimale behandlingsforløb etableret i Del 1. Studiets primære formål var at etablere den optimale dosis og doseringskema, bestemme effekten af to behandlingsforløb med daratumumab målt ved den samlede responsrate (ORR), samt yderligere karakterisere sikkerheden af daratumumab som monoterapi.

## **Daratumumab-data publiceret i The Lancet viser lovende effekt i behandlingen af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger eller som har refraktær myelomatose**

### **Om myelomatose**

Myelomatose er en uhelbredelig blodcancerform, som starter i knoglemarven og er karakteriseret ved progressiv vækst af plasmacellerne.<sup>1</sup> Myelomatose er den tredjehyppigste form for blodcancer i USA efter leukæmi og lymfomer.<sup>2</sup> I 2015 vil omkring 26.850 nye patienter blive diagnosticeret med myelomatose, og ca. 11.240 vil dø af sygdommen i USA.<sup>3</sup> På verdensplan anslås det, at 124.225 mennesker vil blive diagnosticeret, og at 87.084 vil dø af sygdommen i 2015.<sup>4</sup> Nogle af patienterne med myelomatose har slet ingen symptomer, men de fleste patienter diagnosticeres som følge af symptomer som f.eks. knogleproblemer, lave blodtal, forhøjet calcium, nyreproblemer eller infektioner.<sup>5</sup> De patienter, der ikke længere reagerer på standardbehandling, herunder med proteasom-hæmmere (PI) eller immunmodulerende stoffer, har en dårlig prognose og kun få behandlingsmuligheder.<sup>6</sup>

### **Om DARZALEX™ (daratumumab)**

DARZALEX™ (daratumumab) injektion til intravenøs infusion er godkendt i USA til behandling af patienter med myelomatose, som har gennemgået mindst tre tidligere behandlingsforløb, herunder med en proteasom-hæmmer (PI) og et immunmodulerende stof, eller som er dobbelt-refraktære over for en PI og et immunmodulerende stof.<sup>10</sup> DARZALEX er det første monoklonale CD38 antistof (mAb), der opnår godkendelse fra de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) til behandling af myelomatose. For yderligere oplysninger henvises til [www.DARZALEX.com](http://www.DARZALEX.com).

Daratumumab er et humant IgG1k monoklonalt antistof (mAb), som binder med høj affinitet til CD38-molekylet, som er overudtrykt på overfladen af myelomatoseceller. Stoffet menes at fremkalde hurtig tumorcelledød gennem programmeret celledød eller apoptose<sup>7,10</sup> og adskillige immunmedierede virkningsmekanismer, herunder komplementafhængig cytotoxicitet,<sup>7,10</sup> antistofafhængig cellulær fagocytose<sup>8,11</sup> og antistofafhængig cellemedieret cytotoxicitet.<sup>7,10</sup> Behandling med daratumumab resulterer desuden i en reduktion af immunsupprimerende myeloid-afledte suppressorceller (MDSC) og en undergruppe af regulatoriske T-celler (Tregs), som begge udtrykker CD38. Disse reduktioner i MDSC og Tregs opstod sideløbende med et stigende antal CD4+ og CD8+ T-celler både i det perifere blod og i knoglemarven.<sup>10</sup>

Daratumumab bliver udviklet af Janssen Biotech, Inc. i henhold til en global eksklusiv licens fra Genmab til udvikling, fremstilling og kommercialisering af daratumumab. Der pågår i øjeblikket fem kliniske fase III-studier med daratumumab til førstelinjebehandling af myelomatose eller til behandling af recidiverende myelomatose, og der pågår eller planlægges yderligere studier for at vurdere daratumumabs potentiale i andre maligne og præmaligne sygdomme, hvor CD38 udtrykkes, herunder smoldering myelomatose og non-Hodgkins lymfom.

### **Om Genmab**

Genmab er et børsnoteret internationalt bioteknologisk selskab, som specialiserer sig i at skabe og udvikle differentierede antistoflægemidler til behandling af cancer. Selskabet er stiftet i 1999 og har i dag to godkendte antistoffer, Arzerra® (ofatumumab) til behandling af visse indikationer for kronisk lymfatisk leukæmi, og DARZALEX™ (daratumumab) til behandling af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger, eller som har dobbelt-refraktær myelomatose. Daratumumab er i klinisk udvikling til behandling af yderligere myelomatose indikationer samt til behandling af non-Hodgkins lymfom. Derudover har Genmab andre kliniske programmer og en innovativ præklinisk pipeline. Genmabs teknologibase består af validerede og egenudviklede næste-generations antistofteknologier – DuoBody® platformen til generering af bispecifikke antistoffer og HexaBody® platformen, som skaber antistoffer med forbedret effektorfunktion. Selskabet har til hensigt at gøre brug af disse teknologier til at skabe mulighed for enten fuldt eller fælles ejerskab til fremtidige produkter. Genmab samarbejder med førende farmaceutiske og bioteknologiske selskaber. For yderligere oplysninger henvises til [www.genmab.com](http://www.genmab.com).

## Daratumumab-data publiceret i The Lancet viser lovende effekt i behandlingen af myelomatose-patienter, som har fået adskillige tidligere behandlinger eller som har refraktær myelomatose

### Kontakt:

Rachel Curtis Gravesen, Senior Vice President, Investor Relations & Communication  
Tlf.: +45 33 44 77 20; M: +45 25 12 62 60; E: r.gravesen@genmab.com

*Denne pressemeddelelse indeholder fremadrettede udsagn. Ord som "tror", "forventer", "regner med", "agter" og "har planer om" og lignende udtryk er fremadrettede udsagn. De faktiske resultater eller præstationer kan afvige væsentligt fra de fremtidige resultater eller præstationer, der direkte eller indirekte er kommet til udtryk i sådanne udsagn. De væsentlige faktorer, som kunne påvirke at vore faktiske resultater eller præstationer afviger væsentligt, inkluderer bl.a., risici forbundet med præklinisk og klinisk udvikling af produkter, usikkerheder omkring udfald af og gennemførelse af kliniske forsøg herunder uforudsete sikkerhedsspørgsmål, usikkerheder forbundet med produktfremstilling, manglende markedsaccept af vore produkter, manglende evne til at styre vækst, konkurrencesituationen vedrørende vort forretningsområde og vore markeder, manglende evne til at tiltrække og fastholde tilstrækkeligt kvalificerede medarbejdere, manglende adgang til at håndhæve eller beskytte vore patenter og immaterielle rettigheder, vort forhold til relaterede selskaber og personer, ændringer i og udvikling af teknologi, som kan overflødiggøre vore produkter samt andre faktorer. For yderligere oplysninger om disse risici henvises til afsnit vedrørende risiko i Genmabs seneste finansielle rapporter, som er tilgængelige på [www.genmab.com](http://www.genmab.com). Genmab påtager sig ingen forpligtigelser til at opdatere eller revidere fremadrettede udsagn i denne pressemeddelelse og bekræfter heller ikke sådanne udsagn i forbindelse med faktiske resultater, medmindre dette kræves i medfør af lov.*

Genmab A/S og dets dattervirksomheder ejer følgende varemærker: Genmab<sup>®</sup>, det Y-formede Genmab logo<sup>®</sup>, Genmab i kombination med det Y-formede Genmab logo<sup>™</sup>, DuoBody logoet<sup>®</sup>, HexaBody logoet<sup>™</sup>, HuMax<sup>®</sup>, HuMax-CD20<sup>®</sup>, DuoBody<sup>®</sup>, HexaBody<sup>®</sup> og UniBody<sup>®</sup>. Arzerra<sup>®</sup> er et varemærke tilhørende Novartis AG eller dets associerede selskaber. DARZALEX<sup>™</sup> er et varemærke tilhørende Janssen Biotech, Inc.

### Referencer

- <sup>1</sup> American Cancer Society. "Multiple Myeloma Overview." Tilgængelig via: <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Pr. august 2015.
- <sup>2</sup> National Cancer Institute. "A Snapshot of Myeloma." Available at [www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma](http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma). Pr. august 2015.
- <sup>3</sup> American Cancer Society. "What are the key statistics about multiple myeloma?" <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-key-statistics>. Pr. august 2015.
- <sup>4</sup> GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Tilgængelig via: [http://globocan.iarc.fr/old/burden.asp?selection\\_pop=224900&Text-p=World&selection\\_cancer=17270&Text-c=Multiple+myeloma&pYear=3&type=0&window=1&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/burden.asp?selection_pop=224900&Text-p=World&selection_cancer=17270&Text-c=Multiple+myeloma&pYear=3&type=0&window=1&submit=%C2%A0Execute). Pr. august 2015.
- <sup>5</sup> American Cancer Society. "How is Multiple Myeloma Diagnosed?" <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-diagnosis>. Pr. august 2015.
- <sup>6</sup> Kumar, SK et al. *Leukemia*. 2012 Jan;26(1):149-57.
- <sup>7</sup> De Weers et al. Daratumumab, a Novel Therapeutic Human CD38 Monoclonal Antibody, Induces Killing of Multiple Myeloma and Other Hematological Tumors. *The Journal of Immunology*. February 1, 2011vol. 186 no. 3 1840-1848.
- <sup>8</sup> Khagi and Mark. Potential role of daratumumab in the treatment of multiple myeloma. *Onco Targets Ther*. 2014; 7: 1095–1100.
- <sup>9</sup> Jing Yang and Qing Yi. Therapeutic monoclonal antibodies for multiple myeloma: an update and future perspectives. *Am J Blood Res*. 2011; 1(1): 22–33.
- <sup>10</sup> DARZALEX PRODUKTRESUMÉ, november 2015
- <sup>11</sup> Overdijk et al. Phagocytosis Is A Mechanism of Action for daratumumab. Tilgængelig via <https://ash.confex.com/ash/2012/webprogram/Paper51257.html>. Pr. september 2015.