

Genmab offentliggør positivt top-line resultat fra fase III studiet POLLUX med daratumumab til behandling af recidiverende eller refraktær myelomatose

Selskabsmeddelelse

- Fase III studiet POLLUX med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose opfyldte det primære endpoint ved en forud planlagt interimanalyse
- Uafhængig dataovervågningskomité anbefaler at data afblindes
- Data vil blive drøftet med sundhedsmyndighederne med henblik på at forberede registreringsansøgninger

København, Danmark; 18. maj 2016 – Genmab A/S (Nasdaq Copenhagen: GEN) meddeler, at fase III studiet POLLUX (MMY3003) med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason over for lenalidomid og dexamethason til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose opfyldte det primære endpoint, som var forbedring af progressionsfri overlevelse, i en forud planlagt interimanalyse (Hazard Ratio (HR) = 0,37 (95% CI 0,27-0,52), $p < 0,0001$). De patienter, som fik behandling med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, opnåede en reduktion på 63% i risikoen for, at deres sygdom blev forværret i sammenligning med dem, som ikke fik daratumumab. Den mediane progressionsfri overlevelse for patienter, som blev behandlet med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, er endnu ikke blevet nået. Til sammenligning var den estimerede mediane progressionsfri overlevelse 18,4 måneder for de patienter, der alene fik lenalidomid og dexamethason.

Generelt var sikkerhedsprofilen for daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason acceptabel og konsistent med den sikkerhedsprofil, der er kendt for kombinationen af lenalidomid og dexamethason, den sikkerhedsprofil, der er kendt for det igangværende fase II studie, GEN503, hvor man evaluerede sikkerheden og behandlingseffekten af daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, samt den sikkerhedsprofil, der er kendt for daratumumab som monoterapi.

På basis af resultaterne af den forud planlagte interimanalyse foretaget af en uafhængig dataovervågningskomité (IDMC) blev det anbefalet, at data afblindes. De patienter, der oprindeligt var i behandlingsgruppen med lenalidomid plus dexamethason alene, vil blive tilbudt muligheden for at få daratumumab-monoterapi efter bekræftet sygdomsprogression. Alle patienterne vil fortsat blive monitoreret for bivirkninger og samlet overlevelse. En yderligere analyse af sikkerheds- og effektdata er undervejs, og resultaterne heraf vil blive meddelt til sundhedsmyndighederne. Janssen Biotech, Inc., som licenserede daratumumab fra Genmab i 2012, vil indgå i dialog med sundhedsmyndighederne om muligheden for en registreringsansøgning i denne indikation. Det er hensigten, at resultaterne fra studiet vil blive præsenteret i forbindelse med den 21. kongres i European Hematology Association (EHA) samt indsendt til publicering i et anerkendt tidsskrift.

“POLLUX-studiet er det andet vigtige fase III studie med daratumumab, der opfylder det primære endpoint ved en forud planlagt interimanalyse, og som viser et gunstigt “risk/benefit”-forhold. Vi har nu set, at daratumumab potentielt kan anvendes til effektivt at behandle recidiverende eller refraktær myelomatose i kombination med enten lenalidomid eller bortezomib, som er to af standardbehandlingerne af myelomatose,” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab.

Om studiet

I fase III studiet POLLUX blev der inkluderet 569 patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose. Patienterne blev randomiseret til at få enten daratumumab i kombination med lenalidomid (et immunmodulerende lægemiddel) og dexamethason (et kortikosteroid) eller lenalidomid og dexamethason alene. Det primære endpoint i studiet er progressionsfri overlevelse (PFS).

Genmab offentliggør positivt top-line resultat fra fase III studiet POLLUX med daratumumab til behandling af recidiverende eller refraktær myelomatose

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 I 2015 blev det anslået, at omkring 26.850 nye patienter ville blive diagnosticeret med myelomatose, og ca. 11.240 ville dø af sygdommen i USA.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

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. 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 celledødsmediert 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)⁷, 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

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 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-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.

Genmab offentliggør positivt top-line resultat fra fase III studiet POLLUX med daratumumab til behandling af recidiverende eller refraktær myelomatose

Kontakt:

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

Denne selskabsmeddelelse 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 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 overflødigøre 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 selskabsmeddelelse 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.

Referencer

- ¹ American Cancer Society. "Multiple Myeloma Overview." Tilgængelig på <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Pr. februar 2016.
- ² National Cancer Institute. "A Snapshot of Myeloma." Tilgængelig via www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma. Pr. februar 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. september 2015.
- 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. september 2015.
- ⁵ American Cancer Society. "How is Multiple Myeloma Diagnosed?" <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-diagnosis>. Pr. februar 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 produktresumé, 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: 311-321.
- ¹⁰ Khagi, Y and Mark, TM. Potential role of daratumumab in the treatment of multiple myeloma. *Onco Targets Ther*. 2014; 7: 1095–1100.