

Pressemitteilung

Planegg/München, 4. April 2023

MorphoSys schließt Rekrutierung der Phase 3-Studie MANIFEST-2 mit Pelabresib bei Myelofibrose ab und erwartet Topline-Ergebnisse bis Ende 2023

Rekrutierung der Phase 3-Studie frontMIND mit Tafasitamab als Erstlinienbehandlung des diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms ebenfalls abgeschlossen

Die MorphoSys AG (FSE: MOR; NASDAQ: MOR) gab heute den Abschluss der Patientenrekrutierung bekannt für die laufende Phase 3-Studie MANIFEST-2 zur Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Pelabresib, einem sich in klinischer Entwicklung befindenden BET-Inhibitor, in Kombination mit Ruxolitinib im Vergleich zur Ruxolitinib-Monotherapie bei Patienten mit Myelofibrose, die zuvor nicht mit einem JAK-Inhibitor behandelt wurden (JAK-Inhibitor-naiv). Die Topline-Daten werden nun für Ende 2023 erwartet, früher als bisher angenommen.

Myelofibrose gehört zu einer Gruppe von Krankheiten, die als myeloproliferative Erkrankungen bezeichnet werden. Sie ist eine schwer zu behandelnde Form von Blutkrebs, für die es nur begrenzte Behandlungsmöglichkeiten gibt. Derzeit sind JAK-Inhibitoren die Standardtherapie bei Myelofibrose, die auf die Linderung der Symptome abzielen, aber nicht auf die Behandlung der Krankheitsursache. Nur etwa die Hälfte der Patienten erreicht mit diesem Therapieansatz eine ausreichende Kontrolle der Krankheit und die Dauer des Ansprechens ist oft begrenzt. Klinische Daten deuten auf eine synergistische Wirkung zwischen der BET-Hemmung und der JAK-Hemmung bei Myelofibrose hin, was das Potenzial dieser Kombinationstherapie unterstreicht.

„Die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten für Myelofibrose sind für viele Patienten unzureichend. Entsprechend dringend ist der Bedarf, den Therapiestandard für Patienten, die von dieser schweren Erkrankung betroffen sind, zu verbessern“, sagte Dr. Tim Demuth, Chief Research and Development Officer von MorphoSys. „Nach dem wir die Rekrutierung der MANIFEST-2-Studie früher als erwartet abschließen konnten, sind wir nun gespannt auf die anstehenden Daten zum therapeutischen Potenzial von Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib bei JAK-Inhibitor-naiven Myelofibrose-Patienten. MANIFEST-2 ist der jüngste Meilenstein in unseren Anstrengungen, Patienten mit Blutkrebs bessere Behandlungsergebnisse zu ermöglichen und ein Beleg für unser kontinuierliches Engagement im Bereich Myelofibrose.“

MANIFEST-2 ist eine globale, multizentrische, doppelblinde Phase 3-Studie, in der mehr als 400 JAK-Inhibitor-naive Patienten im Verhältnis 1:1 randomisiert wurden und entweder Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib oder Placebo plus Ruxolitinib erhalten. Der primäre Endpunkt der Studie ist der Anteil der Patienten, die nach 24 Wochen eine Verringerung des Milzvolumens um mindestens 35 % erreichen (SVR35). Die Verkleinerung des Milzvolumens ist ein wichtiger klinischer Endpunkt bei Myelofibrose, da die Vergrößerung der Milz die Krankheitsaktivität widerspiegelt und erhebliche Schmerzen und Beschwerden verursachen kann.

Der wichtigste sekundäre Endpunkt ist der Anteil der Patienten, die nach 24 Wochen eine Verringerung des Total Symptom Score um mindestens 50 % gemessen am Myelofibrose

Symptom Assessment Form v4.0 erreichen. Aufgrund von Symptomen wie großer Müdigkeit, Fieber und Gewichtsverlust ist die Lebensqualität von Myelofibrose-Patienten stark eingeschränkt. Das Myelofibrosis Symptom Assessment Form ist ein anerkanntes Selbstbewertungsinstrument, das speziell für Myelofibrose-Patienten entwickelt wurde, um Veränderungen der Symptome erfassen zu können.

Die MANIFEST-2-Studie stützt sich auf die Ergebnisse der Phase 2-Studie MANIFEST mit Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib bei Patienten mit Myelofibrose, einschließlich JAK-Inhibitor-naiven Patienten. Aktualisierte Ergebnisse der MANIFEST-Studie wurden auf der Jahrestagung der American Society of Hematology 2022 vorgestellt und deuten darauf hin, dass Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib über mehr als 24 Wochen hinaus eine anhaltende Verbesserung sowohl der Milzgröße als auch des Schweregrads der Symptome bewirkt.

Die Rekrutierung der Phase 3-Studie *frontMIND* ist mit der Aufnahme von mehr als 880 Patienten ebenfalls abgeschlossen. *frontMIND* ist eine globale, multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebo-kontrollierte Studie, in der Tafasitamab, das in den USA als Monjuvi® und außerhalb der USA von Incyte als Minjuvi® vermarktet wird, plus Lenalidomid als Ergänzung zu R-CHOP (Rituximab, Cyclophosphamid, Doxo-rubicin, Vincristin und Prednison) im Vergleich zu R-CHOP allein als Erstlinienbehandlung bei Patienten mit diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom mit hohem mittleren bis hohem Risiko untersucht wird. Die Topline-Daten aus dieser Studie werden in der zweiten Hälfte des Jahres 2025 erwartet.

Über Pelabresib

Pelabresib (CPI-0610) ist ein selektiver niedermolekularer Wirkstoff in der Entwicklungsphase, der durch die Hemmung der Funktion von BET-Proteinen (BET - Bromodomain- und Extra-Terminal-Domain) die Anti-Tumor-Aktivität fördern soll, um so die Expression von abnormal exprimierten Genen bei Krebs zu verringern. Pelabresib wird derzeit zur Behandlung von Myelofibrose untersucht und wurde noch nicht von einer Zulassungsbehörde geprüft oder zugelassen.

Über Myelofibrose

Myelofibrose gehört zu einer Gruppe von Krankheiten, die als myeloproliferative Erkrankungen bezeichnet werden. Sie ist eine schwer zu behandelnde Form von Blutkrebs, die durch Knochenmarkfibrose (eine Ansammlung von Narbengewebe im Knochenmark), eine Vergrößerung der Milz und Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) gekennzeichnet ist und häufig regelmäßige Bluttransfusionen erfordert. Patienten mit Myelofibrose können auch unter einer Reihe von körperlichen Symptomen leiden, darunter große Müdigkeit, Nachtschweiß, Juckreiz, verstärkte Blutungen und erhebliche Schmerzen, die durch die vergrößerte Milz verursacht werden. Für viele Menschen, die mit Myelofibrose leben, bedeutet die Kombination der Symptome oft eine erhebliche Beeinträchtigung ihrer Lebensqualität. Zum Zeitpunkt der Diagnose bestimmen mehrere Faktoren wie Alter, genetische Veranlagung und Blutwerte die Langzeitprognose eines Patienten. Etwa 90 % der neu diagnostizierten Patienten haben eine Erkrankung mit mittlerem bis hohem Risiko, die eine schlechtere Prognose und eine höhere Wahrscheinlichkeit für krankheitsbedingte Symptome aufweist.

Zurzeit dreht sich die Behandlung der Myelofibrose um den Einsatz von Medikamenten, den so genannten JAK-Inhibitoren, die sich auf die Linderung der Symptome der Myelofibrose und nicht auf die Behandlung ihrer Ursache konzentrieren. Mit dieser Strategie erreichen jedoch nur etwa 50 % der Patienten eine angemessene Symptomkontrolle, und leider lässt diese Linderung bei vielen mit der Zeit nach. Patienten, die an Myelofibrose leiden, benötigen dringend Behandlungsmöglichkeiten, die nicht nur ihre Symptome lindern, sondern auch den gesamten Krankheitsverlauf verändern.

Über MANIFEST-2

[MANIFEST-2 \(NCT04603495\)](#) ist eine globale, doppelblinde, randomisierte klinische Phase-3-Studie mit Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib gegenüber Placebo plus Ruxolitinib bei JAK-Inhibitor-naiven Patienten mit Myelofibrose. Der primäre Endpunkt der Studie ist eine Verringerung des Milzvolumens um mindestens 35 % (SVR35) gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen. Ein wichtiger sekundärer Endpunkt der Studie ist eine Verbesserung des Gesamt-Symptom-Scores (TSS50) um 50 % oder mehr gegenüber dem Ausgangswert nach 24

Wochen. Constellation Pharmaceuticals, Inc., eine Tochtergesellschaft von MorphoSys, ist der Sponsor der MANIFEST-2 Studie.

Über MANIFEST

[MANIFEST \(NCT02158858\)](#) ist eine offene klinische Phase 2-Studie mit Pelabresib bei Patienten mit Myelofibrose (MF). Die MANIFEST Studie untersucht Pelabresib in Kombination mit Ruxolitinib bei JAK-Inhibitor-naiven MF-Patienten (Arm 3), wobei der primäre Endpunkt der Anteil der Patienten mit einer Verringerung des Milzvolumens um ≥ 35 Prozent gegenüber dem Ausgangswert (SVR35) nach 24 Wochen Behandlung ist. Constellation Pharmaceuticals untersucht Pelabresib außerdem entweder als Monotherapie bei Patienten, die resistent gegen Ruxolitinib sind, es nicht vertragen oder nicht für eine Behandlung mit Ruxolitinib in Frage kommen und nicht mehr auf das Medikament ansprechen (Arm 1), oder als Zusatztherapie in Kombination mit Ruxolitinib bei Patienten mit einem suboptimalen Ansprechen auf Ruxolitinib oder einem Fortschreiten von MF (Arm 2). Die Patienten in Arm 1 und 2 werden nach dem Status der Transfusionsabhängigkeit (TD) stratifiziert. Der primäre Endpunkt für die Patienten in den Kohorten 1A und 2A, die zu Beginn der Studie transfusionsabhängig waren, ist der Übergang zur Transfusionsunabhängigkeit über 12 aufeinander folgende Wochen. Der primäre Endpunkt für die Patienten in den Kohorten 1B und 2B, die zu Beginn der Studie nicht transfusionsabhängig waren, ist der Anteil der Patienten mit einer Verringerung des Milzvolumens um ≥ 35 Prozent gegenüber dem Ausgangswert nach 24 Wochen Behandlung. Constellation Pharmaceuticals, Inc., eine Tochtergesellschaft von MorphoSys, ist der Sponsor der MANIFEST Studie.

Über Monjuvi® (tafasitamab-cxix)

Monjuvi® (Tafasitamab-cxix) ist eine humanisierte, Fc-modifizierte gegen CD19 gerichtete Immuntherapie. Im Jahr 2010 lizenzierte MorphoSys die exklusiven weltweiten Rechte zur Entwicklung und Vermarktung von Tafasitamab von Xencor, Inc. Tafasitamab enthält eine XmAb® entwickelte Fc-Domäne, die die Lyse von B-Zellen durch Apoptose und Immuneffektor-Mechanismen einschließlich Antikörper-abhängiger zellvermittelter Zytotoxizität (ADCC) und Antikörper-abhängiger zellulärer Phagozytose (ADCP) vermittelt.

Monjuvi® (Tafasitamab-cxix) ist in den USA von der U.S. Food and Drug Administration (FDA) in Kombination mit Lenalidomid für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidivierendem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), das nicht anderweitig spezifiziert ist, einschließlich DLBCL, das aus einem niedriggradigen Lymphom hervorgegangen ist, und die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) in Frage kommen, zugelassen. Diese Indikation ist im Rahmen einer beschleunigten Zulassung auf Basis der Gesamtansprechrate zugelassen. Die weitere Zulassung für diese Indikation kann von der Überprüfung und Beschreibung des klinischen Nutzens in einer oder mehreren Bestätigungsstudien abhängig gemacht werden.).

In Europa erhielt Minjuvi® (Tafasitamab) eine bedingte Zulassung in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von einer Minjuvi-Monotherapie, zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (DLBCL), die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) geeignet sind.

Tafasitamab wird als therapeutische Option bei bösartigen B-Zell-Erkrankungen in einer Reihe von laufenden Kombinationsstudien klinisch untersucht.

Minjuvi® und Monjuvi® sind eingetragene Marken der MorphoSys AG. Tafasitamab wird von Incyte und MorphoSys unter dem Markennamen Monjuvi® in den USA gemeinsam vermarktet und von Incyte unter dem Markennamen

Minjuvi® in Europa, im Vereinigten Königreich und in Kanada vermarktet.

XmAb® ist eine eingetragene Marke von Xencor, Inc.

Über das diffuse großzellige B-Zell-Lymphom (DLBCL)

Das DLBCL ist weltweit die häufigste Form des Non-Hodgkin-Lymphoms bei Erwachsenen, das durch schnell wachsende Massen bösartiger B-Zellen in den Lymphknoten, der Milz, der Leber, dem Knochenmark oder anderen Organen gekennzeichnet ist. Es handelt sich um eine aggressive Erkrankung, bei der etwa 40 % der Patienten nicht auf die Ersttherapie ansprechen oder danach einen Rückfall erleiden³, was zu einem hohen medizinischen Bedarf an neuen, wirksamen Therapien führt, insbesondere für Patienten, die für eine autologe Stammzelltransplantation in dieser Situation nicht in Frage kommen.

Über frontMIND

[frontMIND \(NCT04824092\)](#) ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, globale klinische Phase-3-Studie bei zuvor unbehandelten Hoch-Intermediär- und Hochrisiko-DLBCL-Patienten, die in Zusammenarbeit mit der Deutschen Lymphom Gesellschaft (GLA), der italienischen Lymphom-Studiengruppe und dem US Oncology Network durchgeführt wird. Die Studie zielt darauf ab, etwa 880 DLBCL-Patienten zu rekrutieren, die entweder

Tafasitamab plus Lenalidomid zusätzlich zu Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Vincristin und Prednison (R-CHOP) oder R-CHOP allein erhalten. Der primäre Endpunkt ist das vom Prüfarzt bewertete progressionsfreie Überleben gemäß den Lugano-Kriterien von 2014. Zu den wichtigsten sekundären Endpunkten gehören das ereignisfreie Überleben durch den Prüfarzt, das Gesamtüberleben, die metabolische Komplettansprechrate durch ein verblindetes unabhängiges Prüfkomitee und die Gesamtansprechrate.

Über MorphoSys

Bei MorphoSys haben wir eine klare Mission: Wir wollen Menschen mit Krebs ein besseres und längeres Leben ermöglichen. Als globales, kommerziell ausgerichtetes Biopharma-Unternehmen entwickeln wir neuartige Medikamente und stellen sie Patienten mit dem Ziel zur Verfügung, die Behandlung von Krebs neu zu definieren. MorphoSys hat seinen Hauptsitz in Planegg, Deutschland und führt sein Geschäft in den USA von Boston, Massachusetts. Mehr Informationen finden Sie auf www.morphosys.com. Folgen Sie uns auf [Twitter](#) und [LinkedIn](#).

Zukunftsbezogene Aussagen

Diese Mitteilung enthält bestimmte zukunftsgerichtete Aussagen über die MorphoSys-Gruppe. Die hierin enthaltenen zukunftsgerichteten Aussagen spiegeln die Einschätzung von MorphoSys zum Zeitpunkt dieser Mitteilung wider und beinhalten bekannte und unbekannt Risiken und Unsicherheiten, die dazu führen könnten, dass die tatsächlichen Ergebnisse, die Finanzlage und die Liquidität, die Leistung oder die Erfolge von MorphoSys oder die Ergebnisse der Branche wesentlich von den in den zukunftsgerichteten Aussagen zum Ausdruck gebrachten oder implizierten historischen oder zukünftigen Ergebnissen, der Finanzlage und der Liquidität, der Leistung oder den Erfolgen abweichen. Selbst wenn die Ergebnisse, die Leistung, die Finanzlage und die Liquidität von MorphoSys sowie die Entwicklung der Branche, in der das Unternehmen tätig ist, mit diesen zukunftsgerichteten Aussagen übereinstimmen, können sie keine Vorhersagen über Ergebnisse oder Entwicklungen in zukünftigen Zeiträumen treffen. Zu den Faktoren, die zu Abweichungen führen können. Zu den Faktoren, die zu Abweichungen führen können, gehören die Tatsache, dass die Erwartungen von MorphoSys falsch sein könnten, die inhärenten Ungewissheiten im Zusammenhang mit Wettbewerbsentwicklungen, klinischen Studien und Produktentwicklungsaktivitäten sowie behördlichen Zulassungsanforderungen, die Abhängigkeit von MorphoSys von Kooperationen mit Dritten, die Einschätzung des kommerziellen Potenzials seiner Entwicklungsprogramme und andere Risiken, die in den Risikofaktoren im Jahresbericht von MorphoSys auf Formular 20-F und anderen bei der US-Börsenaufsichtsbehörde eingereichten Unterlagen angegeben sind. Angesichts dieser Ungewissheiten wird dem Leser empfohlen, sich nicht auf solche zukunftsgerichteten Aussagen zu verlassen. Diese zukunftsgerichteten Aussagen beziehen sich nur auf den Zeitpunkt der Veröffentlichung dieses Dokuments. MorphoSys lehnt ausdrücklich jede Verpflichtung ab, solche zukunftsgerichteten Aussagen in diesem Dokument zu aktualisieren, um geänderte Erwartungen in Bezug darauf oder auf geänderte Ereignisse, Bedingungen oder Umstände, auf denen eine solche Aussage beruht oder die die Wahrscheinlichkeit beeinflussen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse von den in den zukunftsgerichteten Aussagen genannten abweichen, zu reflektieren, es sei denn, dies ist ausdrücklich gesetzlich oder regulatorisch vorgeschrieben.

Für mehr Informationen kontaktieren Sie bitte:

Medien Kontakte:

Thomas Biegi
Vice President
Tel.: +49 (0)89 / 89927 26079
thomas.biegi@morphosys.com

Investoren Kontakte:

Dr. Julia Neugebauer
Leiterin Investor Relations
Tel: +49 (0)89 / 899 27 179
julia.neugebauer@morphosys.com

Eamonn Nolan

Director

Tel: +1 617-548-9271

eamonn.nolan@morphosys.com