

## De amerikanske sundhedsmyndigheder tildeler Priority Review-status til daratumumab til behandling af recidiverende myelomatose

### Selskabsmeddelelse

- FDA i USA tildeler Priority Review-status til daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, eller bortezomib og dexamethason til behandling af recidiverende myelomatose – PDUFA-dato sat til 17. februar 2017
- FDA i USA tildeler Standard Review-status til daratumumab i kombination med pomalidomid og dexamethason til behandling af recidiverende eller refraktær myelomatose – PDUFA-dato sat til 17. juni 2017

København, Danmark; 7. oktober 2016 – Genmab A/S (Nasdaq Copenhagen: GEN) har i dag meddelt, at de amerikanske sundhedsmyndigheder (FDA) har tildelt Priority Review-status for den supplerende registreringsansøgning (supplemental Biologics License Application – sBLA) vedrørende brug af daratumumab (DARZALEX®) i kombination med lenalidomid og dexamethason, eller i kombination med bortezomib og dexamethason til behandling af patienter med myelomatose, som har modtaget mindst én tidligere behandling. Ansøgningen blev indsendt af Genmabs licenspartner Janssen Biotech, Inc. i august 2016. Priority Review-status tildeles af FDA til lægemidler, som er til behandling af alvorlige sygdomme, og som har potentialet til at give en markant bedre sikkerhed eller behandlingseffekt end eksisterende produkter. FDA har sat datoen for færdiggørelsen af deres gennemgang vedrørende daratumumab i denne indikation (PDUFA-datoen) til den 17. februar 2017. FDA har yderligere tildelt en Standard Review-periode for indikationen daratumumab i kombination med pomalidomid og dexamethason til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose, som har modtaget mindst to tidligere behandlinger, med en proteasom-hæmmer og et immunmodulerende stof. PDUFA-datoen for daratumumab i kombination med pomalidomid/dexamethason er 17. juni 2017.

FDA tildelte i juli 2016 Breakthrough Therapy Designation-status til daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason, eller i kombination med bortezomib og dexamethason til behandling af patienter med myelomatose, som har modtaget mindst én tidligere behandling.

“Patienter med myelomatose får altid i sidste ende recidiv, efter de har modtaget behandling med de lægemidler, der er tilgængelige i dag. Ansøgningen for daratumumab i kombination med de nuværende standardbehandlinger for patienter, som allerede har fået mindst én type behandling, er et væsentligt skridt på vej mod at give patienter med myelomatose nye behandlingsmuligheder,” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab.

sBLA-ansøgningen indeholdt data fra to fase III-studier: CASTOR-studiet med daratumumab i kombination med bortezomib og dexamethason over for bortezomib og dexamethason alene til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose, og POLLUX-studiet med daratumumab i kombination med lenalidomid og dexamethason over for lenalidomid og dexamethason alene til behandling af patienter med recidiverende eller refraktær myelomatose. Ansøgningen inkluderede også data fra fase I studiet med daratumumab i kombination med pomalidomid og dexamethason 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.<sup>1</sup> Myelomatose er den tredjehyppigste form for blodcancer i USA efter leukæmi og lymfomer.<sup>2</sup> 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.<sup>3</sup> På verdensplan blev det anslået, at 124.225 mennesker ville blive diagnosticeret, og at 87.084 ville dø af sygdommen i 2015.<sup>4</sup> Nogle patienter med myelomatose har slet ingen symptomer, men de fleste patienter diagnosticeres som følge af

## De amerikanske sundhedsmyndigheder tildeler Priority Review-status til daratumumab til behandling af recidiverende myelomatose

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 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>7</sup> 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](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>7,8</sup> og adskillige immunmedierede virkningsmekanismer, herunder komplementafhængig cytotoxicitet,<sup>7,8</sup> antistofafhængig cellulær fagocytose<sup>9,10</sup> og antistofafhængig cellemedieret cytotoxicitet.<sup>7,8</sup> 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.<sup>7,11</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, 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-generationens 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).

### 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](mailto: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*

## De amerikanske sundhedsmyndigheder tildeler Priority Review-status til daratumumab til behandling af recidiverende myelomatose

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](http://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<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.

<sup>1</sup> American Cancer Society. "Multiple Myeloma Overview." Tilgængelig på

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

<sup>2</sup> National Cancer Institute. "A Snapshot of Myeloma." Tilgængelig via [www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma](http://www.cancer.gov/research/progress/snapshots/myeloma). Pr. juni 2016.

<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. juni 2016.

<sup>4</sup> 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](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.

<sup>5</sup> American Cancer Society. "How is Multiple Myeloma Diagnosed?"

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

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> DARZALEX US Prescribing Information, November 2015.

<sup>8</sup> 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.

<sup>9</sup> 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.

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

<sup>11</sup> Krejci, 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.