

Data fra fase III studiet CASTOR med daratumumab publiceret i New England Journal of Medicine

Pressemeddelelse

- New England Journal of Medicine publicerer data fra fase III studiet CASTOR med daratumumab til behandling af recidiverende eller refraktær myelomatose
- Data fra studiet blev første gang præsenteret på 2016-årsmødet i ASCO og den 21. kongres i EHA

København, Danmark; 25. august 2016 – Genmab A/S (Nasdaq Copenhagen: GEN) har i dag meddelt, at New England Journal of Medicine har publiceret data fra fase III studiet CASTOR (MMY3004) med daratumumab. Data fra CASTOR blev præsenteret på 2016-årsmødet i American Society of Clinical Oncology (ASCO) og på den 21. kongres i European Hematology Association (EHA). Daratumumab fik på baggrund af disse data tildelt status som Breakthrough Therapy fra de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) i juli 2016.

Fase III studiet CASTOR inkluderede 498 patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose. Patienterne blev randomiseret til at få enten daratumumab i kombination med subkutant bortezomib (en type kemoterapi som benævnes en proteasom-hæmmer) og dexamethason (et kortikosteroid), eller bortezomib og dexamethason alene. Studiet opfyldte det primære endpoint, som var forbedring af progressionsfri overlevelse: Hazard Ratio (HR) = 0,39, $p < 0,001$. Den mediane progressionsfri overlevelse for patienter, som blev behandlet med daratumumab, er ikke blevet nået. Til sammenligning var den mediane progressionsfri overlevelse 7,2 måneder for de patienter, der ikke fik daratumumab. Den samlede responsrate var 82,9% i de patienter, der blev behandlet med daratumumab, mod en samlet responsrate på 63,2% i den gruppe, som ikke fik daratumumab. Der var også en højere procentdel i daratumumab-gruppen (59,2% mod 29,1%), der opnåede et meget godt partielt respons eller bedre. De mest almindelige bivirkninger (grad 3 eller 4) hos patienter, som blev behandlet med daratumumab i kombination med bortezomib og dexamethason, over for de, som kun fik bortezomib og dexamethason, var trombocytopeni (45,3% mod 32,9%), anæmi (14,4% mod 16,0%) og neutropeni (12,8% mod 4,2%). Der blev rapporteret infusionsrelaterede reaktioner associeret med daratumumab hos 45,3% af patienterne. De infusionsrelaterede reaktioner var mest grad 1/2, og forekom hovedsageligt under den første infusion. Dette er i overensstemmelse med den sikkerhedsprofil, der er rapporteret for daratumumab monoterapi samt bortezomib/dexamethason standardbehandling.

“Vi er glade for, at de positive data fra fase III studiet CASTOR med daratumumab, som blev præsenteret tidligere i år på konferencerne i ASCO og EHA, nu er blevet publiceret i det prestigefyldte tidsskrift New England Journal of Medicine,” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab. “Dataene fra dette studie udgjorde en del af de data, der lå til grund for denne måneds supplerende registreringsansøgning, der blev indsendt til FDA samt indsendelsen af ændringen til markedsføringstilladelsen til det Europæiske Lægemiddelagentur.”

Om myelomatose

Myelomatose er en uhelbredelig blodcancerform, som starter i knoglemarven og er karakteriseret ved progressiv vækst af plasmacellerne.¹ Myelomatose er den tredjehyppigste form for blodcancer i USA efter leukæmi og lymfomer.² Det forventes, at omkring 30.330 nye patienter vil blive diagnosticeret med myelomatose, og at ca. 12.650 vil dø af sygdommen i USA i 2016.³ På verdensplan blev det anslået, at 124.225 mennesker ville blive diagnosticeret, og at 87.084 ville dø af sygdommen i 2015.⁴ Nogle patienter 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.⁵ De patienter, der ikke længere reagerer på standardbehandling, herunder med proteasom-hæmmere eller immunmodulerende stoffer, har en dårlig prognose og kun få behandlingsmuligheder.⁶

Data fra fase III studiet CASTOR med daratumumab publiceret i New England Journal of Medicine

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 en proteasom-hæmmer (PI) og et immunmodulerende stof, eller som er dobbelt-refraktære over for en PI og et immunmodulerende stof.⁷ DARZALEX er det første monoklonale antistof (mAb), der har opnået godkendelse fra de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) til behandling af myelomatose. DARZALEX er indikeret i Europa til anvendelse som monoterapi i behandlingen af voksne patienter med recidiverende og refraktær myelomatose, hvis tidligere behandling omfattede en PI og et immunmodulerende stof, og hvis sygdom er progredieret under den sidste behandling. For yderligere oplysninger henvises til 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^{7,8} og adskillige immunmedierede virkningsmekanismer, herunder komplementafhængig cytotoxicitet,^{7,8} antistofafhængig cellulær fagocytose^{9,10} og antistofafhængig cellemedieret cytotoxicitet.^{7,8} Behandling med daratumumab resulterer desuden i en reduktion af immunsupprimerende myeloid-afledte suppressorceller (MDSC) og undergrupper af regulatoriske T-celler (Tregs) og B-celler (Bregs), som alle udtrykker CD38. Disse reduktioner i MDSC, Tregs og Bregs blev ledsaget af et stigende antal CD4+ og CD8+ T-celler både i det perifere blod og i knoglemarven.^{7,11}

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, non-Hodgkin lymfom og en solid tumor.

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 kronisk lymfatisk leukæmi-indikationer, 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-Hodgkin lymfom. Genmab har også en bred klinisk og præklinisk produktportefølje. 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.

Kontakt:

Rachel Curtis Gravesen, Senior Vice President, Investor Relations & Communication
T: +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 bevirke 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

Data fra fase III studiet CASTOR med daratumumab publiceret i New England Journal of Medicine

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 overlødig gøre 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. 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[®], det Y-formede Genmab logo[®], Genmab i kombination med det Y-formede Genmab logo[™], DuoBody logoet[®], HexaBody logoet[™], HuMax[®], HuMax-CD20[®], DuoBody[®], HexaBody[®] og UniBody[®]. Arzerra[®] er et varemærke tilhørende Novartis AG eller dets associerede selskaber. DARZALEX[®] er et varemærke tilhørende Janssen Biotech, Inc.

¹ American Cancer Society. "Multiple Myeloma Overview." Tilgængelig på

<http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Pr. juni 2016.

² National Cancer Institute. "A Snapshot of Myeloma." Tilgængelig via www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma. Pr. juni 2016.

³ American Cancer Society. "What are the key statistics about multiple myeloma?"

<http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-key-statistics>. Pr. juni 2016.

⁴ GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide: Number of New Cancers in 2015.

Tilgængelig på: 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. juni 2016.

⁵ American Cancer Society. "How is Multiple Myeloma Diagnosed?"

<http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-diagnosis>. Pr. juni 2016.

⁶ Kumar, SK et al. Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after last therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia*. 2012; 26:149-57.

⁷ DARZALEX US Prescribing Information, November 2015.

⁸ De Weers, M et al. Daratumumab, a Novel Therapeutic Human CD38 Monoclonal Antibody, Induces Killing of Multiple Myeloma and Other Hematological Tumors. *The Journal of Immunology*. 2011; 186: 1840-1848.

⁹ Overdijk, MB, et al. Antibody-mediated phagocytosis contributes to the anti-tumor activity of the therapeutic antibody daratumumab in lymphoma and multiple myeloma. *MAbs*. 2015; 7: 311-21.

¹⁰ Khagi, Y and Mark, TM. Potential role of daratumumab in the treatment of multiple myeloma. *Onco Targets Ther*. 2014; 7: 1095–1100.

¹¹ Krejcik, MD et al. Daratumumab Depletes CD38+ Immune-regulatory Cells, Promotes T-cell Expansion, and Skews T-cell Repertoire in Multiple Myeloma. *Blood*. 2016; 128: 384-94.