

**GLAXOSMITHKLINE OG GENMAB INDSENDER
REGISTRERINGSANSØGNING FOR ARZERRA™
(OFATUMUMAB) TIL FDA VEDRØRENDE BEHANDLING AF
FREMSKREDEN LEUKÆMI**

Tre nye undersøgelser indledt for andre cancerbehandlinger

Resumé: Der er indsendt en BLA-ansøgning til FDA for Arzerra til behandling af refraktær kronisk lymfatisk leukæmi.

London, Storbritannien og København, Danmark, 30. januar 2009 – GlaxoSmithKline (GSK) og Genmab A/S (OMX: GEN) har i dag meddelt, at selskaberne har indsendt en registreringsansøgning (Biologics License Application – BLA) til de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) for Arzerra™ (ofatumumab) til behandling af patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), der er resistente (refraktære) over for tidligere behandlinger. Hvis stoffet godkendes, bliver ofatumumab det første monoklonale antistof rettet mod CD20, der bliver tilgængeligt for denne patientgruppe.

CLL er den mest almindelige form for leukæmi hos voksne i den vestlige verden,^{1,2} og over 90.000 amerikanere er ramt af sygdommen.³ Patienter med refraktær CLL har behov for nye behandlinger, da mindre end 25% reagerer på de mest gængse behandlinger, og samtidig har disse behandlinger en række bivirkninger.⁴

“Indsendelsen af BLA-ansøgningen for ofatumumab fører os et skridt nærmere på at kunne tilbyde en ny behandling til de patienter, der lider af refraktær CLL”, udtaler Lisa N. Drakeman, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab. “Dette er den første BLA-ansøgning, der nogensinde er indsendt for et antistof fremstillet af Genmab, og det er en vigtig milepæl i vores samarbejde med GSK.”

Indsendelsen af BLA-ansøgningen er baseret på en analyse, der omfattede 138 patienter med CLL, som viste begrænset eller intet respons på behandling med både fludarabin og alemtuzumab (fludarabin alemtuzumab-refraktær), og patienter, der var refraktære over for fludarabin og anset for værende uegnede til behandling med alemtuzumab på grund af store tumorer (>5 cm) i deres lymfeknuder (“bulky” fludarabin-refraktær). Studiets primære endpoint var en vurdering af respons. Den overordnede responsrate observeret hos de patientgrupper, der blev behandlet med ofatumumab monoterapi, var 58% for fludarabin alemtuzumab-refraktær gruppen (n=59) og 47% for “bulky” fludarabin-refraktær gruppen (n=79).^{5,6}

De mest almindelige bivirkninger observeret med ofatumumab var relateret til infusionsreaktioner og infektioner. Bivirkninger observeret hos mindst 10% af patienterne

**GLAXOSMITHKLINE OG GENMAB INDSENDER
REGISTRERINGSANSØGNING FOR ARZERRA™
(OFATUMUMAB) TIL FDA VEDRØRENDE BEHANDLING AF
FREMSKREDEN LEUKÆMI**

omfattede feber, hoste, diarré, udslæt, lavt antal hvide blodlegemer, træthed, lungebetændelse, anæmi, kortåndethed og kvalme. I de kliniske undersøgelser, der er foretaget til dato, blev der observeret infusionsreaktioner, som var alvorlige, men kontrollerbare hos 3% af patienterne. Der blev rapporteret ét tilfælde af progressiv multifokal leukoencefalopati (PML), en sjælden hjerneinfektion som medfører dødsfald eller forårsager svær invaliditet, og ét tilfælde af tumorlysesyndrom.^{5,6} Disse data blev præsenteret på det 50. årsmøde i American Society of Hematology (ASH) i december 2008.

Potentiale til at bekæmpe CLL i de tidlige stadier

Selskaberne har i dag også offentliggjort igangsættelsen af et yderligere fase III studie med ofatumumab i kombination med fludarabin og cyclofosamid (FC) til behandling af patienter med CLL, når den indledende behandling ikke længere har effekt (andenlinjebehandling). I dette åbne studie randomiseres 352 patienter med recidiverende CLL⁷ med henblik på at evaluere progressionsfri overlevelse ved behandling med ofatumumab i kombination med FC over for behandling udelukkende med FC. Rekrutteringen af patienter til dette studie påbegyndes inden længe.

“I lyset af de positive resultater med ofatumumab til behandling af fremskreden CLL vil vi nu undersøge ofatumumab i tidligere stadier af behandlingsforløbet,” udtaler Paolo Paoletti, M.D., Senior Vice President of Oncology R&D, GSK. “Ofatumumab viser også tegn på en mulig effekt i andre cancerbehandlinger, som vi i øjeblikket evaluerer i en række kliniske studier.”

GSK og Genmab vil foretage yderligere studier med ofatumumab til behandling af CLL og non-Hodgkins lymfom (NHL). Med hensyn til CLL evalueres ofatumumab i et fase III førstebehandlingsstudie i kombination med chlorambucil hos patienter med CLL, der ikke tidligere har modtaget behandling. Inden for NHL foretages der i øjeblikket et fase II studie til vurdering af ofatumumab til behandling af patienter med Waldenströms makroglobulinæmi, som er en sjælden form for langsomt voksende NHL.⁸ Endelig evalueres ofatumumab i et fase II studie sammen med ICE- eller DHAP-kemoterapi til behandling af recidiverende/refraktær diffust storcellet B-celle lymfom (DLBCL).

Om ofatumumab

Ofatumumab er et monoklonalt antistof under udvikling, som retter sig mod en epitop (et specifikt bindingssted) på CD20-molekylet i det lille ekstracellulære domæne, som ligger tæt på overfladen af B-cellerne.⁹ Denne epitop er forskellig fra de bindingssteder, som de øvrige CD20-antistoffer, der i øjeblikket er tilgængelige, retter sig imod.¹⁰ CD20-molekylet er et vigtigt target i behandlingen af CLL, da det er overudtrykt i de fleste B-celle cancerformer.¹¹

Ofatumumab er i klinisk udvikling til behandling af kronisk lymfatisk leukæmi, follikulært NHL, diffust storcellet B-celle lymfom, leddegigt og recidiverende-remitterende multipel sklerose i henhold til en aftale om fælles udvikling og kommercialisering mellem Genmab og GlaxoSmithKline. Ofatumumab er endnu ikke godkendt i noget land.

**GLAXOSMITHKLINE OG GENMAB INDSENDER
REGISTRERINGSANSØGNING FOR ARZERRA™
(OFATUMUMAB) TIL FDA VEDRØRENDE BEHANDLING AF
FREMSKREDEN LEUKÆMI**

Selskaberne planlægger at indsende en ansøgning om markedsføringstilladelse i Europa inden for kort tid.

Om CLL

CLL er den mest almindelige form for leukæmi hos voksne^{1,2} og en af de mest almindelige maligne lymfesygdomme.¹² Ifølge globale estimater var der i 2007 over 330.000 nye tilfælde af leukæmi, og sygdommen forårsagede mere end 245.000 dødsfald.¹³

CLL celler er maligne B-celler¹⁴, som har en lav overfladekoncentration af CD20-molekyler.⁹ B-cellerne beskytter normalt kroppen fra invaderende patogener ved at udvikle sig til plasmaceller, som producerer antistoffer. Disse antistoffer inaktiverer direkte patogenerne eller hæfter sig på patogenerne for at forberede dem på at blive ødelagt af andre hvide blodlegemer.^{14,15}

GlaxoSmithKline (GSK)

GlaxoSmithKline er et af verdens førende forskningsbaserede medicinal- og healthcare selskaber. Selskabet fokuserer på at forbedre menneskers livskvalitet ved at gøre dem i stand til at kunne mere, føle sig bedre tilpas og leve længere. For yderligere information, se www.gsk.com.

GSK Oncology fokuserer på at producere fornyelser inden for cancer, som vil gøre en afgørende forskel for patienternes liv. Via GSK's revolutionerende "bench to bedside" politik omdanner vi den måde, hvorpå behandlingerne opdages og udvikles, og dette har ført til en af de største pipelines i den onkologiske sektor. Vores verdensomspændende forskning i onkologi omfatter samarbejde med over 160 cancercentre. GSK angriber cancer fra alle sider med en ny generation af patientfokuserede cancerbehandlinger inden for forebyggelse, understøttende pleje, kemoterapi og targeterede behandlinger.

Om Genmab A/S

Genmab er et førende internationalt bioteknologisk selskab med fokus på udvikling af fuldt humane antistoflægemidler til potentiel behandling af cancer. Genmabs kompetente teams inden for forskning, udvikling og produktion anvender unik og avanceret teknologi til at skabe og udvikle produkter til udækkede behandlingsbehov. Vores primære målsætning er at forbedre livet for de patienter, som har akut behov for nye behandlingsmuligheder. For yderligere oplysninger om Genmabs produkter og teknologi henvises til www.genmab.com.

Arzerra™ er det foreslåede registrerede varemærke til brug i USA og Europa.

Henvendelser til GSK:

US Media:	Nancy Pekarek	+1 919 483 2839
	Mary Anne Rhyne	+1 919 483 2839
	Sarah Alspach	+1 215 751 7709

**GLAXOSMITHKLINE OG GENMAB INDSENDER
REGISTRERINGSANSØGNING FOR ARZERRA™
(OFATUMUMAB) TIL FDA VEDRØRENDE BEHANDLING AF
FREMSKREDEN LEUKÆMI**

	Ken Inchausti	+1 215 751 7709
UK Media:	Philip Thomson	+44 20 8047 5502
	Alice Hunt	+44 20 8047 5502
	David Outhwaite	+44 20 8047 5502
	Stephen Rea	+44 20 8047 5502
Europæiske analytikere/ investorer:	David Mawdsley	+44 20 8047 5564
	Sally Ferguson	+44 20 8047 5543
	Gary Davies	+44 20 8047 5503
US analytikere/investorer:	Tom Curry	+1 215 751 5419
	Jen Hill	+1 215 751 7002

Henvendelser til Genmab:

Helle Husted, Vice President, Investor Relations

T: +45 33 44 77 30; M: +45 25 27 47 13; E: hth@genmab.com

Forbehold vedrørende fremadrettede udsagn

I henhold til safe harbour-bestemmelserne i US Private Securities Litigation Reform Act of 1995 advarer GSK sine investorer om, at enhver af GSK's fremadrettede udsagn eller prognoser, herunder de i denne meddelelse fremsatte, er forbundet med risici og usikkerhed, som kan medføre, at de faktiske resultater afviger væsentligt fra de heri fremsatte. Faktorer, der kan påvirke GSK's drift, er beskrevet i afsnittet 'Risk Factors' i 'Business Review' i selskabets årsrapport på Form 20-F for 2007.

Registreret i England og Wales:

No. 3888792

Hjemsted:

980 Great West Road
Brentford, Middlesex
TW8 9GS
England

Fremadrettede udsagn for Genmab

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 produktopdagelse og -udvikling, usikkerheder omkring udfald af og gennemførelse af kliniske forsøg herunder uforudsete sikkerhedsspørgsmål, usikkerheder forbundet med produktfremstilling, manglende markedssucces 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 afsnittet "Risikostyring" i Genmabs årsrapport, som er tilgængelig på www.genmab.com. Genmab påtager sig ingen

**GLAXOSMITHKLINE OG GENMAB INDSENDER
REGISTRERINGSANSØGNING FOR ARZERRA™
(OFATUMUMAB) TIL FDA VEDRØRENDE BEHANDLING AF
FREMSKREDEN LEUKÆMI**

forpligtigelser til at opdatere eller revidere fremadrettede udsagn i denne fondsbørsmeddelelse og bekræfter heller ikke sådanne udsagn i forbindelse med faktiske resultater, medmindre dette kræves i medfør af lov.

Genmab®, det Y-formede Genmab logo®, HuMax®, HuMax-CD20®, HuMax-EGFr™, HuMax-IL8™, HuMax-TAC™, HuMax-HepC™, HuMax-CD38™, HuMax-CD32b™, HuMax-TF™, HuMax-Her2™, HuMax-VEGF™, Arzerra™ og UniBody® er alle varemærker tilhørende Genmab A/S.

Referencer

- 1 American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2008.
- 2 Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukemia: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2008. 19:60-62. doi:10.1093/annonc/mdn090
- 3 Leukemia and Lymphoma Society. "Facts 2008-2009."
- 4 Tam CS, O'Brien S, et al. The natural history of fludarabine-refractory chronic lymphocytic leukemia patients who fail alemtuzumab or have bulky lymphadenopathy. *Leukemia and Lymphoma*. 2007;48(10):1931-1939.
- 5 Osterborg A, Kipps et al. Ofatumumab (HuMax-CD20), a Novel CD20 Monoclonal Antibody, Is An Active Treatment for Patients with CLL Refractory to Both Fludarabine and Alemtuzumab or Bulky Fludarabine-Refractory Disease: Results from the Planned Interim Analysis of An International Pivotal Trial. Abstract #328. Presented at the American Society of Hematology Annual Meeting 2008.
- 6 Osterborg A, Kipps et al. Ofatumumab (HuMax-CD20), a Novel CD20 Monoclonal Antibody, Is An Active Treatment for Patients with CLL Refractory to Both Fludarabine and Alemtuzumab or Bulky Fludarabine-Refractory Disease: Results from the Planned Interim Analysis of an International Pivotal Trial. Oral Presentation of Abstract #328. Presented at the American Society of Hematology Annual Meeting 2008.
- 7 Available at www.clinicaltrials.gov
- 8 National Cancer Institute. "Waldenstrom Macroglobulinemia: Questions and Answers." <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/WM>. Accessed January 15, 2009.
- 9 Hagenbeek A, Gadeberg O, et al. First clinical use of ofatumumab, a novel fully human anti-CD20 monoclonal antibody in relapsed or refractory follicular lymphoma: results of a phase 1/2 trial. *Blood*. 2008;111:5486-5495.
- 10 Teeling JL, Mackus, W,J., et al. The Biological Activity of Human CD20 Monoclonal Antibodies Is Linked to Unique Epitopes on CD20. *J Immunol*. 2006;177:362-371.
- 11 Glennie MJ, French RR, et al. Mechanisms of killing by anti-CD20 monoclonal antibodies. *Molecular Immunology*. 2007;44(16):3823-3837.
- 12 Shanafelt TD, Byrd JC, et al. Narrative review: initial management of newly diagnosed, early-stage chronic lymphocytic leukemia. *Ann Intern Med*. 2006;145(6):435-47.
- 13 American Cancer Society. Global Cancer Facts and Figures 2007.
- 14 American Cancer Society. "Leukemia – Chronic Lymphocytic." <http://documents.cancer.org/6893.00/6893.00.pdf>. Accessed January 21, 2009.
- 15 "Chronic Lymphocytic Leukemia." The Leukemia & Lymphoma Society. http://www.leukemia-lymphoma.org/attachments/National/br_1172585237.pdf. Accessed January 21, 2009.

###