

INFORMATIVO PARA IMPRENSA

Estudo Clínico com Epcoritamabe em Pacientes com Linfoma Não-Hodgkin de Célula B Recidivado/Refratário (R/R) é publicado pelo *The Lancet*

- *Estudo de fase 1/2 com escalonamento de dose pela primeira vez em humanos tem por objetivo avaliar segurança e eficácia preliminar de epcoritamabe em pacientes com linfoma não-Hodgkin de célula B (B-NHL)*
- *O tratamento não está aprovado para uso pelas agências regulatórias, inclusive no Brasil.*

SÃO PAULO, 29 de setembro de 2021 – A AbbVie (NYSE: ABBV) e a Genmab A/S (Nasdaq: GMAB) anunciaram que a revista científica *The Lancet* publicou (9 de setembro) os resultados de escalonamento de doses do estudo 1/2 EPCORE™ NHL, realizado pela primeira vez em humanos. O estudo avalia a segurança e eficácia preliminares da terapia, em fase de pesquisa, do epcoritamabe, em pacientes com B-NHL R/R. O resumo completo está disponível no [website](#) do *The Lancet*. O epcoritamabe está sendo co-desenvolvido pela Genmab pela AbbVie.

O estudo, com escalonamento de dose pela primeira vez em humanos, foi desenhado para avaliar epcoritamabe subcutâneo em pacientes com linfoma não-Hodgkin de célula B com CD20+recidivado, progressivo ou refratário, incluindo Linfoma difuso de grandes células B e linfoma folicular, para determinar a dose máxima tolerada e a dose recomendada de Fase 2. Na fase de escalonamento de dose, os pacientes receberam epcoritamabe subcutâneo (doses variam de 0.0128-60mg) por 28 dias. Foram avaliadas a atividade antitumoral, a segurança e os biomarcadores imunológicos associados ao tratamento com epcoritamabe¹.

Não foram observadas limitações de doses por toxicidade durante a fase de escalonamento de dosagem; 48 mg foi identificada como a dose recomendada. Os eventos adversos mais comuns foram febre ou estado febril (69 por cento), associada inicialmente com síndrome de liberação de citocinas (59 por cento, todos os graus) e reações no local da injeção (47 por cento, todas de grau 1). Foi observado um caso de síndrome de lise tumoral (1 por cento, grau 3). Não foram observados eventos de síndrome de liberação de citocinas de grau 3 ou acima, nem interrupção ou óbito relacionados aos eventos adversos¹.

Os resultados preliminares de eficácia relatados no estudo foram: 88 por cento de taxa de resposta global e 38 por cento de resposta completa em pacientes com Linfoma difuso de Células Grandes BR/R que receberam a dose recomendada de 48 mg (n=8) de epcoritamabe. Pacientes tratados com 12-60mg de epcoritamabe (n=22) atingiram 68 por cento de taxa resposta global e 45 por cento de resposta completa. Além disso, pacientes com linfoma folicular R/R tratados com 0.76-48mg de epcoritamabe

(n=10) atingiram uma taxa resposta global de 90 por cento e 50 por cento de resposta completa¹.

"A publicação pelo *The Lancet*, juntamente com a apresentação em vários congressos médicos, demonstra a importância desses resultados iniciais e destaca o interesse no potencial das opções terapêuticas de anticorpos de próxima geração para pacientes diagnosticados com doenças hematológicas, cujos tratamentos atuais podem não estar trazendo benefícios", disse Jan van de Winkel, Ph.D. e CEO da Genmab. "Junto com nossa parceira, AbbVie, estamos comprometidos em avaliar a segurança e eficácia do epcoritamabe em pacientes com diagnóstico de linfomas difuso de células grandes B e outras doenças hematológicas"

"Os resultados dos estudos iniciais são encorajadores e sua publicação pelo *The Lancet* mostra o grande interesse da comunidade clínica nesta importante área de estudo", disse o médico e Ph.D Mohamed Zaki, vice-presidente e chefe de desenvolvimento global de oncologia da AbbVie. "Esperamos continuar a estudar o epcoritamabe em linfoma difuso de células grandes B e outras doenças hematológicas; nossa busca por novas opções de tratamento potenciais para os pacientes é contínua".

Os resultados deste estudo foram apresentados no *16th Annual International Conference On Malignant Lymphoma (ICML)*, realizado de forma virtual em junho. O resumo está disponível para download via [16-ICML Virtual Platform](#). Os resultados foram também apresentados como pôster no Encontro Anual de 2021 da American Society of Clinical Oncology (ASCO, junho), e durante o Congresso Europeu da Associação de Hematologia (EHA, junho). Os pôsteres estão disponíveis para download via [ASCO Meeting Library](#) e [EHA Open Access Library](#).

Sobre o estudo EPCORE™ NHL-1

A parte do escalonamento da dose do estudo clínico EPCORE NHL-1 de Fase 1/2 avalia epcoritamabe em 68 pacientes com linfoma não-Hodgkin de células B (B-NHL) recidivado, progressivo ou refratário, incluindo linfoma difuso de células grandes B, linfoma folicular, linfoma de células B de alto grau, linfoma de células B grandes do primário de mediastino, linfoma de células do manto, linfoma linfocítico pequeno e linfoma de zona marginal. O estudo é aberto, multicêntrico, para avaliação de segurança e eficácia preliminar de epcoritamabe que consiste em duas partes: uma primeira fase em humanos, uma parte de escalonamento de dose e uma parte de expansão de Fase 2. O escalonamento da dose e a profilaxia padrão foram utilizadas para mitigar a gravidade da síndrome de liberação de citocinas. O objetivo da parte de escalonamento é determinar a dose máxima tolerada e a dose recomendada da Fase 2, bem como avaliar o perfil de segurança do epcoritamabe. Na parte de expansão do estudo, pacientes adicionais serão tratados com epcoritamabe com a dose máxima recomendada para Fase 2, para explorar ainda mais a segurança e a eficácia do epcoritamabe.

Sobre Epcoritamabe

Epcoritamabe é um anticorpo biespecífico IgG1 em fase de estudos, criado a partir da tecnologia DuoBody, proprietária da Genmab. A tecnologia DuoBody-CD3 da Genmab é projetada para direcionar, seletivamente, células T citotóxicas para tumores, para

induzir uma resposta imune contra células malignas. Epcoritamabe é projetado para se ligar simultaneamente a CD3 em células T e CD20 em células B e induzir células T mediadas a matar células B do linfoma². CD20 é um alvo terapêutico clinicamente validado e está expresso em muitas doenças malignas de células B, incluindo linfoma difuso de células grandes B, linfoma folicular, linfoma de células do manto e leucemia linfocítica crônica^{3,4}. Epcoritamabe está sendo co-desenvolvido pela Genmab e pela AbbVie como parte da ampla colaboração oncológica das empresas.

Sobre a AbbVie

A missão da AbbVie é descobrir e fornecer medicamentos inovadores que solucionem as questões mais sérias de saúde de hoje e enfrentem os desafios médicos de amanhã. Nós nos empenhamos em causar um impacto notável na vida das pessoas em várias áreas terapêuticas: Imunologia, Oncologia, Neurociência, Oftalmologia, Virologia, Saúde da Mulher e Gastroenterologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. Para mais informações, acesse www.abbvie.com.br. Siga @abbvie no Twitter, Facebook, Instagram, YouTube e LinkedIn.

No Brasil, a AbbVie começou a operar no início de 2014. Suas unidades de negócios locais incluem Imunologia, Oncologia, Neonatologia, Neurociência, Virologia, Oftalmologia, além dos serviços e produtos da Allergan Aesthetics. A AbbVie conduz mais de 64 estudos clínicos em Imunologia, Oncologia e Virologia, envolvendo mais de 800 pacientes brasileiros e 200 equipes e centros de pesquisa em todo o país.

Sobre a Genmab

Genmab é uma empresa internacional de biotecnologia que tem por objetivo principal melhorar a vida de pacientes com câncer. Fundada em 1999, a Genmab é a criadora de múltiplas terapias de anticorpos aprovadas e comercializadas por seus parceiros. A empresa tem como objetivo criar, desenvolver e comercializar terapias diferenciadas, alavancando tecnologias de anticorpos de última geração, experiência em biologia de anticorpos, pesquisa translacional, ciências de dados e parcerias estratégicas. Para criar novas terapias, a Genmab utiliza suas tecnologias de anticorpos de última geração, resultado de sua cultura corporativa colaborativa e uma profunda paixão por inovação. O *pipeline* proprietário da Genmab consiste em candidatos a anticorpos modificados, incluindo engajadores de células T bi específicas e moduladores de pontos de verificação imunológico de próxima geração, anticorpos com função efetora aprimorada e anticorpos conjugados. A empresa está sediada em Copenhague, Dinamarca, com escritórios em Utrecht, Holanda, Princeton, Nova Jersey, EUA e Tóquio, Japão. Para mais informações, acesse Genmab.com.

Referências

¹ Hutchings M, Mous R, Clausen MR, et al. Dose escalation of subcutaneous epcoritamab in patients with relapsed or refractory B-cell non-Hodgkin lymphoma: an open-label, phase 1/2 study. *Lancet* 2021; publicado online em 8 de setembro [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00889-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00889-8).

² Engelbert et al. "DuoBody-CD3xCD20 induces potent T-cell-mediated killing of malignant B cells in preclinical models and provides opportunities for subcutaneous dosing." *EBioMedicine*. 2020 Feb;52: 102625. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.102625. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31981978; PMCID: PMC6992935.

³ Rafiq, Sarwish, et al. "Comparative Assessment of Clinically Utilized CD20-Directed Antibodies in



Chronic Lymphocytic Leukemia Cells Reveals Divergent NK Cell, Monocyte, and Macrophage Properties." Journal of Immunology (Baltimore, Md. 1950), U.S. National Library of Medicine, 15 Mar2013, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3631574/.

⁴ Singh, Vijay, et al. "Development of Novel Anti-Cd20 Monoclonal Antibodies and Modulation in Cd20 Levels on Cell Surface: Looking to Improve Immunotherapy Response." Journal of Cancer Science & Therapy, U.S. National Library of Medicine, Nov. 2015, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4939752/.