

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

Pressemeddelelse

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

København, Danmark; 6. oktober 2016 – Genmab A/S (Nasdaq Copenhagen: GEN) har i dag meddelt, at New England Journal of Medicine har publiceret data fra fase III studiet POLLUX (MMY3003) med daratumumab. Resultaterne fra POLLUX blev præsenteret på den 21. kongres i European Hematology Association (EHA) i juni måned. Daratumumab fik på baggrund af disse data tildelt Breakthrough Therapy Designation (BTD) status fra de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) i juli 2016.

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. Studiet opfyldte det primære endpoint, som var forbedring af progressionsfri overlevelse (Hazard Ratio (HR) = 0,37; 95% CI 0,27-0,52; $p < 0,001$) for de patienter, der blev behandlet med daratumumab over for de patienter, der ikke fik daratumumab. 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, var ikke blevet nået. Til sammenligning var den estimerede mediane progressionsfri overlevelse 18,4 måneder for de patienter, der alene fik lenalidomid og dexamethason. Den samlede responsrate var 93% i den gruppe af patienter, der blev behandlet med daratumumab, mod 76% i den gruppe, som ikke fik daratumumab. Raterne for et yderst godt partielt respons eller bedre (76% mod 44%) og komplet respons eller bedre (43% mod 19%) var også højere for den gruppe, der blev behandlet med daratumumab. Af de patienter, der fik behandling med daratumumab, var 22% blevet testet negative for minimal residual sygdom over for 5% blandt de, som ikke fik daratumumab. Negativ minimal residual sygdom førte til et forbedret udfald for patienterne. De mest almindelige bivirkninger (grad 3 eller 4) hos patienter, som blev behandlet med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, over for de, som kun fik lenalidomid og dexamethason, var neutropeni (51,9% mod 37,0%), trombocytopeni (12,7% mod 13,5%) og anæmi (12,4% mod 19,6%). Der sås infusionsrelaterede reaktioner associeret med daratumumab hos 48% af patienterne, som mest var grad 1 eller 2, og som primært optrådte under den første infusion. Generelt var sikkerhedsprofilen svarende til de kendte bivirkninger forbundet med daratumumab-monoterapi og kombinationsterapi med lenalidomid og dexamethason.

Data fra et andet fase III studie (CASTOR) med daratumumab i kombination med subkutan bortezomib (en type kemoterapi som benævnes en proteasom-hæmmer) og dexamethason (et kortikosteroid) sammenlignet med bortezomib og dexamethason alene til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose blev også for nylig publiceret i New England Journal of Medicine.¹

“Oven på publiceringen af data fra fase III studiet CASTOR er vi glade for, at de positive data fra fase III studiet POLLUX nu også er blevet publiceret i New England Journal of Medicine,” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab. “Dataene fra dette studie lå sammen med data fra CASTOR studiet til grund for de to registreringsansøgninger, der blev indsendt i august: Den supplerende registreringsansøgning til sundhedsmyndighederne i USA og en ændring til en markedsføringstilladelse til det Europæiske Lægemiddelagentur.”

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

Om myelomatose

Myelomatose er en uhelbredelig blodcancerform, som starter i knoglemarven og er karakteriseret ved progressiv vækst af plasmacellerne.² Myelomatose er den tredje hyppigste form for blodcancer i USA efter leukæmi og lymfomer.³ Det anslås, at omkring 30.330 nye patienter vil blive diagnosticeret med myelomatose, og at ca. 12.650 vil dø af sygdommen i USA i 2016.⁴ På verdensplan blev det anslået, at 124.225 mennesker ville blive diagnosticeret, og at 87.084 ville dø af sygdommen i 2015.⁵ 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.⁶ De patienter, der ikke længere reagerer på standardbehandling, herunder med proteasom-hæmmere eller immunmodulerende stoffer, har en dårlig prognose og kun få behandlingsmuligheder.⁷

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-refraktær over for en PI og et immunmodulerende stof.⁸ 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^{8,9} og adskillige immunmedierede virkningsmekanismer, herunder komplementafhængig cytotoxicitet,^{8,9} antistofafhængig cellulær fagocytose^{10,11} og antistofafhængig celledødsmediert cytotoxicitet.^{8,9} 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.^{8,12}

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.

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

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 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 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 Palumbo, A et al. Daratumumab, Bortezomib, and Dexamethasone for Multiple Myeloma. N Engl J Med. 2016; 375: 754–766.

² American Cancer Society. "Multiple Myeloma Overview." Tilgængelig på <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Pr. juni 2016.

³ National Cancer Institute. "A Snapshot of Myeloma." Tilgængelig via www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma. Pr. juni 2016.

⁴ 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.

⁵ 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.

⁶ American Cancer Society. "How is Multiple Myeloma Diagnosed?" <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-diagnosis>. Pr. juni 2016.

⁷ 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.

⁸ DARZALEX US Prescribing Information, November 2015.

⁹ 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.

¹⁰ 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.

¹¹ Khagi, Y and Mark, TM. Potential role of daratumumab in the treatment of multiple myeloma. Onco Targets Ther. 2014; 7: 1095–1100.

¹² 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.