

GSK og Genmab modtager EU markedsføringstilladelse for Arzerra™ (ofatumumab) som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling

Selskabsmeddelelse

- Arzerra godkendt til brug i EU som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling
- Godkendelse baseret på fase III data fra studie med ofatumumab + chlorambucil og fase II data fra studie med ofatumumab og bendamustin

København, Danmark, 3. juli 2014 – GlaxoSmithKline plc (LSE: GSK) og Genmab A/S (OMX: GEN) har i dag meddelt, at Europa-Kommissionen har tildelt markedsføringstilladelse for en ny indikation til brug af Arzerra™ (ofatumumab), et humant monoklonalt antistof mod CD20, i kombination med chlorambucil eller bendamustin til behandling af patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (CLL), som ikke tidligere har fået behandling, og som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling.¹

“Dagens beslutning fra Europa-Kommissionen for brugen af Arzerra som førstelinjebehandling giver et nyt behandlingsvalg for de relevante CLL-patienter og giver lægerne fleksibilitet med hensyn til deres valg af kombinations-kemoterapi – chlorambucil eller bendamustin,” udtaler Dr. Paolo Paoletti, President of Oncology, GSK.

“Vi er meget glade for at modtage godkendelse af Arzerra i EU som førstelinjepræparat i kombination med to forskellige alkyliserende kemoterapibehandlinger. Dette er endnu en vigtig milepæl, og vi ser frem til en vellykket lancering af lægemidlet inden for denne nye indikation i Europa i de kommende måneder. Vi håber på at modtage nye godkendelser i førstelinjebehandling rundt om i verden i fremtiden,” udtaler Jan van de Winkel, ph.d., Chief Executive Officer hos Genmab.

Europa-Kommissionens godkendelse af førstelinjeindikationen for Arzerra (ofatumumab) er baseret på resultater fra to studier¹:

- Et randomiseret fase III, ikke-blindet, parallelgruppe, multicenter, pivotalt studie (OMB110911, COMPLEMENT 1), som evaluerede kombinationen af ofatumumab og chlorambucil (N=221) i forhold til chlorambucil alene (N=226) i CLL-patienter, hvor fludarabin-baseret behandling ikke ansås for værende egnet. I dette studie viste behandling med ofatumumab og chlorambucil en statistisk signifikant forbedring i den mediane progressionsfri overlevelse (PFS) på 71% i forhold til chlorambucil alene (henholdsvis 22,4 måneder over for 13,1 måneder) (HR=0,57 [95% CI, 0,45, 0,72] p<0,001).¹
- Et enkeltarms, multicenter fase II studie (OMB115991), der evaluerede ofatumumab i kombination med bendamustin i 44 patienter med tidligere ubehandlet CLL, hvor fludarabin-baseret behandling ikke ansås for værende egnet.¹ Resultaterne af dette studie viste, at ofatumumab i kombination med bendamustin gav en samlet responsrate (ORR) på 95% [95% CI, 85, 99] og en komplet responsrate (CR) på 43%.¹

Sikkerhedsoplysninger for Arzerra (ofatumumab)

Den overordnede sikkerhedsprofil for ofatumumab til behandling af CLL (tidligere ubehandlet og recidiverende eller refraktært) er baseret på data fra 511 patienter i kliniske studier. Disse data omfatter 250 patienter med recidiverende eller refraktært CLL, som blev behandlet med ofatumumab alene og 261 patienter med tidligere ubehandlet CLL, hvor fludarabin-baseret behandling ikke ansås for værende egnet, og som blev behandlet i kombination med et alkyliserende stof.

GSK og Genmab modtager EU markedsføringstilladelse for Arzerra™ (ofatumumab) som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling

De hyppigst forekommende uønskede virkninger for ofatumumab omfatter bivirkninger relateret til infusionsreaktioner, cytopenier (neutropeni, anæmi, febril neutropeni, trombocytopeni, leukopeni) og infektioner (nedre luftvejsinfektion, herunder lungebetændelse, øvre luftvejsinfektion, sepsis herunder neutropeni-sepsis og septisk chok, herpes virusinfektion, urinvejsinfektion).¹

Kontraindikationer:

Overfølsomhed over for ofatumumab eller for nogle af hjælpestofferne.¹

Særlige advarsler og forholdsregler for brugen af ofatumumab er sammenfattet i det følgende:

Infusionsreaktioner¹

Ofatumumab er blevet forbundet med infusionsreaktioner, som har ført til midlertidig afbrydelse af behandlingen eller seponering. Infusionsreaktioner kan omfatte anafylaktiske hændelser, hjerte-karproblemer, kulderystelser, hoste, cytokinfrigivelsessyndrom, diarré, dyspnø, træthed, rødmen, hypertension, hypotension, kvalme, smerte, feber, udslæt og nældefeber. Infusionsreaktionerne optræder hyppigere på den første infusionsdag og aftager normalt ved de efterfølgende infusioner. Patienter med en forhistorie af nedsat lungefunktion kan have større risiko for lungekomplikationer som følge af alvorlige reaktioner.

Tumorlysesyndrom¹

Hos patienter med CLL kan der forekomme tumorlysesyndrom (TLS) ved brug af ofatumumab. Risikofaktorer for TLS omfatter en høj tumorbyrde, høje koncentrationer af cirkulerende celler ($\geq 25.000/\text{mm}^3$), hypovolæmi, nedsat nyrefunktion, forhøjet urinsyreniveau forud for behandlingen og forhøjet laktatdehydrogenase. Regulering af TLS omfatter korrektion af elektrolytabnormaliteter, monitorering af nyrefunktionen, vedligeholdelse af væskebalancen og understøttende behandling.

Progressiv multifokal leukoencefalopati¹

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) og dødsfald er observeret hos CLL-patienter, som fik cytotoxisk farmakoterapi, herunder ofatumumab. Hvis der er mistanke om en PML-diagnose, bør ofatumumab seponeres, og det skal overvejes at henvise til en neurolog.

Immuniseringer¹

Sikkerheden ved og evnen til at generere et primært eller anamnestisk respons på immunisering med levende, svækkede eller inaktiverede vacciner under behandling med ofatumumab er ikke blevet undersøgt.

Hepatitis B¹

Hepatitis B virus (HBV) infektion og reaktivering, som i nogle tilfælde kan udvikles til fulminant hepatitis, leversvigt og død, er opstået hos patienter, der blev behandlet med lægemidler klassificeret som cytolytiske antistoffer rettet mod CD20, herunder ofatumumab. Alle patienter bør screenes for HBV-infektion før igangsættelse af ofatumumab-behandling, og patienter, som tidligere har været eksponeret for HBV, bør følges nøje i samråd med en ekspert i denne sygdom. Patienter med evidens på tidligere HBV-infektion bør monitoreres for kliniske tegn og tegn fra laboratorietests på hepatitis eller HBV-reaktivering.

Kardiovaskulær¹

Patienter med en forhistorie af hjerte/karsygdomme bør monitoreres nøje. Ofatumumab bør seponeres hos patienter, som oplever alvorlig eller livstruende hjertearytmi.

GSK og Genmab modtager EU markedsføringstilladelse for Arzerra™ (ofatumumab) som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling

Effekten af flere doser ofatumumab på QTc-intervallet er blevet evalueret i en samlet analyse af tre ikke-blindede studier med patienter med CLL (N=85). Der blev observeret stigninger på over 5 msek i de mediane/gennemsnitlige QT/QTc-intervaller i den samlede analyse. Der blev ikke observeret nogen større ændringer i det gennemsnitlige QTc-interval (dvs. >20 millisekunder).

Tarmobstruktion¹

Der er rapporteret tarmobstruktion hos patienter, der fik behandling med anti-CD20 monoklonale antistoffer, herunder ofatumumab. Patienter, som oplever mavesmerter, særligt i begyndelsen af ofatumumab-behandlingen, bør evalueres, og passende behandling bør indledes.

Der henvises til det fulde Summary of Product Characteristics for alle de sikkerhedsoplysninger, der gælder for Arzerra.

Om CLL

CLL, den mest almindelige diagnosticerede leukæmi hos voksne i den vestlige verden,^{2,3} udgør ca. en tredjedel af alle tilfælde af leukæmi.⁴ I Europa er forekomsten for alle under typer af leukæmi 7,2 pr. 100.000, hvoraf 34% af tilfældene er CLL, hvilket giver ca. 12.500 nye tilfælde af CLL om året.^{5,6,7} Hvert år er CLL ansvarlig for ca. 6.000 dødsfald i Europa.^{5,6,7} Gennemsnitsalderen på diagnosetidspunktet er 72 år⁴, og ca. 90% af CLL-patienterne anslås at være ældre end 55 år.⁸ Størstedelen af CLL-patienterne har mindst én væsentlig komorbiditet som f.eks. hypertension, diabetes, hjerte-karsygdom eller kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL).⁹

Om ofatumumab

Arzerra (ofatumumab) er et monoklonalt antistof, som er udviklet til at rette sig mod CD20-molekylet, som findes på overfladen af CLL-celler og normale B-lymfocytter.¹

Ofatumumab er også godkendt i EU til behandling af patienter med CLL, som er refraktært over for fludarabin og alemtuzumab.

Ofatumumab udvikles under en fælles udviklings- og samarbejdsaftale mellem Genmab og GSK.

Arzerra er et varemærke tilhørende GSK group of companies.

GSK – en af verdens førende forskningsbaserede medicinalvirksomheder, som er dedikeret til at forbedre livskvaliteten ved at gøre mennesker i stand til at kunne mere, få det bedre og leve længere. For yderligere oplysninger henvises til www.gsk.com.

Om Genmab A/S

Genmab er et børsnoteret internationalt bioteknologisk selskab, som specialiserer sig i at skabe og udvikle differentierede humane antistoflægemidler til behandling af cancer. Selskabet er stiftet i 1999 og har i dag ét antistof, Arzerra® (ofatumumab) på markedet til behandling af visse indikationer inden for kronisk lymfatisk leukæmi, en klinisk pipeline med programmer i både sen og tidlig fase samt en innovativ præklinisk pipeline. 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. Genmabs omfattende antistofekspertise ventes at føre til en strøm af fremtidige produktkandidater. Partnerskaber vedrørende udvalgte innovative produktkandidater og teknologier er et primært fokusområde i Genmabs strategi, og

GSK og Genmab modtager EU markedsføringstilladelse for Arzerra™ (ofatumumab) som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling

selskabet samarbejder med førende farmaceutiske og bioteknologiske selskaber. For yderligere oplysninger henvises til www.genmab.com.

Henvendelser til GSK:

Henvendelser fra medier i

Storbritannien:

David Mawdsley	+44 0 20 8047 5502	(London)
Simon Steel	+44 0 20 8047 5502	(London)
David Daley	+44 0 20 8047 5502	(London)
Catherine Hartley	+44 0 20 8047 5502	(London)
Sarah Spencer	+44 0 20 8047 5502	(London)

Henvendelser fra medier i USA:

Stephen Rea	+1 215 751 4394	(Philadelphia)
Melinda Stubbee	+1 919 483 2510	(North Carolina)
Mary Anne Rhyne	+1 919 483 0492	(North Carolina)
Sarah Alspach	+1 202 715 1048	(Washington)
Jennifer Armstrong	+1 215 751 5664	(Philadelphia)

Henvendelser fra

analytikere/investorer:

Ziba Shamsi	+44 0 20 8047 5543	(London)
Kirsty Collins (SRI & CG)	+44 0 20 8047 5534	(London)
Tom Curry	+1 215 751 5419	(Philadelphia)
Gary Davies	+44 0 20 8047 5503	(London)
James Dodwell	+44 0 20 8047 2406	(London)
Jeff McLaughlin	+1 215 751 7002	(Philadelphia)
Lucy Singah	+44 0 20 8047 2248	(London)

Genmab henvendelser:

Rachel Curtis Gravesen

T: +45 33 44 77 20

M: +45 25 12 62 60

E: r.gravesen@genmab.com

Fremadrettede udsagn for Genmab

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 overflødig 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

GSK og Genmab modtager EU markedsføringstilladelse for Arzerra™ (ofatumumab) som førstelinjebehandling af CLL i kombination med chlorambucil eller bendamustin til patienter, som ikke er egnede til fludarabin-baseret behandling

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 datterselskaber 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®.

Forbehold vedrørende fremadrettede udsagn for GSK

GSK advarer 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. Sådanne faktorer omfatter men er ikke begrænset til de, der er beskrevet under punkt 3.D 'Risk Factors' i selskabets årsrapport på Form 20-F for 2013.

Registreret i England og Wales:
Nr. 3888792

Registreret hjemstedsadresse:
980 Great West Road
Brentford, Middlesex
TW8 9GS

Referencer

- 1) GlaxoSmithKline. ARZERRA Summary of Product Characteristics 2014.
- 2) Wadhwa P, Morrison VA. Infectious complications of chronic lymphocytic leukemia. *Seminars in Oncology*. 2006;33:240-249. <http://www.clisupport.org.uk/infections.pdf>. Pr. 27. maj 2014.
- 3) Leukemia & Lymphoma Society. Chronic Lymphocytic Leukemia. <http://www.lls.org/#/diseaseinformation/leukemia/chroniclymphocyticleukemia/>. Pr. 27. maj 2014.
- 4) American Cancer Society. What are the key statistics for chronic lymphocytic leukemia? <http://www.cancer.org/cancer/leukemia-chroniclymphocyticcll/detailedguide/leukemia-chronic-lymphocytic-key-statistics>. Pr. 27. maj 2014
- 5) Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. <http://globocan.iarc.fr>. Pr. 3. juni 2014.
- 6) United Nations. World Population Prospects, 2012 Revision. Population Division of the Department of Economic and Social Affairs, United Nations. <http://esa.un.org/unpd/wpp/>. Pr. februar 2014.
- 7) Watson L, Wyld P, Catovsky D. Disease burden of chronic lymphocytic leukaemia within the European Union. *Eur J Haematol* 2008;81:253-258.
- 8) Eichhorst B, Hallek M, Dreyling M. Chronic lymphocytic leukemia: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2011;22 Suppl 2, 50-54. http://annonc.oxfordjournals.org/content/22/suppl_6/vi50.full. Pr. 27. maj 2014.
- 9) Shanafelt, TD, et al. Quality of life in chronic lymphocytic leukemia: an international survey of 1482 patients. *British Journal of Hematology*. 2007;139, 255-264.