Dokumentvorlage, Version vom 21.02.2019

Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V

Tafasitamab (MINJUVI®)

Incyte Biosciences Germany GmbH

Modul 4 A

Erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom, für die eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommt

Medizinischer Nutzen und
medizinischer Zusatznutzen,
Patientengruppen mit therapeutisch
bedeutsamem Zusatznutzen

Stand: 30.08.2021

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ... **3**
Abbildungsverzeichnis ... **7**
Abkürzungsverzeichnis ... **8**
4 Modul 4 – allgemeine Informationen ... **13**
4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 ... 14
4.2 Methodik ... 30
4.2.1 Fragestellung ... 30
4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung ... 32
4.2.3 Informationsbeschaffung ... 35
4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 35
4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche ... 35
4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 36
4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA ... 38
4.2.3.5 Selektion relevanter Studien ... 39
4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise ... 39
4.2.5 Informationssynthese und -analyse ... 41
4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien ... 41
4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien ... 42
4.2.5.3 Meta-Analysen ... 50
4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen ... 51
4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren ... 51
4.2.5.6 Indirekte Vergleiche ... 53
4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen ... 56
4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 56
4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 56
4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers ... 56
4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche ... 61
4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 64
4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA ... 65
4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 66
4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 67
4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen ... 67
4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene ... 69
4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien ... 70
4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT ... 71
4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT ... 75
4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT ... 77

4.3.2 Weitere Unterlagen ... 77
4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien ... 77
4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche ... 77
4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche ... 78
4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen ... 78
4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT ... 81
4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien ... 81
4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht-randomisierte vergleichende Studien ... 81
4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht-randomisierten vergleichenden Studien ... 82
4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht-randomisierten vergleichenden Studien ... 83
4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht-randomisierte vergleichende Studien ... 84
4.3.2.3 Weitere Untersuchungen ... 84
4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen ... 84
4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen ... 94
4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen ... 108
4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen ... 138
4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens ... 139
4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise ... 139
4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß ... 140
4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht ... 144
4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte ... 145
4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche ... 145
4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht-randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen ... 145
4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen ... 146
4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten ... 146
4.6 Referenzliste ... 147
Anhang 4-A : Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche ... 152
Anhang 4-B : Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ... 156
Anhang 4-C : Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche) ... 158
Anhang 4-D : Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken) ... 159
Anhang 4-E : Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT ... 170
Anhang 4-F : Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten ... 187
Anhang 4-G : Ergänzende Unterlagen ... 206

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 4-1: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität (L-MIND) ... 16
Tabelle 4-2: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität (RE-MIND2) ... 16
Tabelle 4-3: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND) ... 17
Tabelle 4-4: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (RE-MIND2) ... 18
Tabelle 4-5: Ergebnisse für die Objektive Ansprechrate (IRC) (L-MIND) ... 19
Tabelle 4-6: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (IRC) (L-MIND) ... 20
Tabelle 4-7: Ergebnisse für die Objektive Ansprechrate (RE-MIND2) ... 21
Tabelle 4-8: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (RE-MIND2, Prüfarzt-Evaluation) ... 22
Tabelle 4-9: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – (L-MIND) ... 23
Tabelle 4-10: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (L-MIND) ... 24
Tabelle 4-11: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten (RE-MIND2) ... 25
Tabelle 4-12: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 33
Tabelle 4-13: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 34
Tabelle 4-14: Ansprechkriterien für maligne Lymphome (35) ... 48
Tabelle 4-15: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 57
Tabelle 4-16: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 61
Tabelle 4-17: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 64
Tabelle 4-18: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 65
Tabelle 4-19: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 66
Tabelle 4-20: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 68
Tabelle 4-21: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 69
Tabelle 4-22: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 69
Tabelle 4-23: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel ... 70

Tabelle 4-24: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 70
Tabelle 4-25: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 73
Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 74
Tabelle 4-27: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel 74
Tabelle 4-28: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen 76
Tabelle 4-29: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator> 76
Tabelle 4-30: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche 78
Tabelle 4-31: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden 79
Tabelle 4-32: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 79
Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche 79
Tabelle 4-34: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche 80
Tabelle 4-35: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht-randomisierte vergleichende Interventionsstudien 82
Tabelle 4-36: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht-randomisierten vergleichenden Studien 83
Tabelle 4-37: Operationalisierung von <Endpunkt xxx> 83
Tabelle 4-38: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht-randomisierte vergleichende Studien 83
Tabelle 4-39: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen 85
Tabelle 4-40: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen 87
Tabelle 4-41: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 91
Tabelle 4-42: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 92
Tabelle 4-43: Studienpool – weitere Untersuchungen 93
Tabelle 4-44: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel sowie weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 96
Tabelle 4-45: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 98

Tabelle 4-46: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (L-MIND, SAF) 99
Tabelle 4-47: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (RE-MIND2, MAS_Pool) 101
Tabelle 4-48: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Untersuchungen mit dem zbAM 108
Tabelle 4-49: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 108
Tabelle 4-50: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben – weitere Untersuchungen 109
Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 109
Tabelle 4-52: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität – weitere Untersuchungen (L-MIND) 110
Tabelle 4-53: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität – weitere Untersuchungen (RE-MIND2) 111
Tabelle 4-54: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen 114
Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 115
Tabelle 4-56: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND) 116
Tabelle 4-57: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen (RE-MIND2) 117
Tabelle 4-58: Operationalisierung des Endpunkts Ansprechen – weitere Untersuchungen .. 120
Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Ansprechen in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 121
Tabelle 4-60: Ergebnisse für die ORR (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND) 122
Tabelle 4-61: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND) 123
Tabelle 4-62: Ergebnisse für die ORR – weitere Untersuchungen (RE-MIND2) 124
Tabelle 4-63: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens – weitere Untersuchungen (RE-MIND2, Prüfarzt-Evaluation) 125
Tabelle 4-64: Operationalisierung des Endpunkts unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen 128
Tabelle 4-65: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM 129
Tabelle 4-66: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen (L-MIND) 130
Tabelle 4-67: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – weitere Untersuchungen (L-MIND) 131

Tabelle 4-68: Ergebnisse für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten – weitere Untersuchungen (RE-MIND2) 132
Tabelle 4-69: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie RE-MIND2 133
Tabelle 4-70: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studie RE-MIND2 134
Tabelle 4-71: Subgruppenergebnisse mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Studie REMIND2 135
Tabelle 4-72: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens 145
Tabelle 4-73 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie L-MIND 171
Tabelle 4-74 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie RE-MIND2 183
Tabelle 4-75 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie L-MIND 188
Tabelle 4-76 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie RE-MIND2 193

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel 63

Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel 89

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie L-MIND 112

Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie RE-MIND2 113

Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben der Studie L-MIND (IRC, FAS) 118

Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben der Studie RE-MIND2 119

Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Dauer des Ansprechens der Studie L-MIND 126

Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Dauer des Ansprechens der Studie RE-MIND2 127

Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben für die Subgruppe „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie – Ja“ der Studie RE-MIND2 136

Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben für die Subgruppe „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie – Nein“ der Studie RE-MIND2 137

Abbildung 11: Flow-Chart der Patienten in der Studie L-MIND 182

Abbildung 12: Flow-Chart der Patienten in der Studie RE-MIND2 186

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ADCC	Antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (Antibody-Dependent Cell-Mediated Cytotoxicity)
alloSZT	Allogene Stammzelltransplantation
AMIS	Arzneimittel-Informationssystem
AM-NutzenV	Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung
ANC	Absolute Neutrophilenzahl (Absolute Neutrophil Count)
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ASZT	Autologe Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation)
AWG	Anwendungsgebiet
BEN	Bendamustin
BMI	Body-Mass-Index
BR	Bendamustin+Rituximab
CAR	Chimeric Antigen Receptor
CD	Cluster of Differentiation
CEPP	Cyclophosphamid, Etoposid, Prednison, Procarbazin
CLL	Chronische lymphatische Leukämie (Chronic Lymphocytic Leukemia)
CONSORT	Consolidated Standards of Reporting Trials
CR	Vollständiges Ansprechen (Complete Response)
CSR	Klinischer Studienbericht (Clinical Study Report)
CT	Computertomografie
CTCAE	Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria of Adverse Events)
DCR	Krankheitskontrollrate (Disease Control Rate)
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DHAOX	Oxaliplatin, Cytarabin, Dexamethason
DHAP	Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation

Abkürzung	Bedeutung
DLBCL	Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-Cell-Lymphoma)
DoR	Ansprechdauer (Duration of Response)
EAP	Early Access Program
EBM	Evidence Based Medicine
EBV	Epstein-Barr-Virus
ECOG-PS	Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status
EFS	Ereignisfreies Überleben (Event Free Survival)
EG	Europäische Gemeinschaft
EMA	Europäische Arzneimittelagentur
EOT	Behandlungsende (End of treatment)
ESHAP	Etoposid, Methylprednisolon; Cytarabin, Cisplatin
ESMO	European Society for Medical Oncology
EU	Europäische Union (European Union)
EU-CTR	European Union Clinical Trials Register
EudraCT	European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials
FAS	Full Analysis Set
FCBP	Frauen im gebärfähigen Alter (Female of Childbearing Potential)
FDA	Amerikanische Behörde für die Zulassung von Überwachung von Lebensmitteln und Arzneimitteln (United States Food and Drug Administration)
FDG	Fluordesoxyglukose
Flu/Cy	Fludarabin, Cyclophosphamid
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GDP	Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin
GemOx	Gemcitabin, Oxaliplatin
DHAOX	Oxaliplatin, Cytarabin, Dexamethason
HDC	Hochdosis-Chemotherapie
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard Ratio
ICE	Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid
ICTRP	Internationales klinisches Studienregister (International clinical trials registry platform)

Abkürzung	Bedeutung
IMP	Prüfarzneimittel (Investigational Medicinal Product)
IND	Neues Prüfpräparat (Investigational New Drug)
IPI	Internationaler Prognostischer Index
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRC	Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee (Independent Radiology/Clinical Review Committee)
ITT	Intention to treat
i.v.	Intravenös
IVAC	Etoposid, Ifosfamid, Cytarabin
kg	Kilogramm
KI/CI	Konfidenzintervall (Confidence Interval)
LDH	L-Lactatdehydrogenase
LEN	Lenalidomid
MAS	Matched Analysis Set
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
MINE	Mesna, Ifosfamid, Mitoxantrone, Etoposid
MMRM	Mixed effect Model Repeat Measurement
MTC	Mixed Treatment Comparison
MW	Mittelwert
MZL	Mantelzell-Lymphom
N	Anzahl der Patienten in der Analyse
n	Anzahl der Patienten mit Ereignis
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
NCI	National Cancer Institute
NCT-Nummer	National Clinical Trial-Nummer
n. a.	Nicht zutreffend (Not applicable)
n. b.	Nicht auswertbar
n. e.	Nicht erreicht
NHL	Non-Hodgkin-Lymphom
NN	Nearest neighbour
NOS	Nicht anderweitig spezifiziert (Not Otherwise Specified)
NR	Not reached

Abkürzung	Bedeutung
OR	Odds Ratio
ORR	Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PD	Fortschreitende Erkrankung (Progressive Disease)
PET	Positronenemissionstomografie
PFS	Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival)
PIX	Pixantron
PLL	Prolymphozytenleukämie
PMBL	Primär Mediastinales Großzelliges B-Zell-Lymphom (Primary Mediastinal B-cell Lymphoma)
PR	Partielles Ansprechen (Partial Response)
PS	Propensity score
PT	Preferred Terms nach MedDRA
pU	Pharmazeutischer Unternehmer
R	Rituximab
R-CHOP	Chemotherapieschema aus Rituximab, Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin Vincristin und Predniso[lo]n
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie (Randomized Controlled Trial)
REAL WHO	Revidierte Klassifikation der European American Lymphoma/World Health Organization (Revised European American Lymphoma)
R-GemOx	Rituximab-Gemcitabine-Oxaliplatin
R-ICE	Rituximab, Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid
R-IVAC	Rituximab, Etoposid, Ifosfamid, Cytarabin, Methotrexat
R/R	Rezidiviert oder refraktär
RTX	Rituximab
SAF	Safety Analysis Set
SD	Stabile Erkrankung (Stable Disease)
SGB	Sozialgesetzbuch
SMD	Standardisierte Mittelwertdifferenz (Standardized Mean Difference)
SMQs	Standardised MedDRA Queries
SOC	System Organ Class nach MedDRA
SPD	Summe der Produktdiameter (Sum of the Product of the Diameters)

Abkürzung	Bedeutung
STE	Surrogate Threshold Effects
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUE	Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis
Tafa	Tafasitamab
TEAE	Unerwünschtes Ereignis, das unter der Therapie auftrat (Treatment-emergent Adverse Event)
THRLBCL	T-Zell/histiozytenreiches großzelliges B-Zell-Lymphom
TNM	Tumor/Knoten/Metastase
TREND	Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design
TTNT	Zeit bis zur Folgetherapie (Time to Next Treatment)
TTP	Zeit bis zur Progression (Time to Progression)
UE	Unerwünschtes Ereignis (Adverse Event)
UESI	Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse (Adverse Event of Special Interest)
UK	Vereinigtes Königreich (United Kingdom)
ULN	Obergrenze der Normalwerte (Upper limit of normal)
USA	Vereinigte Staaten von Amerika (United States of America)
VerfO	Verfahrensordnung
WHO	Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization)
zbAM	Zu bewertendes Arzneimittel
ZNS/CNS	Zentralnervensystem (Central Nervous System)
zVT	Zweckmäßige Vergleichstherapie

4 Modul 4 – allgemeine Informationen

Modul 4 enthält folgende Angaben:

– Zusammenfassung (Abschnitt 4.1)

– Angaben zur Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens (Abschnitt 4.2)

– Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen (Abschnitt 0)

– eine abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens, einschließlich der Angabe von Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht (Abschnitt 4.4)

– ergänzende Informationen zur Begründung der vorgelegten Unterlagen (Abschnitt 4.5)

Für jedes zu bewertende Anwendungsgebiet ist eine separate Version des vorliegenden Dokuments zu erstellen. Die Kodierung der Anwendungsgebiete ist in Modul 2 hinterlegt. Sie ist je Anwendungsgebiet einheitlich für die Module 3, 4 und 5 zu verwenden.

Im Dokument verwendete Abkürzungen sind in das Abkürzungsverzeichnis aufzunehmen. Sofern Sie für Ihre Ausführungen Tabellen und Abbildungen verwenden, sind diese im Tabellen- bzw. Abbildungsverzeichnis aufzuführen.

4.1 Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4

Stellen Sie eine strukturierte Zusammenfassung der Inhalte von Modul 4 zur Verfügung.

Hintergrund

Tafasitamab (MINJUVI®) ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Anerkennung des Orphan-Drug-Status in der Europäischen Union (European Union, EU) am 15.01.2015) nach der Verordnung (Europäische Gemeinschaft, EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und Rates am 16. 12. 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (1). Vor dem Hintergrund der geplanten Markteinführung von Tafasitamab wurde der Orphan-Drug-Status von Tafasitamab erneut geprüft. Am 15. 07. 2021 bestätigte die Europäische Arzneimittelagentur (EMA), dass Tafasitamab die Kriterien für den Orphan-Drug-Status nach wie vor erfüllt (2). Diese Entscheidung der EMA beruht auf der hohen klinischen Relevanz von MINJUVI® für die Patienten in der Zielpopulation, denen nur wenige Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen und die insgesamt eine schlechte Prognose aufweisen. Durch einen indirekten Vergleich wurde festgestellt, dass Patienten, die gegenüber der Erstlinientherapie refraktär waren oder nach der Erstlinientherapie ein Rezidiv entwickelten und für eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommen, im Vergleich zu Polivy®, welches als vergleichbares Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet gilt, sowohl vergleichbare Ansprechraten als auch eine längere Ansprechdauer zeigten (2).

Der Zusatznutzen von Tafasitamab bei erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem (R/R) diffusem großzelligem B-Zell-Lymphom (Diffuse large B-cell-lymphoma, DLBCL), für die eine autologe Stammzelltransplantation (ASZT) nicht infrage kommt, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V durch die Zulassung aufgrund des Orphan-Drug-Status des Arzneimittels als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zweckmäßigen Vergleichstherapie (zVT) müssen nicht vorgelegt werden. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise gemäß § 5 Absatz 8 Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV) für die Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, nachzuweisen. Gemäß Anlage II.1, Abschnitt 1.3 zum 5. Kapitel der Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) sind daher für Orphan Drugs lediglich die Abschnitte 4.4.2 und 4.4.3 dieses Moduls auszufüllen (3). Aus Gründen der Transparenz und zur strukturierten Darstellung der Ergebnisse werden jedoch alle Abschnitte des vorliegenden Moduls ausgefüllt.

Fragestellung

Die Fragestellung, die im vorliegenden Dossier untersucht wird, ergibt sich aus der Zulassung von Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) zur Behandlung des R/R DLBCL und ist gemäß Zulassung indiziert für erwachsene Patienten, für die eine autologe Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation, ASZT) nicht infrage kommt (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation) (4).

Methodik

Die Beantwortung der Fragestellung erfolgt auf Basis der die Zulassung begründenden einarmigen Phase-II-Studie L-MIND sowie der retrospektiven Beobachtungsstudie RE-MIND2. Hierfür wird der Datenschnitt der Studie L-MIND vom 30. 11. 2019 und ergänzend der Datenschnitt vom 30. 10. 2020 dargestellt.

Die Bewertung erfolgt basierend auf den folgenden patientenrelevanten Endpunkten:

- Mortalität
  - Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Morbidität
  - Progressionsfreies Überleben (Progression Free Survival, PFS)
  - Ansprechen
  - Symptomatik
- Unerwünschte Ereignisse

Daten zur Lebensqualität wurden in der Zulassungsstudie L-MIND nicht erhoben.

Zur Abbildung der Studienlage mit dem zu bewertenden Arzneimittel (zbAM) Tafasitamab erfolgen für die vorliegende Nutzenbewertung systematische Recherchen, die mittels Ein- und Ausschlusskriterien beurteilt werden (siehe Abschnitt 4.2.2 Tabelle 4-12 (Suche nach randomisierten kontrollierten Studien [Randomized Controlled Trials, RCT] mit dem zbAM) und Tabelle 4-13 [Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zbAM]). Es wurden keine weiteren Studien im Anwendungsgebiet identifiziert, die für die vorliegende Nutzenbewertung relevant sind.

Wegen des hohen therapeutischen Bedarfs und der damit verbundenen schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND beantragt. Eine RCT wurde im vorliegenden Anwendungsgebiet nicht durchgeführt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der Studie RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht. Die Studie RE-MIND2 beinhaltet einen adjustierten indirekten Vergleich der Patienten aus der Studie L-MIND mit gematchten Kontrollen, bei der retrospektiv aus mehr als 2.000 Patientenakten extrahierten Behandlungsverläufen mit statistischen Verfahren zugeteilt wurden.

Das Design und die Methodik der beiden Studien ist anhand der Items 2 bis 16 des Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design (TREND)-Statements Anhang 4-E dargestellt. Das Verzerrungspotenzial ist in Anhang 4-F erläutert.

Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und medizinischen Zusatznutzen

Tabelle 4-1: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
	N	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Todesfälle	80	37 (46,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	31,6 [18,3; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Todesfälle	80	41 (51,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	33,5 [18,3; n. e.]
Quellen: CSR Addendum 1 Table 6-7 (5); CSR Addendum 3 Table 7-4 (6) CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht		

In der Studie L-MIND verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraums 37 von 80 Patienten (46,3%). Die mediane Ereigniszeit betrug 31,6 Monate.

Tabelle 4-2: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Todesfälle n (%)	36 (47,4)	49 (64,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,1 [18,3; n. e.]	11,6 [8,8; 16,1]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Todesfälle n (%)	36 (45,6)	51 (64,6)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,1 [18,6; n. e.]	18,1 [8,1; 24,7]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,568 [0,369; 0,874]; 0,0100	
Quellen:		

MAS_Pool: CSR Table 19 (7)
Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.2.3.1.7 (7)
CSR: Klinischer Studienbericht; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MAS: Matched Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht

In der Studie RE-MIND2 verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraums 36 von 76 Patienten (47,4%), die Tafasitamab+Lenalidomid erhalten hatten und 49 von 76 Patienten mit Therapie nach Maßgabe des Arztes (64,5%). Das Hazard Ratio (HR) zeigt einen erheblichen Überlebensvorteil für Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076). Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid zeigen eine dreimal längere mediane Überlebenszeit entsprechend einer Erhöhung der Überlebenszeit von knapp einem (11,6 Monate) auf nahezu 3 Jahre (34,1 Monate) im Vergleich zu Patienten unter Therapie nach Maßgabe des Arztes.

Tabelle 4-3: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
	N	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Patienten mit Progressionsereignis n (%)	80	40 (50,0)
Progression	80	33 (41,3)
Tod	80	7 (8,8)
Mediane Ereigniszeit (Monat) [95%-KI]	80	12,1 [6,3; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Patienten mit Progressionsereignis n (%)	80	42 (52,5)
Progression	80	34 (42,5)
Tod	80	8 (10,0)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	11,6 [6,3; 45,7]

Quellen:
CSR Addendum 1 Table 6-5 (5)
CSR Addendum 3: Table 7-3 (6)
CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e. Nicht erreicht

In der Studie L-MIND trat innerhalb des Beobachtungszeitraums bei 40 von 80 Patienten ein Ereignis auf (50%). Bei 33 Patienten erfolgte eine Progression (41,3%), 7 Patienten verstarben (8,8%). Die mediane Ereigniszeit betrug 12,1 Monate.

Hinsichtlich des Mortalitätsendpunkts Gesamtüberleben sowie der Morbiditätsendpunkte PFS, Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR), Vollständiges Ansprechen

(Complete Response, CR) und Dauer des Ansprechens ergaben sich in der Studie RE-MIND2 keine fazitrelevanten Effektmodifikationen.

Tabelle 4-4: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Patienten mit Ereignis n (%)	46 (60,5)	52 (68,4)
Progression	37 (48,7)	44 (57,9)
Tod	9 (11,8)	8 (10,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	12,1 [5,9; 22,5]	5,8 [3,1; 6,4]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Patienten mit Ereignis n (%)	46 (58,2)	47 (59,5)
Progression	37 (46,8)	37 (46,8)
Tod	9 (11,4)	10 (12,7)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	12,1 [5,9; 22,5]	6,0 [3,1; 8,2]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,479 [0,313, 0,734]; 0,0007	

Quellen:
MAS_Pool: CSR Table 33 (7)
Modified Matched Analysis Set: CSR Tabele 14.2.4.1.7 (7)
CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; MAS: Matched Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis

In der Studie RE-MIND2 trat bei 46 von 76 Patienten (60,5%) unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress auf. Bei Patienten, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhielten, trat bei 52 der 76 Patienten (68,4%) ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress auf. Die medianen Ereigniszeiten zeigen eine Verdopplung der Zeit bis zum medianen Ereignis für Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (12,1 Monate) im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes (5,8 Monate). Das HR zeigt ein Halbierung des Risikos für einen Progress oder Tod (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001).

Tabelle 4-5: Ergebnisse für die Objektive Ansprechrate (IRC) (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt (FAS)	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
ORR	80	46 (57,5)
CR	80	32 (40,0)
PR	80	14 (17,5)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	80	13 (16,3)
PD	80	13 (16,3)
n. b.	80	8 (10,0)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
ORR	80	46 (57,5)
CR	80	32 (40,0)
PR	80	14 (17,5)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	80	13 (16,3)
PD	80	13 (16,3)
n. b.	80	8 (10,0)

Quellen:
CSR Addendum 1 Table 6-2 (5)
CSR Addendum 3 Table 7-1 (6)
CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set ; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht auswertbar; ORR: Objektive Ansprechrate; PD: Fortschreitende Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabile Erkrankung

In der Studie L-MIND erreichten 46 von 80 Patienten (57,5%) innerhalb des Beobachtungszeitraums eine CR oder ein Partielles Ansprechen (Partial Response, PR). Die CR-Rate betrug 40%, die PR-Rate 17,5%.

Tabelle 4-6: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (IRC) (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid n (%) (N=80)**
Patienten mit Ansprechen	46 (57,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,6 [26,1; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020	
Patienten mit Ansprechen	46 (57,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	43,9 [26,1; n. e.]
Quelle: CSR Addendum 1 Table 6-3 (5) CSR Addendum 3: Table 7-2 (6) CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set ; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht	

In der Studie L-MIND betrug die mediane Dauer des Ansprechens 34,6 Monate.

Tabelle 4-7: Ergebnisse für die Objektive Ansprechrate (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
ORR	51 (67,1)	37 (48,7)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,139 [1,061; 4,377], p=0,0323	
CR	29 (38,2)	16 (21,1)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,301 [1,066; 5,110], p=0,0324	
PR	22 (28,9)	21 (27,6)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	8 (10,5)	8 (10,5)
PD oder Rezidiv	11 (14,5)	24 (31,6)
n. b.	5 (6,6)	3 (3,9)
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
ORR	51 (64,6)	35 (44,3)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,277 [1,151; 4,569], p=0,0163	
CR	29 (36,7)	19 (24,1)
	OR [95% KI], p-Wert: 1,825 [0,871; 3,889], p=0,1190	
PR	22 (27,8)	16 (20,3)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	9 (11,4)	8 (10,1)
PD	11 (13,9)	23 (29,1)
n. b.	3 (3,8)	4 (5,1)

Quelle: CSR Table 25, Table 14.2.2.1.9 und Table 14.2.2.1.7 (7)

CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht auswertbar; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrate; PD: Fortschreitende Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabile Erkrankung

In der Studie RE-MIND2 erreichten 51 von 76 Patienten (67,1%) der Patienten, die Tafasitamab+Lenalidomid erhielten und 37 von 76 Patienten (48,7%) der Patienten, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhielten, innerhalb des Beobachtungszeitraums eine CR oder PR. Damit zeigte sich unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid eine deutlich höhere Ansprechrate als unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes.

Tabelle 4-8: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (RE-MIND2, Prüfarzt-Evaluation)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Patienten mit Ansprechen	51 (67,1)	37 (48,7)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	26,1 [13,9; n. e.]	6,6 [4,4; 11,8]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,323 [0,175; 0,608]; 0,0005	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Patienten mit Ansprechen	51 (64,6)	35 (44,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	26,1 [13,9; n. e.]	9,3 [6,1; 17,2]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,470 [0,239; 0,921]; 0,0279	

Quellen:
MAS_Pool: CSR Table 31 (7); Morphosys Post-hoc-Analysen (Zusatzanalysen) (8)
Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.2.5.1.7 (7); Morphosys Zusatzanalysen Table 14.2.5.1.7.1 (9)
CSR: Klinischer Studienbericht; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht

In der Studie RE-MIND2 beträgt die mediane Dauer des Ansprechens unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid 26,1 Monate, unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes sind es 6,6 Monate. Das HR zeigt eine deutliche Verlängerung der Dauer des Ansprechens unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,323 [0,175; 0,608]; 0,0005).

Tabelle 4-9: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
UE (alle Grade)	81	81 (100)
schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3	81	63 (77,8)
SUE	81	42 (51,9)
Therapieabbrüche von Tafasitamab aufgrund UE	81	12 (14,8)
Therapieabbrüche von Lenalidomid aufgrund UE	81	18 (22,2)
Therapieabbrüche von Tafasitamab und Lenalidomid aufgrund UE	81	10 (12,3)
Therabieabbrüche von mindestens einer der beiden Studienmedikationen aufgrund UE	81	20 (24,7)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
UE (alle Grade)	81	81 (100)
schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3	81	63 (77,8)
SUE	81	43 (53,1)
Therapieabbrüche von Tafasitamab aufgrund UE	81	12 (14,8)
Therapieabbrüche von Lenalidomid aufgrund UE	81	18 (22,2)
Therapieabbrüche von Tafasitamab und Lenalidomid aufgrund UE	81	10 (12,3)
Therabieabbrüche von mindestens einer der beiden Studienmedikationen aufgrund UE	81	20 (24,7)

Quellen:
CSR Table 12-3 (10)
CSR Addendum 2: Table 5-3 (11)
Primary Analysis Safety Update Tables: Table 14.3.1.3, 14.3.1.12, 14.3.1.14 (11)
CSR Addendum 3; Table 8-2 (6)
Overall Tables_24FEB2021 Table 14.3.1.3, 14.3.1.12, 14.3.1.14 (6)
Analysis-Set: SAF
CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; CSR: Klinischer Studienbericht; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SAF: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

In der Studie L-MIND traten bei allen Patienten unerwünschte Ereignisse (Adverse Events, UE) auf. Schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3 traten bei etwa drei Viertel der Patienten auf (77,8%), schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE) bei ca. der Hälfte der Patienten (51,9%). Die Therapie mit Tafasitamab haben aufgrund von UE ca. 15% der Patienten abgebrochen, ca. 22% der Patienten brachen die Therapie mit Lenalidomid aufgrund von UE ab.

Tabelle 4-10: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	81	6 (7,4)
Tumor-Flare-Reaktion	81	3 (3,7)
Basalzellkarzinom	81	2 (2,5)
Myelodysplastisches Syndrom	81	1 (1,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	81	3 (3,7)
Dermatitis allergisch	81	3 (3,7)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	81	8 (9,9)
Tumor-Flare-Reaktion	81	3 (3,7)
Basalzellkarzinom	81	2 (2,5)
Bowen Krankheit	81	1 (1,2)
Myelodysplastisches Syndrom	81	1 (1,2)
Myeloproliferative Neubildung	81	1 (1,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	81	3 (3,7)
Dermatitis allergisch	81	3 (3,7)

Quelle:
CSR Addendum 2; Table 5-11 (11)
CSR Addendum 3; Table 8-10 (6)
Analysis-Set: SAF
CSR: Klinischer Studienbericht; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SAF: Safety Analysis Set

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse traten in der Studie L-MIND lediglich vereinzelt auf. Im Hinblick auf das Anwendungsgebiet zeigten sich keine Auffälligkeiten.

Tabelle 4-11: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
UE, die zum Therapieabbruch führten	8 (10,5)[a]	5 (6,6)
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
UE, die zum Therapieabbruch führten	10 (12,7)[a]	6 (7,6)

Quellen:

MAS_Pool: CSR Table 8 (7)

Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.1.1.3.8 (7)

a: Abbruch beider Komponenten der Therapie (Tafasitamab und Lenalidomid). Die hier in der Tabelle dargestellten Angaben beiziehen sich auf den Abbruchgrund „UE“ in der Disposition

CSR: Klinischer Studienbericht; MAS: Matched Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid brachen 10,5% der Patienten die Therapie aufgrund von UE ab, unter der Behandlung mit der Therapie nach Maßgabe des Arztes brachen 6,6% der Patienten die Therapie aufgrund von UE ab.

Aussagekraft der Nachweise

Studienqualität

Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse der einarmigen, zulassungsbegründenden Studie L-MIND dargestellt. Aufgrund des Orphan-Drug-Status von Tasfasitamab gilt der Zusatznutzen gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V durch die Zulassung als belegt. Die konkrete Ableitung und Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis des indirekten Vergleichs der Studie L-MIND mittels adjustiertem indirekten Vergleich aus der Studie RE-MIND2. In der Studie RE-MIND2 wurden retrospektiv Daten aus dem Behandlungsalltag von Patienten im Anwendungsgebiet (AWG) erhoben, daher ist von einer adäquaten Umsetzung der zVT auszugehen. Das Matching der Patienten weist eine hohe Übereinstimmung in allen definierten/relevanten Parametern auf, daher ist von einer guten Vergleichbarkeit der Patientenpopulationen auszugehen.

Validität der Endpunkte

Innerhalb der Studie L-MIND sind die herangezogenen Endpunkte valide erhoben und es bestehen keine Hinweise auf eine Verzerrung. Für die vorgelegte vergleichende Evidenz bedarf es einer differenzierten Betrachtung.Vergleichende Evidenz liegt für die Dimension Mortalität, Morbidität und UE – beschränkt auf UE, die zum Therapieabbruch führen – vor.

Der Endpunkt Mortalität ist unverzerrt messbar und die Patientenrelevanz ist unbestritten. Die Ableitung eines Zusatznutzens ist auch ohne RCT auf Basis von vergleichbaren Populationen möglich; insbesondere, wenn durch die Größe des Effekts praktisch auszuschließen ist, dass eine etwaige Verzerrung der Grund für den Effekt ist.

Die Endpunkte PFS und Ansprechen sind aufgrund der Bewertung durch ein unabhängiges Komitee in der Studie L-MIND valide erfasst.

Hinsichtlich der Sicherheit und Verträglichkeit liegen vergleichende Daten lediglich für UE, die zum Therapieabbruch führen, vor. Diese werden sowohl im Rahmen klinischer Studien als auch in der klinischen Praxis valide erhoben. Daher sind Abschätzungen für einen etwaigen positiven oder negativen Effekt auch im Rahmen indirekter Vergleiche möglich.

Schlussfolgerungen zum Zusatznutzen und zum therapeutisch bedeutsamen Zusatznutzen

Vor dem Hintergrund, dass die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen für die Patienten im vorliegenden AWG (Patienten mit DLBCL, die nach einer oder mehreren systemischen Therapien eine rezidivierte oder refraktäre Erkrankung aufweisen, ohne dass eine Remission erzielt werden konnte, und für die eine ASZT nicht infrage kommt) nicht für die Behandlung ausreichen, besteht ein hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf an wirksamen und lebensverlängernden Therapieoptionen.

Mit der Kombinationstherapie aus dem monoklonalen Antikörpers Tafasitamab und dem Immunmodulators Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie, steht den Patienten nun eine klinisch wirksame Therapieoption zur Verfügung, die gleichzeitig gut verträglich ist.

Die Bewertung des Zusatznutzens von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid basiert auf Mortalitäts- und Morbiditätsendpunkten aus den Studien L-MIND und RE-MIND2 sowie auf dem in der Studie L-MIND beobachteten Sicherheitsprofil. Aufgrund des therapeutischen Bedarfs und der schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit aus der einarmigen Studie L-MIND erteilt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der Studie RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht.

Mortalität

Von den im Rahmen der Studie L-MIND mit Tafasitamab+Lenalidomid behandelten Patienten (Anzahl der Patienten in der Analyse [N] =80) verstarben 37 Patienten (46,3%). In der Studie RE-MIND2 lag die Zahl der Ereignisse unter Therapie nach Maßgabe des Arztes mit 64,5% im Vergleich zur Gruppe mit der Behandlung Tafasitamab+Lenalidomid (47,4%) deutlich höher. Bezogen auf die mediane Überlebenszeit ist eindeutig zu erkennen, dass sich bei Patienten, die Tafasitamab+Lenalidomid erhalten haben, die mediane Überlebenszeit verdreifachte (Tafasitamab+Lenalidomid 34,1 [18,3; n. e.] im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes 11,6 [8,8; 16,1]). Die Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben der Studie

RE-MIND2 zeigt die Überlebenskurven der beiden Studienarme (vgl. Abbildung 4). Es ist deutlich zu erkennen, dass die Aufspaltung der beiden Patientengruppen nach drei Monaten erfolgt und Patienten unter Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid signifikante Überlebensvorteile gegenüber den Patienten haben, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhalten. In der Gesamtschau zeigen sich statistisch signifikante und für die Patienten überaus relevante Überlebensvorteile durch die Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI] 0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076). Das Risiko, an einem R/R DLBCL zu versterben, kann durch die Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid nahezu halbiert und die zu erwartende Lebenszeit somit deutlich verlängert werden.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Progressionsfreies Überleben ist definiert als Zeitintervall ab der ersten Dosis der Studienmedikation bis zur Tumorprogression oder bis zum Tod jeglicher Ursache. In der Studie L-MIND trat bei 40 von 80 Patienten ein Ereignis auf (50%). In der Studie RE-MIND2 trat bei 46 von 76 Patienten (60,5%) ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid auf, während unter Therapie nach Maßgabe des Arztes bei 52 von 76 Patienten (68,4%) ein Ereignis eintrat. Die medianen Ereigniszeiten zeigen eine Verdopplung der Zeit bis zum medianen Ereignis für Patienten unter Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (12,1 Monate) im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes (5,8 Monate). Das Risiko für einen Progress oder Tod ist halbiert (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001). Somit wird die progressionsfreie Überlebenszeit unter einer Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes deutlich verlängert.

Das Hinauszögern der Krankheitsprogression ist gerade in der im vorliegenden Dossier beschriebenen Patientenpopulation (Patienten mit einem R/R DLBCL, die bereits mit einer oder mehreren Therapien behandelt wurden) von großer Relevanz. Eine Progression der Erkrankung erfordert weitere belastende Therapien und kann eine reduzierte Lebenserwartung zur Folge haben. Die lang anhaltende Remission durch Tafasitamab+Lenalidomid bei generell guter Verträglichkeit verbessert die Perspektive der Patienten (12).

Objektive Ansprechrate (ORR)

Die ORR wird als die Häufigkeit des Erreichens eines vollständigen Ansprechens (CR) oder eines PR definiert. In der Studie L-MIND erreichten von 80 Patienten unter Tafasitamab+Lenalidomid 46 Patienten (57,5%) ein ORR. 32 Patienten (40,0%) zeigten ein CR und 14 Patienten (17,5%) ein PR. In der Studie RE-MIND2 kam es bei 51 von 76 Patienten zu einem ORR (67,1%) unter Tafasitamab+Lenalidomid, während unter einer Therapie nach Maßgabe des Arztes 37 von 76 Patienten (48,7%) ein ORR erreichten. Das Ansprechen der Erkrankung auf die Behandlung ist die Grundvoraussetzung für patientenrelevante Effekte einer antineoplastischen Therapie und hat einen hohen prognostischen Wert für den weiteren Krankheitsverlauf. Beim DLBCL handelt es sich um eine rasch progrediente Erkrankung, die schnell zum Tode führen kann. Spricht ein Tumor auf die Therapie an, kann dadurch die Zeit

bis zur Progression und bis zur Verschlechterung der Symptomatik verlängert werden. Daher ist ein Ansprechen nicht nur von klinisch-therapeutischem Interesse, sondern hat auch einen positiven psychologischen Effekt auf die mit einer onkologischen Therapie behandelten Patienten. Diese Aspekte deuten auf eine hohe Patientenrelevanz hin (13). Insbesondere das vollständige CR, das die komplette Rückbildung aller Symptome und klinischen Anzeichen des DLBCL abbildet, ist von erheblicher Patientenrelevanz. In der Studie L-MIND hatten 40,0% der Patienten eine CR unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid. Ähnliche Werte zeigten sich in der Studie RE-MIND2: Unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid kam es bei 38,2% der Patienten zu einer CR, während unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes 21,1% der Patienten vollständig auf die Therapie ansprachen.

Das gute Ansprechen auf die Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid ist als bedeutsam für den Patienten einzustufen, da eine Verschlechterung der Erkrankung hinausgezögert und die Prognose wesentlich verbessert wird.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Rahmen der Studien L-MIND und RE-MIND2 nicht erhoben. Die Therapie mit einem monoklonalen Antikörper ist im Vergleich zu Kliniktherapien, wie z. B. Chemotherapien, deutlich milder, daher wird Tafasitamab als sehr gut verträglich eingestuft. Toxizitäten, die während der Kombinationstherapie mit Tafasitamab+Lenalidomid auftraten, werden primär auf das Nebenwirkungsprofil von Lenalidomid zurückgeführt. Im Rahmen der Tafasitamab Monotherapie, die im Anschluss an die zwölfmonatige Kombinationstherapie erfolgt, konnte das positive Nebenwirkunsprofil von Tafasitamab bestätigt werden (14, 15).

Bei einer rasch progredienten Erkrankung wie dem DLBCL wird die Lebensqualität vor allem durch das Hinauszögern der Krankheitsprogression erhöht. Wie bereits beschrieben, tritt der mit einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität verbundene Progress unter einer Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid später ein. Es ist somit davon auszugehen, dass die Patienten eine zu anderen Therapien vergleichbare – wenn nicht sogar höhere – Lebensqualität haben. Chemotherapien werden häufig schlecht vertragen und können mit Nebenwirkungen wie Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Veränderungen des Blutbilds (Anämie, Neutropenie) einhergehen (16). Auch neuartige Therapien wie, z. B. Chimeric Antigen Receptor (CAR)-T-Zell-Therapien, sind mit zahlreichen Risiken assoziiert. Hierzu zählen unter anderem das potenziell tödliche Zytokin-Freisetzungssyndrom oder das Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom. Als Langzeitfolgen können Zytopenien mit daraus folgenden infektiösen Komplikationen und schweren bakteriellen Infektionen aufgrund von Hypogammaglobulinämie resultieren (17, 18).

Sicherheit

In der Studie L-MIND traten bei allen Patienten UE (alle Grade) auf. Schwere UE vom Grad ≥3 der allgemeinen Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse (Common Terminology Criteria of Adverse Events, CTCAE) traten bei 77,8% der Patienten auf, SUE bei 51,9%.

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse traten in der Studie L-MIND lediglich vereinzelt auf. Im Hinblick auf das Anwendungsgebiet zeigen sich keine Auffälligkeiten.

Das Auftreten von UE führte jedoch nur selten zu einem Therapieabbruch, was insgesamt die sehr gute Verträglichkeit der Therapie widerspiegelt. In der Studie L-MIND brachen lediglich 12 von 81 Patienten die Therapie mit Tafasitamab aufgrund von UE ab. Ein Therapieabbruch der Kombinationstherapie Tafasitamab+Lenalidomid war bei 10 Patienten der Fall. In der Studie RE-MIND2 lag die Therapieabbruchrate ähnlich gering, wie bereits in der Studie L-MIND: 8 Patienten von insgesamt 76 Patienten brachen die Therapie Tafasitamab+Lenalidomid aufgrund von UE ab.

Fazit:

Zusammengefasst zeigt Tafasitamab durchweg positive Effekte insbesondere im Bereich Mortalität. Durch die Zulassung wird Tafasitamab als sicheres und wirksames Arzneimittel eingestuft, das im Vergleich zu dem im selben AWG zugelassenen Polatuzumab Vedotin vergleichbare Ansprechraten und eine längere Ansprechdauer aufweist (2). Auf Basis der beschriebenen Ergebnisse ergibt sich für diese besonders vulnerable Patientengruppe ein Anhaltspunkt für einen erheblichen Zusatznutzen von Tafasitamab+Lenalidomid im vorliegenden Anwendungsgebiet für Patienten mit einem R/R DLBCL nach einer oder mehreren systemischen Therapien, für die eine ASZT nicht infrage kommt.

4.2 Methodik

Abschnitt 4.2 soll die Methodik der im Dossier präsentierten Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens beschreiben. Der Abschnitt enthält Hilfestellungen für die Darstellung der Methodik sowie einige Vorgaben, die aus den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin abgeleitet sind. Eine Abweichung von diesen methodischen Vorgaben ist möglich, bedarf aber einer Begründung.

4.2.1 Fragestellung

Nach den internationalen Standards der evidenzbasierten Medizin soll eine Bewertung unter einer definierten Fragestellung vorgenommen werden, die mindestens folgende Komponenten enthält:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Vergleichstherapie
– Endpunkte
– Studientypen

Unter Endpunkte sind dabei alle für die frühe Nutzenbewertung relevanten Endpunkte anzugeben (d. h. nicht nur solche, die ggf. in den relevanten Studien untersucht wurden).

Die Benennung der Vergleichstherapie in Modul 4 muss zur Auswahl der zweckmäßigen Vergleichstherapie im zugehörigen Modul 3 konsistent sein.

Geben Sie die Fragestellung der vorliegenden Aufarbeitung von Unterlagen zur Untersuchung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens des zu bewertenden Arzneimittels an. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Tafasitamab (MINJUVI®) ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Anerkennung des Orphan-Drug-Status in der EU am 15.01.2015) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und Rates am 16.12.1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (1). Vor dem Hintergrund der geplanten Markteinführung von Tafasitamab wurde der Orphan-Drug-Status von Tafasitamab erneut geprüft. Am 15.07.2021 bestätigte die EMA, dass Tafasitamab die Kriterien für den Orphan-Drug-Status nach wie vor erfüllt (2). Diese Entscheidung der EMA beruht auf der hohen klinischen Relevanz von MINJUVI® für die Patienten in der Zielpopulation, denen nur wenige Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen und die insgesamt eine schlechte Prognose aufweisen. Durch einen indirekten Vergleich wurde festgestellt, dass Patienten, die gegenüber der Erstlinientherapie refraktär waren oder nach der Erstlinientherapie ein Rezidiv entwickelten und für eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommen, im Vergleich zu Polivy®, welches als vergleichbares Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet gilt, sowohl vergleichbare Ansprechraten als auch eine längere Ansprechdauer zeigten (2).

Der Zusatznutzen von Tafasitamab bei erwachsenen Patienten mit R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt, gilt gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 SGB V durch die Zulassung

aufgrund des Orphan-Drug-Status des Arzneimittels als belegt. Nachweise zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen im Verhältnis zur zVT müssen nicht vorgelegt werden. Lediglich das Ausmaß des Zusatznutzens ist unter Angabe der Aussagekraft der Nachweise gemäß § 5 Absatz 8 AM-NutzenV für die Patienten, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, nachzuweisen. Gemäß Anlage II.1, Abschnitt 1.3 zum 5. Kapitel der VerfO des G-BA sind daher für Orphan Drugs lediglich die Abschnitte 4.4.2 und 4.4.3 dieses Moduls auszufüllen (3). Aus Gründen der Transparenz und zur strukturierten Darstellung der Ergebnisse werden jedoch alle Abschnitte des vorliegenden Moduls ausgefüllt.

Die Fragestellung, die im vorliegenden Dossier untersucht wird, ergibt sich aus der Zulassung von Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) zur Behandlung des R/R diffusen großzelligen B-Zell-Lymphoms (Diffuse large B-cell-lymphoma, DLBCL) und ist gemäß Zulassung indiziert für erwachsene Patienten, für die eine ASZT nicht infrage kommt (siehe Abschnitt 4.1 der Fachinformation) (4).

Patientenpopulation

Die gemäß Indikation zugelassene Population umfasst erwachsene Patienten mit einem R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt (4).

Intervention

Die zu bewertende Intervention ist Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie, gemäß den Angaben der Fachinformation (4).

Zweckmäßige Vergleichstherapie

Nicht zutreffend.

Endpunkte

Die Bewertung erfolgt basierend auf den folgenden patientenrelevanten Endpunkten:

- Mortalität
  - Gesamtüberleben (Overall Survival, OS)
- Morbidität
  - Progressionsfreies Überleben (PFS)
  - Ansprechen
  - Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse

Studientypen

Zur Bewertung des Nutzens und Zusatznutzens von Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) wird die bestmögliche Evidenz herangezogen: Zunächst wird nach verfügbaren RCT gesucht, da diese die höchste Evidenzstufe und somit die höchste Ergebnissicherheit aufweisen. Sollten bei der Recherche nach RCT keine für die Nutzenbewertung relevanten Studien identifiziert werden, wird auch nach Studien mit geringerem Evidenzgrad gesucht.

Dementsprechend ergibt sich die folgende Fragestellung:

Welche Wahrscheinlichkeit und welches Ausmaß eines Nutzens und Zusatznutzens besteht für Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) bei erwachsenen Patienten mit einem R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt.

4.2.2 Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung

Die Untersuchung der in Abschnitt 4.2.1 benannten Fragestellung soll auf Basis von klinischen Studien vorgenommen werden. Für die systematische Auswahl von Studien für diese Untersuchung sollen Ein- und Ausschlusskriterien für die Studien definiert werden. Dabei ist zu beachten, dass eine Studie nicht allein deshalb ausgeschlossen werden soll, weil keine in einer Fachzeitschrift veröffentlichte Vollpublikation vorliegt. Eine Bewertung der Studie kann beispielsweise auch auf Basis eines ausführlichen Ergebnisberichts aus einem Studienregister/ einer Studienergebnisdatenbank erfolgen, während ein Kongressabstrakt allein in der Regel nicht für eine Studienbewertung ausreicht.

Benennen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien für Studien zum medizinischen Nutzen und Zusatznutzen. Machen Sie dabei mindestens Aussagen zur Patientenpopulation, zur Intervention, zur Vergleichstherapie, zu den Endpunkten, zum Studientyp und zur Studiendauer und begründen Sie diese. Stellen Sie die Ein- und Ausschlusskriterien zusammenfassend in einer tabellarischen Übersicht dar. Erstellen Sie dabei für unterschiedliche Themen der Recherche (z. B. unterschiedliche Fragestellungen) jeweils eine separate Übersicht.

Tafasitamab ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Anerkennung des Orphan-Drug-Status in der EU am 15.01.2015 nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und Rates am 16. 12. 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (1). Vor dem Hintergrund der geplanten Markteinführung von Tafasitamab wurde der Orphan-Drug-Status von Tafasitamab erneut geprüft. Am 15. 07. 2021 bestätigte die EMA, dass Tafasitamab die Kriterien für den Orphan-Drug-Status nach wie vor erfüllt (2). Aufgrund dessen sind gemäß Anlage II.1, Abschnitt 1.3 zum 5. Kapitel der VerfO des G-BA lediglich die Abschnitte 4.4.2 und 4.4.3 dieses Moduls auszufüllen (3).

Zur Abbildung der Studienlage mit dem zbAM Tafasitamab erfolgen jedoch für die vorliegende Nutzenbewertung systematische Recherchen, die mittels folgender Ein- und Ausschluss-kriterien beurteilt werden (siehe Tabelle 4-12).

Tabelle 4-12: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	**Patientenpopulation**	Erwachsene Patienten mit R/R refraktärem DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt	• Keine Diagnose eines rezidivierten oder refraktären DLBCL • DLBCL-Patienten die für ASZT infrage kommen • Tierexperimentelle Studien • Gesunde Probanden
2	**Intervention**	Tafasitamab gemäß Fachinformation in Kombination mit Lenalidomid (Jahr 1, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie). Tafasitamab: 12 mg/kg i.v. Lenalidomid: 25 mg	Andere Intervention oder abweichende Dosierungen
3	**Vergleichstherapie**	Nicht zutreffend	
4	**Endpunkte**	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	**Studientyp**	RCT	Nicht RCT
6	**Studiendauer**	keine Einschränkung	
7	**Publikationstyp**	• Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht	• Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel, Meta-Analysen • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden[a]

a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.

ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; CONSORT: Consolidated Standards Of Reporting Trials; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; i.v.: Intravenös; kg: Kilogramm; mg: Milligramm; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 4-13: Übersicht der Ein-/Ausschlusskriterien für die Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Kriterium		Einschluss	Ausschluss
1	**Patientenpopulation**	Erwachsene Patienten mit R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt	• Keine Diagnose eines rezidivierten oder refraktären DLBCL • DLBCL-Patienten, die für ASZT infrage kommen • Tierexperimentelle Studien • Gesunde Probanden
2	**Intervention**	Tafasitamab gemäß Fachinformation in Kombination mit Lenalidomid (Jahr 1, gefolgt von einer Tafasitamab Monotherapie). Tafasitamab: 12 mg/kg i.v. Lenalidomid: 25 mg	Andere Intervention oder abweichende Dosierungen
3	**Vergleichstherapie**	Nicht zutreffend	
4	**Endpunkte**	Mindestens ein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann	Kein patientenrelevanter Endpunkt, der zur Bewertung der Mortalität, Morbidität, Lebensqualität oder der Verträglichkeit verwendet werden kann
5	**Studientyp**	Nicht-randomisierte, interventionelle, prospektive Studien	Andere Studientypen: • Retrospektive Studien • Beobachtungsstudien • Nicht-interventionelle Studien • Fall-Kontroll-Studien • Kohortenstudien • Einzelfallberichte
6	**Studiendauer**	keine Einschränkung	
7	**Publikationstyp**	• Vollpublikation • Ergebnisse aus Studienregistern oder Studienbericht verfügbar, der den Kriterien des CONSORT-Statements genügt und so eine Einschätzung der Studienergebnisse ermöglicht	• Keine Vollpublikation (z. B. Notes, News, Short Surveys, Conference Abstracts) • Review-Artikel, Meta-Analysen • Case Reports • Studienregistereintrag ohne verfügbare Ergebnisse • Jeglicher Publikationstyp, in welchem keine (zu schon identifizierten Informationsquellen) zusätzlichen Informationen dargestellt werden[a]

a: Dies gilt auch für in der bibliografischen Literaturrecherche identifizierte Studienregistereinträge, welche ebenfalls in der Studienregistersuche identifiziert wurden.

ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; CONSORT: Consolidated Standards Of Reporting Trials; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; i.v.: Intravenös; kg: Kilogramm; mg: Milligramm; R/R: Rezidiviert oder refraktär

4.2.3 Informationsbeschaffung

In den nachfolgenden Abschnitten ist zu beschreiben, nach welcher Methodik Studien identifiziert wurden, die für die Bewertung des medizinischen Nutzens und des medizinischen Zusatznutzens in dem in diesem Dokument bewerteten Anwendungsgebiet herangezogen werden. Dies bezieht sich sowohl auf publizierte als auch auf unpublizierte Studien. Die Methodik muss dazu geeignet sein, die relevanten Studien (gemäß den in Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien) systematisch zu identifizieren (systematische Literaturrecherche).

4.2.3.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Für die Identifikation der Studien des pharmazeutischen Unternehmers ist keine gesonderte Beschreibung der Methodik der Informationsbeschaffung erforderlich. Die vollständige Auflistung aller Studien, die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie aller Studien, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, erfolgt in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1, jeweils im Unterabschnitt „Studien des pharmazeutischen Unternehmers“. Die Darstellung soll auf Studien mit Patienten in dem Anwendungsgebiet, für das das vorliegende Dokument erstellt wird, beschränkt werden.

4.2.3.2 Bibliografische Literaturrecherche

Die Durchführung einer bibliografischen Literaturrecherche ist erforderlich, um sicherzustellen, dass ein vollständiger Studienpool in die Bewertung einfließt.

Eine bibliografische Literaturrecherche muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine bibliografische Literaturrecherche immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die bibliografische Literaturrecherche soll mindestens in den Datenbanken MEDLINE (inklusive „in-process & other non-indexed citations) und EMBASE sowie in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Datenbanken (z. B. CINAHL, PsycINFO etc.) durchgeführt werden.

Die Suche soll in jeder Datenbank einzeln und mit einer für die jeweilige Datenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suchstrategien sollen jeweils in Blöcken, insbesondere getrennt nach Indikation, Intervention und ggf. Studientypen, aufgebaut werden. Wird eine Einschränkung der Strategien auf bestimmte Studientypen vorgenommen (z. B. randomisierte kontrollierte Studien), sollen aktuelle validierte Filter hierfür verwendet werden. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-A zu dokumentieren.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Datenbanken eine bibliografische Literaturrecherche durchgeführt wurde. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Sprach- oder Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die bibliografische Literaturrecherche erfolgt in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE und Cochrane Central Register of Controlled Trials und wird über die Plattform OVID durchgeführt. Für jede der drei Datenbanken wird eine individuelle Suchstrategie entwickelt. Mithilfe von aktuell validierten Filtern wird im Rahmen der Suche nach RCT eine Einschränkung auf RCT vorgenommen. Bei einer eventuellen Suche nach nicht-randomisierten Studien entfällt dieser Schritt und es werden weitere Cochrane-Datenbanken verwendet (siehe Anhang 4-A).

Die Ergebnisse aus der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach RCT mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid), die einen direkten Vergleich mit der jeweiligen zVT erlauben, sind im Abschnitt 4.3.1.1.2 abgebildet. Die Ergebnisse der systematischen bibliografischen Literaturrecherche nach nicht-randomisierten Studien mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.2 dargestellt.

Im Anhang 4-A werden Details zu der verwendeten Suchstrategie beschrieben, unter Angabe des Durchführungsdatums der Suche. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind im Anhang 4-C aufgeführt.

4.2.3.3 Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Eine Suche in öffentlich zugänglichen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken ist grundsätzlich durchzuführen, um sicherzustellen, dass laufende Studien sowie abgeschlossene Studien auch von Dritten vollständig identifiziert werden und in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken vorliegende Informationen zu Studienmethodik und –ergebnissen in die Bewertung einfließen.

Eine Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche in Studienregistern sowie Studienergebnisdatenbanken immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche soll mindestens in den Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), EU Clinical Trials Register (EU-CTR,

www.clinicaltrialsregister.eu), International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal), Suchportal der WHO, Clinical Data Suchportal der European Medicines Agency (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, https://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arzneimittel-informationssystem/index.html) durchgeführt werden. Optional kann zusätzlich eine Suche in weiteren themenspezifischen Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken (z. B. krankheitsspezifische Studienregister oder Studienregister einzelner pharmazeutischer Unternehmen) durchgeführt werden. Die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken anderer pharmazeutischer Unternehmer ist insbesondere bei indirekten Vergleichen sinnvoll, wenn Studien zu anderen Arzneimitteln identifiziert werden müssen.

Die Suche soll in jedem Studienregister/ Studienergebnisdatenbank einzeln und mit einer für das jeweilige Studienregister/ Studienergebnisdatenbank adaptierten Suchstrategie durchgeführt werden. Die Suche soll abgeschlossene, abgebrochene und laufende Studien erfassen. Alle Suchstrategien sind in Anhang 4-B zu dokumentieren.

Für Clinical Data (Suchportal der European Medicines Agency) und das Arzneimittel-Informationssystem (AMIS) genügt hingegen die Suche nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Beschreiben Sie nachfolgend für alle durchgeführten Recherchen, in welchen Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken die Suche durchgeführt wurde. Begründen Sie dabei Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben. Geben Sie auch an, wenn bei der Recherche generelle Einschränkungen vorgenommen wurden (z. B. Jahreseinschränkungen), und begründen Sie diese.

Die Studienregistersuche erfolgt in den Portalen clinicaltrials.gov (www.clinicaltrials.gov), European Union Clinical Trials Register (EU-CTR: www.clinicaltrialsregister.eu) und International Clinical Trials Registry Platform Search Portal (ICTRP Search Portal, Suchportal der Weltgesundheitsorganisation [World Health Organization, WHO]: https://trialsearch.who.int/). Für die Suche nach RCT wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) im Vergleich mit der zVT gesucht. Für die Suche nach nicht-randomisierten Studien wird nach abgeschlossenen, laufenden und abgebrochenen Studien mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) gesucht.

Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach RCT mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid), die einen direkten Vergleich mit der zVT erlauben, sind im Abschnitt 4.3.1.1.3 abgebildet. Die Ergebnisse der Studienregistersuche nach nicht-randomisierten Studien mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.3 dargestellt.

Im Anhang 4-B werden Details zu der verwendeten Suchstrategie beschrieben, unter Angabe des Durchführungsdatums der Suche. Die im Volltext ausgeschlossenen Publikationen sind im Anhang 4-D aufgeführt.

Zusätzlich wird in dem Clinical Data Suchportal der EMA (https://clinicaldata.ema.europa.eu) sowie dem Arzneimittel-Informationssystem (AMIS, http://www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/am-info-system/index.html) nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien gesucht, die bereits anderweitig (Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers, bibliografische Literaturrecherche oder Studienregistersuche) identifiziert wurden. Für diese Suchen erfolgt keine Dokumentation der Suchstrategie.

4.2.3.4 Suche auf der Internetseite des G-BA

Die Internetseite des G-BA ist grundsätzlich zu durchsuchen, um sicherzustellen, dass alle vorliegenden Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen von relevanten Studien in die Bewertung einfließen.

Auf der Internetseite des G-BA werden Dokumente zur frühen Nutzenbewertung nach §35a SGB V veröffentlicht. Diese enthalten teilweise anderweitig nicht veröffentlichte Daten zu Studienmethodik und –ergebnissen[1]. Solche Daten sind dabei insbesondere in den Modulen 4 der Dossiers pharmazeutischer Unternehmer, in IQWiG-Nutzenbewertungen sowie dem Beschluss des G-BA einschließlich der Tragenden Gründe und der Zusammenfassenden Dokumentation zu erwarten.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA muss für RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel (Abschnitt 4.3.1) immer durchgeführt werden. Für indirekte Vergleiche auf Basis von RCT (Abschnitt 4.3.2.1), nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) sowie weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) muss eine Suche auf der G-BA Internetseite immer dann durchgeführt werden, wenn auf Basis solcher Studien der medizinische Zusatznutzen bewertet wird. Die Suche ist dann sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie durchzuführen. Es genügt die Suche nach Einträgen zu Studien, die bereits anderweitig (z.B. über die bibliografische Literaturrecherche und Studienregistersuche) identifiziert wurden. Eine Dokumentation der zugehörigen Suchstrategie ist nicht erforderlich.

Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

[1] Köhler M, Haag S, Biester K, Brockhaus AC, McGauran N, Grouven U, Kölsch H, Seay U, Hörn H, Moritz G, Staeck K, Wieseler B. Information on new drugs at market entry: retrospective analysis of health technology assessment reports, journal publications, and registry reports. BMJ 2015;350:h796

Beschreiben Sie nachfolgend das Vorgehen für die Suche. Benennen Sie die Wirkstoffe und die auf der Internetseite des G-BA genannten zugehörigen Vorgangsnummern, zu denen Sie eine Suche durchgeführt haben.

Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Auf der Internetseite des G-BA wird eine Suche nach Einträgen zu Studien mit dem zbAM Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) durchgeführt. Dabei wird nach Einträgen mit Ergebnisberichten zu Studien gesucht, die bereits anderweitig identifiziert wurden. Dazu zählen unter anderem die bibliografische Literaturrecherche und die Studienregistersuche. Die Dokumentation der Suchstrategie ist nicht erforderlich und wird demnach auch nicht ausgeführt.

Die Ergebnisse der Suche nach RCT auf der Internetseite des G-BA werden im Abschnitt 4.3.1.1.4 dargestellt. Die Ergebnisse der Suche nach nicht-randomisierten Studien sind in Abschnitt 4.3.2.3.1.4 dargestellt.

4.2.3.5 Selektion relevanter Studien

Beschreiben Sie das Vorgehen bei der Selektion relevanter Studien aus dem Ergebnis der in den Abschnitten 4.2.3.2, 4.2.3.3 und 4.2.3.4 beschriebenen Rechercheschritte. Begründen Sie das Vorgehen, falls die Selektion nicht von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt wurde.

Das Screening der Ergebnisse aus der in Abschnitt 4.2.3.2 beschriebenen bibliografischen Literaturrecherche und der in Abschnitt 4.2.3.3 beschriebenen Studienregistersuche wird von zwei Personen unabhängig voneinander durchgeführt. Dabei werden die Studien anhand der im Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf ihre Relevanz geprüft. Im Falle von Diskrepanzen hinsichtlich der Bewertung der Relevanz, erfolgt eine Diskussion zur Klärung des Ein- oder Ausschlusses.

4.2.4 Bewertung der Aussagekraft der Nachweise

Zur Bewertung der Aussagekraft der im Dossier vorgelegten Nachweise sollen Verzerrungsaspekte der Ergebnisse für jede eingeschlossene Studie beschrieben werden, und zwar separat für jeden patientenrelevanten Endpunkt. Dazu sollen insbesondere folgende endpunktübergreifende (A) und endpunktspezifische (B) Aspekte systematisch extrahiert werden (zur weiteren Erläuterung der einzelnen Aspekte siehe Bewertungsbogen in Anhang 4-F):

A: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene

– Erzeugung der Randomisierungssequenz *(bei randomisierten Studien)*
– Verdeckung der Gruppenzuteilung *(bei randomisierten Studien)*
– zeitliche Parallelität der Gruppen *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren *(bei nicht randomisierten vergleichenden Studien)*
– Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

<u>B: Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene</u>

– Verblindung der Endpunkterheber
– Umsetzung des ITT-Prinzips
– ergebnisgesteuerte Berichterstattung
– sonstige Aspekte

Für randomisierte Studien soll darüber hinaus das Verzerrungspotenzial bewertet und als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Ein niedriges Verzerrungspotenzial liegt dann vor, wenn mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann, dass die Ergebnisse relevant verzerrt sind. Unter einer relevanten Verzerrung ist zu verstehen, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll nicht für nicht randomisierte Studien erfolgen.

Für die Bewertung eines Endpunkts soll für randomisierte Studien zunächst das Verzerrungspotenzial endpunktübergreifend anhand der unter A aufgeführten Aspekte als „niedrig“ oder „hoch“ eingestuft werden. Falls diese Einstufung als „hoch“ erfolgt, soll das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt in der Regel auch als „hoch“ bewertet werden, Abweichungen hiervon sind zu begründen. Ansonsten sollen die unter B genannten endpunktspezifischen Aspekte Berücksichtigung finden.

Eine Einstufung des Verzerrungspotenzials des Ergebnisses für einen Endpunkt als „hoch“ soll nicht zum Ausschluss der Daten führen. Die Klassifizierung soll vielmehr der Diskussion heterogener Studienergebnisse und der Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise dienen. Für nicht randomisierte Studien können für solche Diskussionen einzelne Verzerrungsaspekte herangezogen werden.

Beschreiben Sie die für die Bewertung der Verzerrungsaspekte und des Verzerrungspotenzials eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Die Verzerrungsaspekte werden zunächst auf Studienebene und anschließend getrennt für jeden Endpunkt bewertet.

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Studienebene:

Auf Studienebene werden entsprechend der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) die folgenden relevanten Informationen extrahiert und bewertet:

- Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- Verblindung des Patienten sowie der behandelnden Personen
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

Verzerrungsaspekte der Ergebnisse auf Endpunktebene:

Für die Beurteilung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene werden die folgenden Aspekte entsprechend den Vorgaben der Dossiervorlage (insbesondere Anhang 4-F) geprüft:

- Verblindung der Endpunkterheber
- Umsetzung des Intention to Treat (ITT)-Prinzips
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte

4.2.5 Informationssynthese und -analyse

4.2.5.1 Beschreibung des Designs und der Methodik der eingeschlossenen Studien

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien soll in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1, jeweils in den Unterabschnitten „Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien“ und den dazugehörigen Anhängen, dargestellt werden. Die Darstellung der Studien soll für randomisierte kontrollierte Studien mindestens die Anforderungen des CONSORT-Statements erfüllen (Items 2b bis 14, Informationen aus dem CONSORT-Flow-Chart)[2]. Die Darstellung nicht randomisierter Interventionsstudien und epidemiologischer Beobachtungsstudien soll mindestens den Anforderungen des TREND-[3] bzw. STROBE-

[2] Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c332.
[3] Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Publ Health 2004; 94(3): 361-366.

Statements[4] folgen. Design und Methodik weiterer Untersuchungen sollen gemäß den verfügbaren Standards dargestellt werden.

Beschreiben Sie, nach welchen Standards und mit welchen Informationen (Items) Sie das Design und die Methodik der eingeschlossenen Studien in Modul 4 dargestellt haben. Begründen Sie Abweichungen von den oben beschriebenen Vorgaben.

Das Design und die Methodik der eingeschlossenen RCT wird anhand der Items 2b bis 14 des CONSORT-Statements in Anhang 4-E beschrieben. Sollten epidemiologische Beobachtungsstudien oder nicht-randomisierte kontrollierte Interventionsstudien in die Nutzenbewertung einbezogen werden, so wird die Methodik dieser Studien anhand des Transparent Reporting of Evaluations with Non-Randomized Design (TREND)- bzw. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE)-Statements dargestellt. Für weitere Studien, die in keine der genannten Kategorien fallen, werden – soweit zutreffend – die Items 2b bis 14 des CONSORT-Statements in Anhang 4-E beschrieben.

4.2.5.2 Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien

Die Ergebnisse der einzelnen Studien sollen in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1 in den entsprechenden Unterabschnitten zunächst für jede eingeschlossene Studie separat dargestellt werden. Die Darstellung soll die Charakteristika der Studienpopulationen sowie die Ergebnisse zu allen in den eingeschlossenen Studien berichteten patientenrelevanten Endpunkten (Verbesserung des Gesundheitszustands, Verkürzung der Krankheitsdauer, Verlängerung des Überlebens, Verringerung von Nebenwirkungen, Verbesserung der Lebensqualität) umfassen. Anforderungen an die Darstellung werden in den Unterabschnitten beschrieben.

Benennen Sie die Patientencharakteristika und patientenrelevanten Endpunkte, die in den relevanten Studien erhoben wurden. Begründen Sie, wenn Sie von den oben benannten Vorgaben abgewichen sind. Beschreiben Sie für jeden Endpunkt, warum Sie ihn als patientenrelevant einstufen, und machen Sie Angaben zur Validität des Endpunkts (z. B. zur Validierung der eingesetzten Fragebögen). Geben Sie für den jeweiligen Endpunkt an, ob unterschiedliche Operationalisierungen innerhalb der Studien und zwischen den Studien verwendet wurden. Benennen Sie die für die Bewertung herangezogene(n) Operationalisierung(en) und begründen Sie die Auswahl. Beachten Sie bei der Berücksichtigung von Surrogatendpunkten Abschnitt 4.5.4.

Sofern zur Berechnung von Ergebnissen von Standardverfahren und –software abgewichen wird (insbesondere beim Einsatz spezieller Software oder individueller Programmierung), sind

[4] Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtsche PC, Vandenbroucke JP. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577.

die Berechnungsschritte und ggf. verwendete Software explizit abzubilden. Insbesondere der Programmcode ist in lesbarer Form anzugeben.

Die Patienten werden anhand der folgenden demografischen, prognostischen sowie den Krankheitsstatus beschreibenden Charakteristika beschrieben:

- Alter
- Geschlecht
- Abstammung
- Körpergewicht
- Body-Mass-Index (BMI)
- Anzahl vorangegangener Therapielinien
- Zeit seit der DLBCL-Erstdiagnose
- Zeit seit den vorangegangenen Therapielinien oder seit der autologen Stammzell-transplantation (Autologous Stem Cell Transplantation, ASZT)
- Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv bzw. erster Progression
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)
- Ann-Arbor-Krankheitsstadium
- Kategorie des Internationalen Prognostischen Index (IPI)
- L-Lactatdehydrogenase (LDH)-Level zu Baseline
- Refraktär gegenüber Rituximab
- Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie
- Primäre Refraktärität
- Vorangegangene ASZT

Folgende patientenrelevanten Endpunkte werden eingeschlossen:

- Mortalität
    - Gesamtüberleben

- Morbidität
    - PFS
    - Ansprechen
    - Symptomatik
- Gesundheitsbezogene Lebensqualität
- Unerwünschte Ereignisse gemäß der laut Formatvorlage geforderten Operationalisierung

Die Endpunkte werden in diesem Abschnitt bezüglich ihrer Patientenrelevanz sowie – falls erforderlich – ihrer Validität beschrieben und bewertet. Die Operationalisierung jedes Endpunktes wird im Ergebnisteil beschrieben (Abschnitt 4.3.2.3.3).

Es wurde eine relevante Studie identifiziert, diese ist einarmig. Daher werden keine vergleichenden Analysen durchgeführt. Die Ergebnisse der Studie werden deskriptiv dargestellt.

Mortalität: Gesamtüberleben

Das Gesamtüberleben ist unbestritten ein patientenrelevanter Endpunkt und dessen Verlängerung ein herausragendes Therapieziel mit grundlegender Bedeutung für die Patienten (19-21). Dies entspricht auch der Einschätzung des G-BA: Nach § 3 Abs. 1 des 5. Kapitels der VerfO des G-BA ist der Nutzen eines Arzneimittels „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“ (3). Entsprechend ist das Gesamtüberleben als patientenrelevanter Endpunkt im Sinne der VerfO anzusehen.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

PFS gilt als anerkannter Endpunkt für internationale und europäische Zulassungsbehörden (19, 20, 22-24). Auch das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) erkennt PFS in seinem Abschlussbericht (Nr. 742) zur alloSZT bei aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen (NHL) und T-Zell-NHL als patientenrelevant an, sofern es den sicheren Nachweis für ein Rezidiv bedeutet. Es führt dazu aus, dass bei Patienten mit aggressivem B-Zell-NHL und T-Zell-NHL ein Rezidiv oder Progress nach einer alloSZT – einer Behandlung mit kurativer Intention – eine infauste Prognose darstellt und dieser Befund unmittelbar als „diagnostischer Schock“ erlebt wird (25).

Das DLBCL, die häufigste Neoplasie des lymphatischen Systems, ist eine prinzipiell heilbare, unbehandelt jedoch rasch tödlich verlaufende Erkrankung. Charakteristisch sind rasch progrediente Lymphknotenvergrößerungen und/oder extranodale Manifestationen sowie Allgemeinsymptome. Die Indikation zur Therapie ergibt sich aus der Diagnose. Die Behandlung erfolgt in kurativer Intention, sofern Komorbiditäten oder andere Umstände einem kurativen Konzept nicht im Wege stehen (26). Allerdings sinkt mit zunehmendem Alter die Rate an kompletten Remissionen, die Rezidivrate steigt und damit sinken die Heilungschancen von aggressiven Lymphomen signifikant. Die schlechtere Prognose älterer Patienten ergibt sich vorrangig daraus, dass mit zunehmendem Alter die Zahl der assoziierten Risikofaktoren nach dem IPI) zunimmt. Neben der höheren Komorbidität älterer Patienten, spielt auch die oft anzutreffende Zurückhaltung bei der Indikationsstellung zu einer kurativen Therapie durch den behandelnden Arzt eine Rolle. Häufig erhalten ältere Patienten auch eine weniger konsequent durchgeführte, das heißt deutlich dosisreduzierte oder zeitverzögerte Chemotherapie (27). Die Progression eines rezidivierten oder refraktären DLBCL bedeutet folglich, speziell für Patienten mit Kontraindikationen gegen eine alloSZT oder CAR-T-Zell-Therapien, häufig den Übergang von einem Stadium mit Therapien von kurativer Intention zu einem Stadium, in dem vorrangig Therapien mit palliativer Intention infrage kommen (Best Supportive Care, BSC). Eine Heilung ist nach diesem Übergang somit nicht mehr möglich.

Patienten in der hier nutzenbewertungsrelevanten Population – mit einem R/R DLBCL – haben bereits eine oder sogar mehrere belastende Therapien hinter sich. Lymphom-Therapien sind häufig mit schwerwiegenden Nebenwirkungen assoziiert: Neben Übelkeit und Erbrechen kann es auch zu anhaltender Fatigue, Mundgeschwüren, Haarausfall, Infektionen, Nervenschädigungen, Fieber, Schüttelfrost und Juckreiz, sowie in Abhängigkeit von der Art der Therapie auch zu Organschädigungen kommen. Einige Therapien, z. B eine CAR-T-Zell-Therapie, können ein potenziell lebensbedrohliches Zytokin-Freisetzungssyndrom und schwerwiegende Neurotoxizitäten sowie On-Target-, Off-Tumor Toxizitäten zur Folge haben (28-30). Diese Nebenwirkungen können zu einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität führen sowie – beispielsweise bei einer CAR-T-Zell-Therapie – sogar mit einer erhöhten Mortalität verbunden sein. Darüber hinaus wurden bei CAR-T-Zell-Therapien vermehrt hämatotoxische Folgen beobachtet, die bei den Patienten mit Langzeitzytopenien verbunden sind (31). Auch Chemotherapien können lebensbedrohliche Langzeitfolgen aufweisen, da diese häufig karzinogen sind; so werden z. B. nach einer Behandlung mit Alkylanzien nach 5-10 Jahren gehäuft Leukämien beobachtet, während eine Therapie mit Cyclophosphamid mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von Blasenkrebs einhergeht (32). Eine Behandlung mit Anthrazyklinen kann wiederum das Risiko einer Herzinsuffizienz erhöhen und falls neben der Chemotherapie auch eine Bestrahlung des Mediastinums oder Halses durchgeführt wird steigt das Risiko für eine koronare Herzkrankheit oder für zerebrovaskuläre Ereignisse. Speziell jungen Patientinnen, wird in diesem Fall auch eine frühere Brustkrebs-Prophylaxe empfohlen (26). Neben der physischen Belastung durch Nebenwirkungen und die möglichen Langzeitfolgen dieser Therapien stellen für Patienten mit onkologischen Erkrankungen nach der Erstdiagnose vor allem auch die Angst vor einem erneuten Auftreten bzw. einer Progression und damit verbunden auch die Furcht vor einem erneuten Krankenhausaufenthalt eine erhebliche psychische Belastung dar (33). Eine

Korrelation besteht ebenfalls zwischen PFS und der Lebensqualität bzw. einem verbesserten Gesundheitszustand (34). Kommt es zur Progression muss sich der Patient damit auseinandersetzen, dass mit jeder erneuten Therapielinie die Diagnose lebensbedrohlicher wird und eventuell nur noch palliative Therapieansätze zur Verfügung stehen.

Die zeitliche Verzögerung des Tumorwachstums sowie die effektive Kontrolle der Tumorlast, ausgedrückt über PFS, sind somit für die Patienten von enormer Bedeutung. Hinzu kommt, dass dadurch die Notwendigkeit einer Folgetherapie mit erneut sehr belastenden Nebenwirkungen hinausgezögert werden kann. Deshalb wird eine Verlängerung der Zeit bis zur Progression, abgebildet durch das PFS, als patientenrelevanter Parameter zur Beurteilung der Wirksamkeit angesehen.

Die Beurteilung der Progression erfolgte in der im vorliegenden Dossier beschriebenen Studie L-MIND gemäß den allgemein anerkannten, von Cheson et al. 2007 publizierten, revidierten Ansprechkriterien für maligne Lymphome (35), durch ein unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee (Independent Radiology/Clinical Review Committee, IRC). Von einer fortschreitenden Erkrankung (Progressive Disease, PD) wird, laut diesen Kriterien, nur bei Erscheinen neuer Läsionen, oder auch bei der mindestens 50%-igen Zunahme bereits bestehender Läsionen ausgegangen (siehe Tabelle 4-14).

Durch die objektiv messbare Beurteilung der Progression wird der sichere Nachweis eines Rezidivs gewährleistet. Aufgrund seiner objektiven Messbarkeit sowie der direkten Patientenrelevanz wird PFS in der vorliegenden Nutzenbewertung als Morbiditätsendpunkt dargestellt.

Ansprechen

Das Ansprechen des Lymphoms auf die Behandlung ist die Grundvoraussetzung für patientenrelevante Effekte einer antineoplastischen Therapie und hat einen hohen prognostischen Wert für den weiteren Krankheitsverlauf. Es besteht eine enge Verbindung zwischen dem Ansprechen einer onkologischen Erkrankung auf die Therapie und der Progression.

Beim DLBCL handelt es sich um eine rasch progrediente Erkrankung, die schnell zum Tode führen kann (26). Das Ausbleiben des Ansprechens ist für diese Patienten somit meist mit einem baldigen Versterben gleichzusetzen, während das Ansprechen einen messbaren Erfolg der Therapie darstellt. Spricht ein Tumor auf die Therapie an, kann dadurch die Zeit bis zur Progression und bis zur Verschlechterung der Symptomatik verlängert werden. Daher ist ein Ansprechen nicht nur von klinisch-therapeutischem Interesse, sondern hat auch einen positiven psychologischen Effekt auf die mit einer onkologischen Therapie behandelten Patienten. Diese Aspekte deuten auf eine hohe Patientenrelevanz hin (13). Folglich ist insbesondere das vollständige Ansprechen (CR), das die komplette Rückbildung aller Symptome und klinischen Anzeichen des DLBCL abbildet, von erheblicher Patientenrelevanz. Auch von der EMA wird die ORR als überzeugendes Maß für die gegen den Tumor gerichtete Aktivität der medikamentösen Behandlung angesehen, da für die meisten Tumoren eine spontane Regression, die mindestens die Kriterien eines partiellen Ansprechens erfüllt, ein seltenes

Phänomen ist (19). Das Ansprechen stellt daher einen wichtigen Parameter hinsichtlich der Beurteilung der Wirksamkeit eines Arzneimittels dar und wird in der vorliegenden Nutzenbewertung als patientenrelevanter Endpunkt dargestellt. Im vorliegenden Dossier wird das Tumoransprechen anhand des ORR gemessen.

Die Bewertung des objektiven Ansprechens erfolgte in der Studie L-MIND durch ein IRC basierend auf den allgemein anerkannten, von Cheson et al. 2007 publizierten, revidierten Ansprechkriterien für maligne Lymphome (siehe nachfolgende Tabelle 4-14) (35).

Tabelle 4-14: Ansprechkriterien für maligne Lymphome (35)

Kriterien	Definition	(Lympho-)nodale Massen	Milz, Leber	Knochenmark
CR	Verschwinden aller Krankheitserscheinungen	a) FDG-avid oder PET-positiv vor Therapie; Tumormasse jeder Größe, wenn PET-negativ b) Variabel FDG-avid oder PET-positiv, Regression zu normaler Größe im CT	Nicht tastbar, Läsionen sind verschwunden	Infiltration in wiederholter Biopsie verschwunden; wenn Morphologie intermediär, sollte die Immun-histochemie negativ sein
PR	Regression der messbaren Krank-heitsmanifesta-tionen und keine neuen Läsionen	≥50% Abnahme der SPD der 6 größten Läsionen, keine Zunahme der anderen Läsionen a) FDG-avid oder PET-positiv vor Therapie; eine oder mehrere PET-positiv an vorbekannten Lokalisationen b) Variabel FDG-avid oder PET-negativ; Regression im CT	≥50% Abnahme der SPD-Läsionen; keine Größenzunahme von Leber und Milz	Irrelevant, wenn positiv vor Therapie; Zelltyp sollte spezifiziert werden
SD	Weder CR, PR oder PD	a) FDG-avid oder PET-positiv vor Therapie; PET-positiv an vorbekannten Lokalisationen der Erkrankung und keine neuen Läsionen im CT oder PET b) Variabel FDG-avid oder PET-positiv; keine Änderung der Läsionen im CT	-	-
Rezidiv oder PD[a]	Jede neue Läsion oder Zunahme ≥50% im Vergleich zum Nadir	Auftreten neuer Läsionen >1,5 cm in jeder Achse, ≥50% Zunahme der SPD mehr als einer Läsion oder ≥50% Zunahme des längsten Durchmessers einer präexistenten Läsion >1 cm in der der kurzen Achse; PET-positive Läsionen, wenn FDG-avides Lymphom oder PET-positiv vor Therapie	≥50% Zunahme der SPD oder neue Läsionen	Neue oder wiederkehrende Beteiligung

a: Nur eine objektiv fortschreitende Erkrankung (PD), gemäß den in dieser Tabelle dargestellten Cheson-Kriterien, wird für alle Analysen zur Wirksamkeit berücksichtigt.

Insbesondere wird ein Therapieabbruch aufgrund von PD (von der elektronischen Case Report Form-Seite "End of Treatment Completion"), ohne unterstützende objektive Beweise (wie oben definiert), bei der Bewertung der besten objektiven Ansprechrate (ORR) und bei der Analyse zum progressionsfreien Überleben (PFS) nicht als PD gewertet.

Übersetzt mit www.DeepL.com/Translator (kostenlose Version)

CR: Vollständiges Ansprechen; CT: Computertomografie; FDG: Fluordeoxyglukose; ORR: Objektive Ansprechrate; PD: Fortschreitende Erkrankung; PET: Positronenemissionstomografie; PFS: Progressionsfreies Überleben; SD: Stabile Erkrankung; SPD: Summe der Produktdiameter

Sicherheit und Verträglichkeit

Entsprechend § 3 Absatz 1 des 5. Kapitel der VerfO des G-BA ist der Nutzen eines Arzneimittels „der patientenrelevante therapeutische Effekt insbesondere hinsichtlich der

Verbesserung des Gesundheitszustands, der Verkürzung der Krankheitsdauer, der Verlängerung des Überlebens, der Verringerung von Nebenwirkungen oder einer Verbesserung der Lebensqualität“ (3). Insofern ist die Beurteilung der Sicherheit eines Arzneimittels ein grundlegender Bestandteil der Nutzenbewertung und das Vermeiden von Nebenwirkungen per Definition patientenrelevant.

Zur Evaluierung der für die Bewertung relevanten Aspekte werden die folgenden Endpunkte dargestellt:

- Unerwünschte Ereignisse (UE) jeglichen Schweregrades
- Schwere UE (operationalisiert als UE mit CTCAE-Grad ≥3)
- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SUE)
- Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse
- UE von besonderem Interesse (Adverse Events of Special Interest, UESI):
    - Tumor-Flare-Reaktion
    - Tumorlysesyndrom
    - Sekundäre Primärmalignome
    - Infusionsreaktionen (≥Grad 3)
    - Allergische Reaktionen auf die Studienmedikation (≥Grad 3)
    - Zytokin-Freisetzungssyndrom
    - Überdosen
- Häufige UE nach Systemorganklasse (System Organ Class, SOC) und Preferred Terms nach MedDRA (PT)

Unerwünschte Ereignisse wurden nach Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA), Version 22 kodiert und der Schweregrad der UE wurde anhand der National Cancer Institute (NCI)-CTCAE, Version 4.03 eingestuft. UE, die klar auf einen Progress der Grunderkrankung zurückzuführen waren, wurden nicht als UE sondern im Rahmen der Wirksamkeitsendpunkte dokumentiert.

4.2.5.3 Meta-Analysen

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse quantitativ zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z.B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Für Meta-Analysen soll die im Folgenden beschriebene Methodik eingesetzt werden.

Für die statistische Auswertung sollen primär die Ergebnisse aus Intention-to-treat-Analysen, so wie sie in den vorliegenden Dokumenten beschrieben sind, verwendet werden. Die Meta-Analysen sollen in der Regel auf Basis von Modellen mit zufälligen Effekten nach der Knapp-Hartung-Methode mit der Paule-Mandel-Methode zur Heterogenitätsschätzung[5] erfolgen. Im Fall von sehr wenigen Studien ist die Heterogenität nicht verlässlich schätzbar. Liegen daher weniger als 5 Studien vor, ist auch die Anwendung eines Modells mit festem Effekt oder eine qualitative Zusammenfassung in Betracht zu ziehen. Kontextabhängig können auch alternative Verfahren wie z. B. Bayes'sche Verfahren oder Methoden aus dem Bereich der generalisierten linearen Modelle in Erwägung gezogen werden. Falls die für eine Meta-Analyse notwendigen Schätzer für Lage und Streuung in den Studienunterlagen nicht vorliegen, sollen diese nach Möglichkeit aus den vorhandenen Informationen eigenständig berechnet beziehungsweise näherungsweise bestimmt werden.

Für kontinuierliche Variablen soll die Mittelwertdifferenz, gegebenenfalls standardisiert mittels Hedges' g, als Effektmaß eingesetzt werden. Bei binären Variablen sollen Meta-Analysen primär sowohl anhand des Odds Ratios als auch des Relativen Risikos durchgeführt werden. In begründeten Ausnahmefällen können auch andere Effektmaße zum Einsatz kommen. Bei kategorialen Variablen soll ein geeignetes Effektmaß in Abhängigkeit vom konkreten Endpunkt und den verfügbaren Daten verwendet[6] werden.

Die Effektschätzer und Konfidenzintervalle aus den Studien sollen mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt werden. Anschließend soll die Einschätzung einer möglichen Heterogenität der Studienergebnisse anhand geeigneter statistische Maße auf Vorliegen von Heterogenität[7, 5] erfolgen. Die Heterogenitätsmaße sind unabhängig von dem Ergebnis der Untersuchung auf Heterogenität immer anzugeben. Ist die Heterogenität der Studienergebnisse nicht bedeutsam (z. B. p-Wert für Heterogenitätsstatistik $\geq 0{,}05$), soll der gemeinsame (gepoolte) Effekt inklusive Konfidenzintervall dargestellt werden. Bei bedeutsamer Heterogenität sollen die Ergebnisse nur in begründeten Ausnahmefällen gepoolt werden.

[5] Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W, Bender R, Knapp G, Kuss O et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev 2015: 25-27.
[6] Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (Ed). Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Chichester: Wiley; 2008. S. 243-296.
[7] Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. BMJ 2003;327(7414):557-560.

Außerdem soll untersucht werden, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise erklären könnten. Dazu zählen methodische Faktoren (siehe Abschnitt 4.2.5.4) und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren (siehe Abschnitt 4.2.5.5).

Beschreiben Sie die für Meta-Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Nicht zutreffend.

4.2.5.4 Sensitivitätsanalysen

Zur Einschätzung der Robustheit der Ergebnisse sollen Sensitivitätsanalysen hinsichtlich methodischer Faktoren durchgeführt werden. Die methodischen Faktoren bilden sich aus den im Rahmen der Informationsbeschaffung und -bewertung getroffenen Entscheidungen, zum Beispiel die Festlegung von Cut-off-Werten für Erhebungszeitpunkte oder die Wahl des Effektmaßes. Insbesondere die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse in die Kategorien „hoch“ und „niedrig“ soll für Sensitivitätsanalysen verwendet werden.

Das Ergebnis der Sensitivitätsanalysen kann die Einschätzung der Aussagekraft der Nachweise beeinflussen.

Begründen Sie die durchgeführten Sensitivitätsanalysen oder den Verzicht auf Sensitivitätsanalysen. Beschreiben Sie die für Sensitivitätsanalysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Für den Vergleich in der Studie RE-MIND2 werden Sensitivitätsanalysen hinsichtlich des Analysesets vorgelegt. In der primären Analyse wurden – wie präspezifiziert – Patienten mit weniger als 6 Monaten Beobachtungszeit ausgeschlossen. Zur Überprüfung der Robustheit der Ergebnisse werden ergänzend die Analysen basierend auf dem modifizierten Analyseset dargestellt. Bei konsistenten Ergebnissen wird davon ausgegangen, dass die Aussagesicherheit durch die Einschränkung des Analysesets nicht gemindert wird. Der Zusatznutzen wird dann ohne Einschränkungen von der primären Analyse abgeleitet.

4.2.5.5 Subgruppenmerkmale und andere Effektmodifikatoren

Die Ergebnisse sollen hinsichtlich potenzieller Effektmodifikatoren, das heißt klinischer Faktoren, die die Effekte beeinflussen, untersucht werden. Dies können beispielsweise direkte Patientencharakteristika (Subgruppenmerkmale) sowie Spezifika der Behandlungen (z. B. die Dosis) sein. Im Gegensatz zu den in Abschnitt 4.2.5.4 beschriebenen methodischen Faktoren für Sensitivitätsanalysen besteht hier das Ziel, mögliche Effektunterschiede zwischen Patientengruppen und Behandlungsspezifika aufzudecken. Eine potenzielle Effektmodifikation soll anhand von Homogenitäts- bzw. Interaktionstests oder von Interaktionstermen aus Regressionsanalysen (mit Angabe von entsprechenden Standardfehlern) untersucht werden.

Subgruppenanalysen auf der Basis individueller Patientendaten haben in der Regel eine größere Ergebnissicherheit als solche auf Basis von Meta-Regressionen oder Meta-Analysen unter Kategorisierung der Studien bezüglich der möglichen Effektmodifikatoren, sie sind deshalb zu bevorzugen. Es sollen, soweit sinnvoll, folgende Faktoren bezüglich einer möglichen Effektmodifikation berücksichtigt werden:

– Geschlecht
– Alter
– Krankheitsschwere bzw. –stadium
– Zentrums- und Ländereffekte

Sollten sich aus den verfügbaren Informationen Anzeichen für weitere mögliche Effektmodifikatoren ergeben, können diese ebenfalls begründet einbezogen werden. Die Ergebnisse von in Studien a priori geplanten und im Studienprotokoll festgelegten Subgruppenanalysen für patientenrelevante Endpunkte sind immer darzustellen (zu ergänzenden Kriterien zur Darstellung siehe Abschnitt 4.3.1.3.2).

Bei Identifizierung möglicher Effektmodifikatoren kann gegebenenfalls eine Präzisierung der aus den für die Gesamtgruppe beobachteten Effekten abgeleiteten Aussagen erfolgen. Ergebnisse von Subgruppenanalysen können die Identifizierung von Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen unterstützen.

Benennen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen. Begründen Sie die Wahl von Trennpunkten, wenn quantitative Merkmale kategorisiert werden. Verwenden Sie dabei nach Möglichkeit die in dem jeweiligen Gebiet gebräuchlichen Einteilungen und begründen Sie etwaige Abweichungen. Begründen Sie die durchgeführten Subgruppenanalysen bzw. die Untersuchung von Effektmodifikatoren oder den Verzicht auf solche Analysen. Beschreiben Sie die für diese Analysen eingesetzte Methodik. Begründen Sie, wenn Sie von der oben beschriebenen Methodik abweichen.

Da im Rahmen einarmiger Studien keine Aussagen zu Subgruppeneffekten im Vergleich zur zVT erbracht werden können, wird auf die Darstellung von Subgruppen für einarmige Studien in Abschnitt 4.3. verzichtet. Ausgewählte präspezifizierte Subgruppenanalysen einarmiger Studien finden sich in Anhang 4-G.

Subgruppenanalysen werden für den adjustierten indirekten Vergleich mit gematchten Kontrollen innerhalb der Studie RE-MIND2 für den Mortalitätsendpunkt Gesamtüberleben sowie für die Morbiditätsendpunkte PFS, ORR, CR und Dauer des Ansprechens dargestellt. Dabei werden die Faktoren Geschlecht, Alter, Krankheitsschwere (refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie, Vorgeschichte einer primären Refraktärität), Krankheitsstadium (Ann-Arbor-Stadium), Anzahl vorangegangener Therapielinien sowie eine vorangegangene ASZT berücksichtigt. Aufgrund der geringen Anzahl an Patienten in einzelnen Zentren bzw. Ländern wird stattdessen der Faktor Region (Asien-Pazifik im Vergleich zu Europa im Vergleich zu Nordamerika) berücksichtigt. Für die Studie RE-MIND2 wurden keine Subgruppenanalysen präspezifiziert.

Effekte zwischen verschiedenen Subgruppen werden mittels Interaktionstests anhand des Odds Ratios (OR) bewertet. In Anlehnung an das derzeit gültige Methodenpapier 6.0 des IQWiG werden lediglich Interaktionen mit einem p-Wert <0,05 im Detail dargestellt (21). Weitere Interaktionen mit einem p-Wert ≥0,05 werden in Anhang 4-G dargestellt.

4.2.5.6 Indirekte Vergleiche

Zurzeit sind international Methoden in der Entwicklung, um indirekte Vergleiche zu ermöglichen. Es besteht dabei internationaler Konsens, dass Vergleiche einzelner Behandlungsgruppen aus verschiedenen Studien ohne Bezug zu einem gemeinsamen Komparator (häufig als nicht adjustierte indirekte Vergleiche bezeichnet) regelhaft keine valide Analysemethode darstellen[8]. Eine Ausnahme kann das Vorliegen von dramatischen Effekten sein. An Stelle von nicht adjustierten indirekten Vergleichen sollen je nach Datenlage einfache adjustierte indirekte Vergleiche[9] oder komplexere Netzwerk-Meta-Analysen (auch als „Mixed Treatment Comparison [MTC] Meta-Analysen“ oder „Multiple Treatment Meta-Analysen“ bezeichnet) für den simultanen Vergleich von mehr als zwei Therapien unter Berücksichtigung sowohl direkter als auch indirekter Vergleiche berechnet werden. Aktuelle Verfahren wurden beispielsweise von Lu und Ades (2004)[10] und Rücker (2012)[11] vorgestellt.

Alle Verfahren für indirekte Vergleiche gehen im Prinzip von den gleichen zentralen Annahmen aus. Hierbei handelt es sich um die Annahmen der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien, der Homogenität der paarweisen Vergleiche und der Konsistenz zwischen direkter und indirekter Evidenz innerhalb des zu analysierenden Netzwerkes. Als Inkonsistenz wird dabei die Diskrepanz zwischen dem Ergebnis eines direkten und eines oder mehreren indirekten Vergleichen verstanden, die nicht mehr nur durch Zufallsfehler oder Heterogenität erklärbar ist[12].

Das Ergebnis eines indirekten Vergleichs kann maßgeblich von der Auswahl des Brückenkomparators bzw. der Brückenkomparatoren abhängen. Als Brückenkomparatoren sind dabei insbesondere Interventionen zu berücksichtigen, für die sowohl zum bewertenden

[8] Bender R, Schwenke C, Schmoor C, Hauschke D. Stellenwert von Ergebnissen aus indirekten Vergleichen - Gemeinsame Stellungnahme von IQWiG, GMDS und IBS-DR [online]. [Zugriff: 31.10.2016]. URL: http://www.gmds.de/pdf/publikationen/stellungnahmen/120202_IQWIG_GMDS_IBS_DR.pdf.
[9] Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Epidemiol 1997; 50(6): 683-691.
[10] Lu G, Ades AE. Combination of direct and indirect evidence in mixed treatment comparisons. Stat Med 2004; 23(20): 3105-3124.
[11] Rücker G. Network meta-analysis, electrical networks and graph theory. Res Synth Methods 2012; 3(4): 312-324.
[12] Schöttker B, Lühmann D, Boulkhemair D, Raspe H. Indirekte Vergleiche von Therapieverfahren. Schriftenreihe Health Technology Assessment Band 88, DIMDI, Köln, 2009.

Arzneimittel als auch zur zweckmäßigen Vergleichstherapie mindestens eine direkt vergleichende Studie vorliegt (Brückenkomparatoren ersten Grades).

Insgesamt ist es notwendig, die zugrunde liegende Methodik für alle relevanten Endpunkte genau und reproduzierbar zu beschreiben und die zentralen Annahmen zu untersuchen[13, 14, 15]

Beschreiben Sie detailliert und vollständig die zugrunde liegende Methodik des indirekten Vergleichs. Dabei sind mindestens folgende Angaben notwendig:

- *Benennung aller potentiellen Brückenkomparatoren ersten Grades und ggf. Begründung für die Auswahl.*
- *Genaue Spezifikation des statistischen Modells inklusive aller Modellannahmen. Bei Verwendung eines Bayes'schen Modells sind dabei auch die angenommenen A-priori-Verteilungen (falls informative Verteilungen verwendet werden, mit Begründung), die Anzahl der Markov-Ketten, die Art der Untersuchung der Konvergenz der Markov-Ketten und deren Startwerte und Länge zu spezifizieren.*
- *Art der Prüfung der Ähnlichkeit der eingeschlossenen Studien.*
- *Art der Prüfung der Homogenität der Ergebnisse direkter paarweiser Vergleiche.*
- *Art der Prüfung der Konsistenzannahme im Netzwerk.*
- *Bilden Sie den Code des Computerprogramms inklusive der einzulesenden Daten in lesbarer Form ab und geben Sie an, welche Software Sie zur Berechnung eingesetzt haben (ggf. inklusive Spezifizierung von Modulen, Prozeduren, Packages etc.; siehe auch Modul 5 zur Ablage des Programmcodes).*
- *Art und Umfang von Sensitivitätsanalysen.*

Die Studie RE-MIND2 wurde konzipiert, um vergleichende Evidenz für Tafasitamab in der vorliegenden Indikation zur Verfügung stellen zu können. Da die Zulassungsstudie L-MIND ein einarmiges Design aufweist und darüber hinaus keine weiteren relevanten Studien vorliegen, erfolgt der Vergleich auf Seiten des zbAM auf Basis der Studie L-MIND. Ein Vergleich über einen Brückenkomparator ist demzufolge nicht möglich.

Indirekte Vergleiche, die nicht über einen Brückenkomparator erfolgen, sollen auf andere Weise adjustiert werden. Dies kann am effizientesten auf Basis individueller Patientendaten

[13] Song F, Loke YK, Walsh T, Glenny AM, Eastwood AJ, Altman DJ. Methodological problems in the use of indirect comparisons for evaluating healthcare interventions: survey of published systematic reviews. BMJ 2009; 338: b1147.
[14] Song F, Xiong T, Parekh-Bhurke S, Loke YK, Sutton AJ, Eastwood AJ et al. Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: meta-epidemiological study BMJ 2011; 343 :d4909
[15] Donegan S, Williamson P, D'Alessandro U, Tudur Smith C. Assessing key assumptions of network meta-analysis: a review of methods. Res Synth Methods 2013; 4(4): 291-323.

erfolgen. Der in der Studie RE-MIND2 gewählte Ansatz basiert auf retrospektiv erhobenen Daten aus Patientenakten im Vergleichsarm (entsprechend der zVT) und den Patientendaten aus der Studie L-MIND. Die Einschlusskriterien wurden an die Einschlusskriterien der Studie L-MIND angepasst, um die Vergleichbarkeit der beiden Populationen zu garantieren. Die Patientendaten wurden mittels Propensity Score Matchings mit den Patienten aus der Studie L-MIND verknüpft. Dazu wurden die Baselinewerte Alter, refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie, Anzahl vorangegangener Therapielinien, erhöhtes LDH-Level, primäre Refraktärität, vorangegangene ASZT, Neutropenie, Anämie sowie Ann-Arbor-Krankheitsstadium verwendet, um die bestmöglichen Matches zu finden.

Zu diesem Zweck wurden 3.454 Patientenakten ausgewertet. Das 1:1 Matching wies eine standardisierte Mittelwertdifferenz (Standardized Mean Difference, SMD) ≤0,2 für alle Baselinecharakteristika auf. Das beste Matching wurde für die Berechnung der Endpunkte verwendet. Das Ausbalancieren der Kohorten über das Matching erlaubte eine robuste Schätzung des Behandlungseffekts zwischen der Tafasitamab+Lenalidomid-Kohorte und den systemischen Therapien. Ein hoher Grad an Balance der Kohorten wurde erreicht.

Die Analysen wurden daraufhin mit Standardanalysemethoden durchgeführt.

Sensitivitätsanalysen mit zwei zusätzlichen Kovariaten zeigen robuste Ergebnisse. Daraus wird abgeleitet, dass die präspezifizierten Kovariaten eine hinreichende Vergleichbarkeit gewährleisten.

4.3 Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen

In den nachfolgenden Abschnitten sind die Ergebnisse zum medizinischen Nutzen und zum medizinischen Zusatznutzen zu beschreiben. Abschnitt 4.3.1 enthält dabei die Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien, die mit dem zu bewertenden Arzneimittel durchgeführt wurden (Evidenzstufen Ia/Ib).

Abschnitt 4.3.1 enthält weitere Unterlagen anderer Evidenzstufen, sofern diese aus Sicht des pharmazeutischen Unternehmers zum Nachweis des Zusatznutzens erforderlich sind. Diese Unterlagen teilen sich wie folgt auf:

– Randomisierte, kontrollierte Studien für einen indirekten Vergleich mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie, sofern keine direkten Vergleichsstudien mit der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen (Abschnitt 4.3.2.1)
– Nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2)
– Weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3)

Falls für die Bewertung des Zusatznutzens mehrere Komparatoren (z.B. Wirkstoffe) herangezogen werden, sind die Aussagen zum Zusatznutzen primär gegenüber der Gesamtheit der gewählten Komparatoren durchzuführen (z. B. basierend auf Meta-Analysen unter gemeinsamer Betrachtung aller direkt vergleichender Studien). Spezifische methodische Argumente, die gegen eine gemeinsame Analyse sprechen (z. B. statistische oder inhaltliche Heterogenität), sind davon unbenommen. Eine zusammenfassende Aussage zum Zusatznutzen gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie ist in jedem Fall erforderlich.

4.3.1 Ergebnisse randomisierter kontrollierter Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Nachfolgend sollen alle Studien (RCT), die an die Zulassungsbehörde übermittelt wurden (Zulassungsstudien), sowie alle Studien (RCT), für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, benannt werden. Beachten Sie dabei folgende Konkretisierungen:

- *Es sollen alle RCT, die der Zulassungsbehörde im Zulassungsdossier übermittelt wurden und deren Studienberichte im Abschnitt 5.3.5 des Zulassungsdossiers enthalten sind, aufgeführt werden. Darüber hinaus sollen alle RCT, für die der pharmazeutische Unternehmer Sponsor ist oder war oder auf andere Weise finanziell beteiligt ist oder war, aufgeführt werden.*

- *Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle nur solche RCT, die ganz oder teilweise innerhalb des in diesem Dokument beschriebenen Anwendungsgebiets durchgeführt wurden. Fügen Sie dabei für jede Studie eine neue Zeile ein.*

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Angabe „Zulassungsstudie ja/nein“, Angabe über die Beteiligung (Sponsor ja/nein), Studienstatus (abgeschlossen, abgebrochen, laufend), Studiendauer, Angabe zu geplanten und durchgeführten Datenschnitten und Therapiearme. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-15: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Zulassungs-studie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
B-MIND	nein	nein[a]	laufend	Voraussichtliche Studiendauer 4 Jahre plus Follow-up (individuelle Dauer)	Interventionsarm: Tafasitamab+ Bendamustin Vergleichsarm: Rituximab+ Bendamustin Tafasitamab 12 mg/kg i.v. Zyklus 1-3: Gabe an Tag 1, 8, 15 und 22 eines jeden Zyklus, zusätzlich wird am Tag 4 des Zyklus 1 eine Loading Dose verabreicht; Zyklus 4 bis zum Fortschreiten der Erkrankung: Gabe an Tag 1 und 15 eines jeden Zyklus Bendamustin: 90 mg/m² i.v. Verabreichung an den Tagen 2+3 des Zyklus 1. Die Verabreichung von Bendamustin wird an den Tagen 1+2 oder 2+3 der nachfolgenden

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
					Zyklen wiederholt, wobei zwischen dem Beginn der beiden aufeinanderfolgenden Zyklen ein Behandlungsintervall von mindestens 28 Tagen vorgesehen ist Rituximab 375 mg/m^2 i.v. Rituximab wird am Tag 1 eines jeden Zyklus verabreicht, wobei ein Behandlungsintervall von mindestens 28 Tagen bis zur nächsten Verabreichung vorgesehen ist. Die Behandlung mit Tafasitamab+Benda-mustin bzw. Rituximab+Bendamustin wird über 6 Zyklen durchgeführt. Bei mind. partiellem Ansprechen auf die Kombinationstherapie, erfolgt nach Zyklus 6 eine Tafsitamab- bzw. Rituximab-Mono-therapie (in Überein-stimmung mit der ursprünglichen Behandlungszuweisung) bis zum Fortschreiten der Erkrankung.
FRONT-MIND	ja[b]	nein[a]	laufend	<u>Behandlungs-zeitraum:</u> 6 Behandlungszyklen von 21 Tagen. Der EOT-Besuch bzw. der Besuch zum vorzeitigen Abbruch der Studien-behandlung wird 6±2 Wochen nach EOT durchgeführt. EOT ist	<u>Interventionsarm:</u> Tafasitamab+ Lenalidomid+ R-CHOP <u>Kontrollarm:</u> Tafasitamab Placebo+ Lenalidomid Placebo+ R-CHOP Tafasitamab

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				definiert als Tag 21 des letzten Behandlungszyklus, den der Patient begonnen hat. <u>Nachbeobachtung:</u> Nach der EOT erfolgt eine Nachbeobachtung von bis zu 60 Monaten auf der Grundlage von Untersuchungen und eine erweiterte Nach-beobachtung alle 6 Monate auf der Grundlage von telefonischen Kontakten bis zum Abschluss der Studie.	12 mg/kg i.v. Jeder 21-tägige Zyklus (Zyklus 1-6) umfasst eine i.v. Infusion an Tag 1, 8 und 15. Lenalidomid: Die Patienten verabreichen sich selbst 25 mg als Anfangsdosis oral einmal täglich an den Tagen 1-10 eines jeden 21-tägigen Zyklus. Eine Dosisreduzierung als Reaktion auf Toxizität ist in 5 mg-Schritten pro Zyklus bis zu einer Mindestdosis von 10 mg zulässig. R-CHOP: Rituximab oder ein lokal zugelassenes Biosimilar: 375 mg/m^2 i.v. an Tag 1 eines jeden 21-tägigen Zyklus. Cyclophosphamid: 750 mg/m^2 i.v. an Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus Doxorubicin 50 mg/m^2 i.v. Tag 1 eines 21-tägigen Zyklus Vincristin: 1,4 mg/m^2 (maximal 2 mg) i.v. an Tag 1 des 21-tägigen Zyklus Prednison/Prednisolon: 100 mg/Tag oral an Tag 1-5 eines jeden 21-tägigen Zyklus
GOAL-II	nein	nein[c]	laufend	Erwartete Studien-dauer: ca. 90 Monate im Zeitraum von Q4/2020-Q3/2027: Behandlungsphase: 4 Monate,	<u>Therapieregime Arm A</u> R-Gem/Ox Zykluslänge: 14 Tage, max. 8 Zyklen

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
				anschließend eine 22-monatige Konsolidierungsphase; Follow-up-Phase max. 5 Jahre nach erster Verabreichung	Rituximab: 375 mg/m² i.v. oder 1.400 mg s.c. an Tag 1 Gemcitabin: 1.000 mg/m² i.v. an Tag 1 (oder 2) Oxaliplatin: 100 mg/m² i.v. an Tag 1 (oder 2) <u>Therapieregime Arm B</u> R-Gem/Ox+ Tafasitamab Zykluslänge: 14 Tage; max. 8 Zyklen Tafasitamab: 12 mg/kg i.v. an Tag 1 (vor R-Gem/Ox) und Tag 8 Rituximab: 375 mg/m² i.v. oder 1.400 mg s.c. an Tag 1 (oder 2) Gemcitabin: 1.000 mg/m² i.v. an Tag 1 (oder 2) Oxaliplatin: 100 mg/m² i.v. an Tag 1 (oder 2) <u>Konsolidierungsphase:</u> Zykluslänge 28 Tage, max. 24 Zyklen Tafasitamab an Tag 1 und 15 (Zyklus 1-12) und an Tag 1 (Zyklus 13-24)

a: Die Studien wurden von Morphosys durchgeführt. Zwischen Incyte und Morphosys besteht ein Kollaborationsvertrag, der Incyte Zugriff auf die vollständigen für die Zulassung relevanten Studienunterlagen zusichert.

b: Bei der Studie FRONT-MIND handelt es sich um eine Zulassungsstudie für die Erstlinientherapie.

c: Sponsor: Universätsklinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (vertreten durch das Präsidium der Universität, vertreten durch das wissenschaftliche Mitglied des Präsidiums Univ.-Prof. Dr. Ulrich Förstermann)

EOT: Behandlungsende; i.v.: Intravenös; kg: Kilogramm; m²: Quadratmeter; mg: Milligramm; R-CHOP: Chemotherapieschema aus Rituximab, Cyclophosphamid, Hydroxydaunorubicin Vincristin und Predniso[lo]n; Q: Quartal;

Studie	Zulassungs-studie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; R-Gem/Ox: Chemotherapieschema aus Rituximab, Gemcitabin und Oxaliplatin; s.c.: Subkutan					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-15 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Es konnte keine RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit R/R DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen, relevant ist. Die Angaben in der Tabelle 4-15 haben den Stand vom 01.07.2021.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-15 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-16: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
B-MIND	Falsche Intervention (Tafasitamab+Bendamustin)
FRONT-MIND	Falsche Patientenpopulation (nicht vorbehandelte Patienten)
GOAL-II	Falsche Intervention (Tafasitamab+Gemcitabin+Oxaliplatin+Rituximab)
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

4.3.1.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Die umfassende bibliografische Literaturrecherche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) wurde am 01.07.2021 durchgeführt und erzielte insgesamt 41 Treffer (ohne Duplikate). Es wurden sechs Duplikate identifiziert. Die Titel und Abstracts der verbliebenen 22 Publikationen wurden im ersten Schritt auf Grundlage von Titel und Abstract unter Berücksichtigung der unter Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

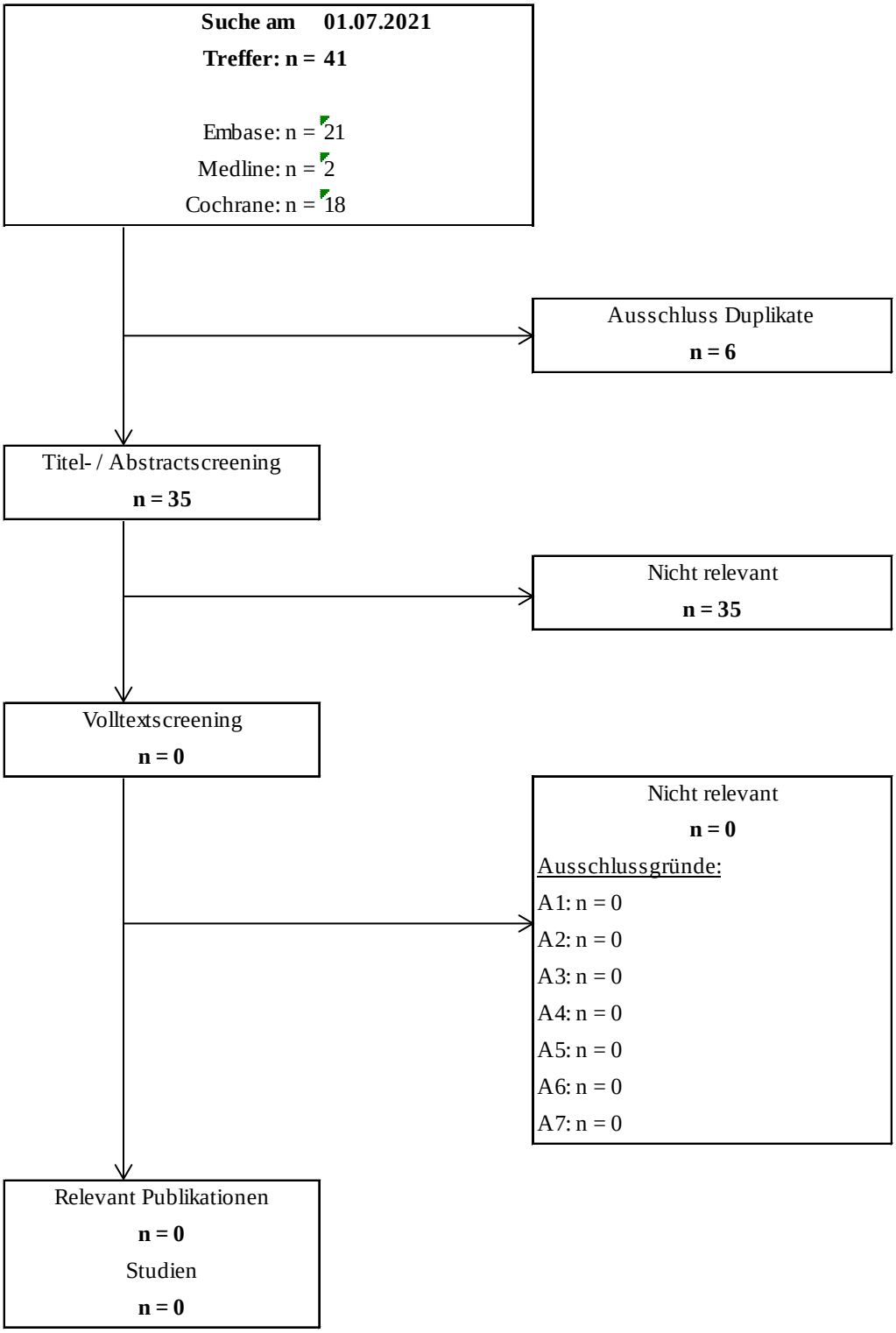


Abbildung 1: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach randomisierten kontrollierten Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Es konnte keine Publikation einer RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit R/R DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen, relevant ist.

4.3.1.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-15) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-17: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Identifikationsorte (Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)
Nicht zutreffend				

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials; NCT-Nummer: National Clinical Trial-Nummer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-17 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-17 haben den Stand vom 01.07.2021. In der Studienregistersuche konnte keine RCT identifiziert werden, die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen, relevant ist.

4.3.1.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-15) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

[Anmerkung: „Relevanz" bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-18: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Relevante Quellen**[a]	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Studie durch Suche in Studienregistern/ Studienergebnis-datenbanken identifiziert (ja/nein)**
Nicht zutreffend				

a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Da keine RCT identifiziert werden konnten (Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers, bibliografische Literaturrecherche oder Studienregistersuche; Stand: 01.07.2021), die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit R/RDLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt, relevant ist, wurde die Suche auf der Internetseite des G-BA für diesen Abschnitt nicht durchgeführt.

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-18 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-19: Studienpool – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
ggf. Zwischenüberschrift zur Strukturierung des Studienpools						
placebokontrolliert						
Nicht zutreffend						
aktivkontrolliert, zweckmäßige Vergleichstherapie(n)						
Nicht zutreffend						

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

4.3.1.2 Charakteristika der in die Bewertung eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

4.3.1.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-20: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der randomisierten Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
Nicht zutreffend						

RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 4-21: Charakterisierung der Interventionen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**<Gruppe 1>**	**<Gruppe 2>**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
Nicht zutreffend			
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie			

Tabelle 4-22: Charakterisierung der Studienpopulationen – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie **Gruppe**	**N**	**Alter (Jahre)**	**Geschlecht w/m (%)**	***ggf. weitere Spalten mit Populationscharakteristika*** ***z. B. Dauer der Erkrankung, Schweregrad, Therapieabbrecher, Studienabbrecher, weitere Basisdaten projektabhängig***
Nicht zutreffend				
m: Männlich; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; w: Weiblich				

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Nicht zutreffend.

4.3.1.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-23: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungs-sequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
Nicht zutreffend							
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie							

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

4.3.1.3 Ergebnisse aus randomisierten kontrollierten Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens beruht. Geben Sie dabei an, welche dieser Endpunkte in den relevanten Studien jeweils untersucht wurden. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-24: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend					
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

4.3.1.3.1 <Endpunkt xxx> – RCT

Die Ergebnisdarstellung für jeden Endpunkt umfasst 3 Abschnitte. Zunächst soll für jede Studie das Verzerrungspotenzial auf Endpunktebene in einer Tabelle zusammengefasst werden. Dann sollen die Ergebnisse der einzelnen Studien zu dem Endpunkt tabellarisch dargestellt und in einem Text zusammenfassend beschrieben werden. Anschließend sollen die Ergebnisse, wenn möglich und sinnvoll, in einer Meta-Analyse zusammengefasst und beschrieben werden.

Die tabellarische Darstellung der Ergebnisse für den jeweiligen Endpunkt soll mindestens die folgenden Angaben enthalten:

– Ergebnisse der ITT-Analyse
– Zahl der Patienten, die in die Analyse eingegangen sind inkl. Angaben zur Häufigkeit von und zum Umgang mit nicht oder nicht vollständig beobachteten Patienten (bei Verlaufsbeobachtungen pro Messzeitpunkt)
– dem Endpunkt entsprechende Kennzahlen pro Behandlungsgruppe
– bei Verlaufsbeobachtungen Werte zu Studienbeginn und Studienende inklusive Standardabweichung
– bei dichotomen Endpunkten die Anzahlen und Anteile pro Gruppe sowie Angabe des relativen Risikos, des Odds Ratios und der absoluten Risikoreduktion
– entsprechende Maße bei weiteren Messniveaus
– Effektschätzer mit zugehörigem Standardfehler
– Angabe der verwendeten statistischen Methodik inklusive der Angabe der Faktoren, nach denen ggf. adjustiert wurde.

Unterschiedliche Beobachtungszeiten zwischen den Behandlungsgruppen sollen durch adäquate Analysen (z.B. Überlebenszeitanalysen) adressiert werden, und zwar für alle Endpunkte (einschließlich UE nach den nachfolgend genannten Kriterien), für die eine solche Analyse aufgrund deutlich unterschiedlicher Beobachtungszeiten erforderlich ist.

Bei Überlebenszeitanalysen soll die Kaplan-Meier-Kurve einschließlich Angaben zu den Patienten unter Risiko im Zeitverlauf (zu mehreren Zeitpunkten) abgebildet werden. Dabei ist für jeden Endpunkt, für den eine solche Analyse durchgeführt wird, eine separate Kaplan-Meier-Kurve darzustellen.

Zu mit Skalen erhobenen patientenberichteten Endpunkten (z.B. zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität oder zu Symptomen) sind immer auch die Werte im Studienverlauf anzugeben, auch als grafische Darstellung, sowie eine Auswertung, die die über den Studienverlauf ermittelten Informationen vollständig berücksichtigt (z.B. als Symptomlast über die Zeit, geschätzt mittels MMRM-Analyse [falls aufgrund der Datenlage geeignet]).

Zu unerwünschten Ereignissen (UE) sind folgende Auswertungen vorzulegen:

1. Gesamtrate UE,

2. Gesamtrate schwerwiegender UE (SUE),

3. Gesamtrate der Abbrüche wegen UE,

4. Gesamtraten von UE differenziert nach Schweregrad, sofern dies in der/den relevante/n Studie/n erhoben wurde (z.B. gemäß CTCAE und/oder einer anderen etablierten bzw. validierten indikationsspezifischen Klassifikation) einschließlich einer Abgrenzung schwerer und nicht schwerer UE,

5. zu den unter 1, 2 und 4 genannten Kategorien (UE ohne weitere Differenzierung, SUE, UE differenziert nach Schweregrad) soll zusätzlich zu den Gesamtraten die Darstellung nach Organsystemen und Einzelereignissen (als System Organ Class [SOCs] und Preferred Terms [PT] nach MedDRA) jeweils nach folgenden Kriterien erfolgen:

- UE (unabhängig vom Schweregrad): Ereignisse, die bei mindestens 10% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- Schwere UE (z.B. CTCAE-Grad ≥ 3) und SUE: Ereignisse, die bei mindestens 5% der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind

- zusätzlich für alle Ereignisse unabhängig vom Schweregrad: Ereignisse, die bei mindestens 10 Patienten UND bei mindestens 1 % der Patienten in einem Studienarm aufgetreten sind.

6. A priori definierte UE von besonderem Interesse [AESI]) sowie prädefinierte SOC-übergreifende UE-Auswertungen (z.B. als Standardised MedDRA Queries, SMQs) sollen unabhängig von der Ereignisrate dargestellt werden und zwar differenziert nach Schweregrad (dargestellt als Gesamtrate und differenziert nach Schweregrad, nicht schwer, schwer, schwerwiegend).

7. zu Kategorie 3: Die Abbruchgründe auf SOC/PT-Ebene müssen vollständig, jedoch nur deskriptiv dargestellt werden.

Sofern bei der Erhebung unerwünschter Ereignisse erkrankungsbezogenen Ereignisse (z. B. Progression, Exazerbation) berücksichtigt werden (diese Ereignisse also in die UE-Erhebung eingehen), sollen für die Gesamtraten (UE, schwere UE und SUE) zusätzliche UE-Analysen durchgeführt werden, bei denen diese Ereignisse unberücksichtigt bleiben. Alle Auswertungen zu UE können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine Darstellung ausschließlich in Modul 5 ist nicht ausreichend. Davon unbenommen sind die Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE), sowie die für die Gesamtaussage zum Zusatznutzen herangezogenen Ergebnisse im vorliegenden Abschnitt darzustellen.

Auswertungen zu den im Abschnitt 4.3.1.2.1 aufgeführten Datenschnitten sollen vollständig, d.h. für alle erhobenen relevanten Endpunkte, durchgeführt und vorgelegt werden. Das gilt auch dann wenn ein Datenschnitt ursprünglich nur zur Auswertung einzelner Endpunkte geplant war. Auf die Darstellung der Ergebnisse einzelner Endpunkte eines Datenschnitts bzw. eines gesamten Datenschnitts kann verzichtet werden, wenn hierdurch kein wesentlicher

Informationsgewinn gegenüber einem anderen Datenschnitt zu erwarten ist (z. B. wenn die Nachbeobachtung zu einem Endpunkt bereits zum vorhergehenden Datenschnitt nahezu vollständig war oder ein Datenschnitt in unmittelbarer zeitlicher Nähe zu einem anderen Datenschnitt liegt).

Falls für die Auswertung eine andere Population als die ITT-Population herangezogen wird, soll diese benannt (z.B. Safety-Population) und definiert werden.

Sofern mehrere Studien vorliegen, sollen diese in einer Meta-Analyse zusammengefasst werden, wenn die Studien aus medizinischen (z. B. Patientengruppen) und methodischen (z. B. Studiendesign) Gründen ausreichend vergleichbar sind. Es ist jeweils zu begründen, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde oder warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Sofern die vorliegenden Studien für eine Meta-Analyse geeignet sind, sollen die Meta-Analysen als Forest-Plot dargestellt werden. Die Darstellung soll ausreichende Informationen zur Einschätzung der Heterogenität der Ergebnisse zwischen den Studien in Form von geeigneten statistischen Maßzahlen enthalten (siehe Abschnitt 4.2.5.3). Eine Gesamtanalyse aller Patienten aus mehreren Studien ohne Berücksichtigung der Studienzugehörigkeit (z. B. Gesamt-Vierfeldertafel per Addition der Einzel-Vierfeldertafeln) soll vermieden werden, da so die Heterogenität nicht eingeschätzt werden kann.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-25: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-26: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
Nicht zutreffend						
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie						

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-27: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung oben)
Nicht zutreffend	
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

Nicht zutreffend.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Einzelergebnisse mithilfe von Meta-Analysen quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analysen (in der Regel als Forest-Plot) dar. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie, warum eine Meta-Analyse durchgeführt wurde bzw. warum eine Meta-Analyse nicht durchgeführt wurde bzw. warum einzelne Studien ggf. nicht in die Meta-Analyse einbezogen wurden. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.1.3.2 Subgruppenanalysen – RCT

Für die Darstellung der Ergebnisse aus Subgruppenanalysen gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung von Ergebnissen aus Gesamtpopulationen in Abschnitt 0. [16]

Darüber hinaus sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- Subgruppenanalysen sind nur für die Merkmale (z.B. Alter) durchzuführen, bei denen die resultierenden Subgruppen jeweils mindestens 10 Patienten umfassen.
- Subgruppenanalysen sind für binäre Ereignisse je Merkmal nur dann durchzuführen, wenn in einer der Subgruppen mindestens 10 Ereignisse aufgetreten sind.
- Für Überlebenszeitanalysen müssen Kaplan-Meier-Kurven zu den einzelnen Subgruppen nur für Subgruppenanalysen mit statistisch signifikantem Interaktionsterm ($p < 0,05$) dargestellt werden.
- Ergebnisse zu UE nach SOC und PT müssen nur dargestellt werden, wenn das jeweilige Ergebnis für die Gesamtpopulation statistisch signifikant ist. Zu a priori definierten Ereignissen (z.B. AESI, SMQs) sowie den UE-Gesamtraten (UE, schwere UE, SUE und Abbrüche wegen UE) müssen Subgruppenanalysen unabhängig vom Vorliegen statistischer Signifikanz in der Gesamtpopulation dargestellt werden.
- Bei Vorliegen mehrerer Studien und Durchführung von Metaanalysen zu diesen Studien gelten die zuvor genannten Kriterien für die jeweilige Metaanalyse, nicht für die Einzelstudien.
- Für Studien des pharmazeutischen Unternehmers sind entsprechende Analysen für alle benannten Effektmodifikatoren zu allen relevanten Endpunkten nach den zuvor genannten Kriterien vorzulegen und daher ggf. posthoc durchzuführen.
- Wird für die Nutzenbewertung nur die Teilpopulation einer Studie herangezogen (z.B. wegen Zulassungsbeschränkungen, aufgrund von durch den G-BA bestimmte Teilpopulationen), so gelten die genannten Kriterien für diese Teilpopulation, und die Subgruppenanalysen sind für die Teilpopulation und nicht für die Gesamtpopulation der Studie durchzuführen.
- Subgruppenanalysen, bei denen der Interaktionsterm nicht statistisch signifikant ist, können auch in einem separaten Anhang des vorliegenden Modul 4 dargestellt werden. Dabei kann die Ausgabe der Statistik-Software unverändert verwendet werden, sofern diese alle notwendigen Angaben enthält. Eine ausschließliche Darstellung in Modul 5 ist aber nicht ausreichend.

[16] unbesetzt

Beschreiben Sie die Ergebnisse von Subgruppenanalysen. Stellen Sie dabei zunächst tabellarisch dar, zu welchen der in Abschnitt 4.2.5.5 genannten Effektmodifikatoren Subgruppenanalysen zu den relevanten Endpunkten vorliegen, und ob diese a priori geplant und im Studienprotokoll festgelegt waren oder posthoc durchgeführt wurden.

Orientieren Sie sich an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-28: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
Gesamtmortalität						
Nicht zutreffend						
<Endpunkt 2>						
Nicht zutreffend						

Stellen Sie anschließend in Tabelle 4-29 die Ergebnisse der Interaktionsterme für alle Subgruppenanalysen je Endpunkt in tabellarischer Form dar, und zwar für jede einzelne Studie separat. Kennzeichnen Sie dabei statistisch signifikante (p < 0,05) Interaktionsterme.

Tabelle 4-29: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt für <Studie> und <Effektmodifikator>

Endpunkt Studie	**Alter**	**Geschlecht**	**<Effektmo-difikator-a>**	**<Effektmo-difikator-b>**	**<Effektmo-difikator-c>**	**<Effektmo-difikator-d>**
Gesamtmortalität						
Nicht zutreffend						
<Endpunkt 2>						
Nicht zutreffend						

Stellen Sie schließlich alle Subgruppenergebnisse dar.

Sofern eine Effektmodifikation für mehr als ein Subgruppenmerkmal vorliegt, kann eine Untersuchung auf eine Wechselwirkung höherer Ordnung sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere dann, wenn diese Effektmodifikation konsistent über mehrere Endpunkte besteht. Zur Interpretation der Ergebnisse sollte dann für diese Endpunkte zusätzlich eine Subgruppenanalyse durchgeführt werden, die die Merkmale mit Effektmodifikation kombiniert. Beispiel: Für die Endpunkte Mortalität, gesundheitsbezogene Lebensqualität und schwere unerwünschte Ereignisse liegt sowohl für das Merkmal Geschlecht (mit den Ausprägungen „weiblich“ und „männlich“) als auch für das Merkmal Schweregrad (mit den Ausprägungen

„niedrig“ und „hoch“) eine Effektmodifikation vor. Die zusätzliche Subgruppenanalyse erfolgt dann für die 3 genannten Endpunkte für das kombinierte Merkmal Geschlecht/Schweregrad mit den 4 Ausprägungen weiblich/niedrig, weiblich/hoch, männlich/niedrig und männlich/hoch.

Sofern die vorliegenden Studien bzw. Daten für eine Meta-Analyse medizinisch und methodisch geeignet sind, fassen Sie die Ergebnisse mithilfe einer Meta-Analyse quantitativ zusammen und stellen Sie die Ergebnisse der Meta-Analyse (als Forest-Plot) dar.

Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend. Begründen Sie Ihr Vorgehen, wenn Sie keine Meta-Analyse durchführen bzw. wenn Sie nicht alle Studien in die Meta-Analyse einschließen.

Nicht zutreffend.

4.3.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2 Weitere Unterlagen

4.3.2.1 Indirekte Vergleiche auf Basis randomisierter kontrollierter Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn indirekte Vergleiche als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen. Das ist dann möglich, wenn keine direkten Vergleichsstudien für das zu bewertende Arzneimittel gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie vorliegen oder diese keine ausreichenden Aussagen über den Zusatznutzen zulassen.

4.3.2.1.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – Studien für indirekte Vergleiche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu Studien für indirekte Vergleiche. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*

- *Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.2 Charakteristika der Studien für indirekte Vergleiche

Charakterisieren Sie nachfolgend die Studien, die für indirekte Vergleiche identifiziert wurden und bewerten Sie darüber hinaus deren Ähnlichkeit. Begründen Sie darauf basierend den Ein- bzw. Ausschluss von Studien für die von Ihnen durchgeführten indirekten Vergleiche. Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der für indirekte Vergleiche herangezogenen Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.3 Ergebnisse aus indirekten Vergleichen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus indirekten Vergleichen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-30: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen RCT für indirekte Vergleiche

Studie	**<Mortalität>**	**<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**	**<Endpunkt>**
Nicht zutreffend					
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie					

4.3.2.1.3.1 <Endpunkt xxx> – indirekte Vergleiche aus RCT

Für die indirekten Vergleiche soll zunächst für jeden Endpunkt eine Übersicht über die verfügbaren Vergleiche gegeben werden. Anschließend soll die Darstellung der Ergebnisse in drei Schritten erfolgen: 1) Bewertung des Verzerrungspotenzials auf Endpunktebene pro Studie, 2) tabellarische Darstellung der Ergebnisse der einzelnen Studien, 3) Darstellung des indirekten Vergleichs. **Für die Punkte 1 und 2 gelten die gleichen Anforderungen wie für die Darstellung der Ergebnisse der direkten Vergleiche in Abschnitt 0.**

Geben Sie für den im vorliegenden Abschnitt präsentierten Endpunkt einen Überblick über die in den Studien verfügbaren Vergleiche. Beispielhaft wäre folgende Darstellung denkbar:

Tabelle 4-31: Zusammenfassung der verfügbaren Vergleiche in den Studien, die für den indirekten Vergleich herangezogen wurden

Anzahl Studien	Studie	Intervention	<Vergleichs-therapie 1>	<Vergleichs-therapie 2>	<Vergleichs-therapie 3>
Nicht zutreffend					

Stellen Sie zusätzlich die Netzwerkstruktur des indirekten Vergleichs grafisch dar.

Nicht zutreffend.

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-32: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend	

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-33: Bewertung des Verzerrungspotenzials für <Endpunkt xxx> in RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
<Studie 1>	<hoch / niedrig>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>	<hoch / niedrig>

ITT: Intention to treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse für den Endpunkt xxx für jede einzelne Studie in tabellarischer Form dar. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Beschreiben Sie die Ergebnisse zusammenfassend.

Tabelle 4-34: Ergebnisse für <Endpunkt xxx> aus RCT für indirekte Vergleiche

Studie	Tabellarische Präsentation in geeigneter Form (Anforderungen siehe Erläuterung in Abschnitt 0)
Nicht zutreffend	
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der indirekten Vergleiche in tabellarischer Form dar. Optional können die Ergebnisse zusätzlich auch grafisch illustriert werden. Orientieren Sie sich dabei an der üblichen Darstellung metaanalytischer Ergebnisse. Gliedern Sie die Ergebnisse nach folgenden Punkten:

- *Homogenität der Ergebnisse: Stellen Sie die Ergebnisse der paarweisen Meta-Analysen dar. Diskutieren Sie das Ausmaß sowie die Gründe für das Auftreten der Heterogenität für alle direkten paarweisen Vergleiche.*
- *Ergebnisse zu den Effekten: Stellen Sie die gepoolten Ergebnisse dar.*
- *Konsistenzprüfung: Stellen Sie die Ergebnisse der Konsistenzprüfung dar. Diskutieren Sie insbesondere inkonsistente Ergebnisse.*

Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt für den ein indirekter Vergleich vorgenommen wird fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.1.3.2 Subgruppenanalysen – indirekte Vergleiche aus RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen auf Basis indirekter Vergleiche aus RCT. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.1.4 Liste der eingeschlossenen Studien – indirekte Vergleiche aus RCT

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.2 Nicht randomisierte vergleichende Studien

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn nicht randomisierte vergleichende Studien als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.2.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – nicht-randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung zu nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.).*** *Benennen Sie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.2 Charakteristika der nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Charakterisieren Sie nachfolgend die nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.***

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte der nicht randomisierten vergleichenden Studie auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Beschreibung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-35: Verzerrungsaspekte auf Studienebene – nicht-randomisierte vergleichende Interventionsstudien

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
			Patient	Behandelnde Personen		
<Studie 1>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein / unklar>	<ja / nein>
Nicht zutreffend						

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Studienebene.

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.3 Ergebnisse aus nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus nicht randomisierten vergleichenden Studien beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-36: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Studie	<Mortalität>	<Gesundheits-bezogene Lebensqualität>	<Endpunkt>	<Endpunkt>	<Endpunkt>
Nicht zutreffend					

4.3.2.2.3.1 <Endpunkt xxx> – nicht-randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-37: Operationalisierung von <Endpunkt xxx>

Studie	Operationalisierung
Nicht zutreffend	

Beschreiben Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-38: Verzerrungsaspekte für <Endpunkt xxx> – nicht-randomisierte vergleichende Studien

Studie	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte
Nicht zutreffend				

Beschreiben Sie zusammenfassend die Bewertungsergebnisse zu Verzerrungsaspekten auf Endpunktebene.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die Ergebnisse der nicht randomisierten vergleichenden Studien gemäß den Anforderungen des TREND- bzw. des STROBE-Statements dar. Machen Sie dabei auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Nicht zutreffend.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus nicht randomisierten vergleichenden Studien fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.2.3.2 Subgruppenanalysen – nicht-randomisierte vergleichende Studien

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus nicht randomisierten vergleichenden Studien. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Nicht zutreffend.

4.3.2.2.4 Liste der eingeschlossenen Studien – nicht-randomisierte vergleichende Studien

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

Nicht zutreffend.

4.3.2.3 Weitere Untersuchungen

Hinweis: Die nachfolgenden Unterabschnitte sind nur dann auszufüllen, wenn über die in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 genannten Studien hinausgehende Untersuchungen als Nachweis für einen Zusatznutzen herangezogen werden sollen.

4.3.2.3.1 Ergebnis der Informationsbeschaffung – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der Informationsbeschaffung nach Untersuchungen, die nicht in den Abschnitten 4.3.1, 4.3.2.1 und 4.3.2.2 aufgeführt sind. ***Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.1 (Ergebnis der Informationsbeschaffung – RCT mit dem***

zu bewertenden Arzneimittel) und stellen Sie Informationen sowohl für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie analog Abschnitt 4.3.1.1 zur Verfügung (einschließlich tabellarischer Darstellungen, Angabe eines Flussdiagramms etc.). *Benennen Sie für das zu bewertende Arzneimittel als auch für die zweckmäßige Vergleichstherapie*

- *Studien des pharmazeutischen Unternehmers*
- *Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche*
- *Studien aus der Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken*
- *Studien aus der Suche auf der G-BA Internetseite*
- *Resultierender Studienpool aus den einzelnen Suchschritten*

4.3.2.3.1.1 Studien des pharmazeutischen Unternehmers

Tabelle 4-39: Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers – weitere Untersuchungen

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
L-MIND[d]	ja	nein[a]	abgeschlossen	Studiendauer: max. 5 Jahre einschließlich Screening- und Behandlungsphase; Behandlungsphase: Tafasitamab: Gabe bis zum Fortschreiten der Erkrankung, inakzeptabler Toxizität oder Abbruch aus anderen Gründen Lenalidomid: max. 12 Monate Datenschnitt(e): 30.11.2018 (primäre Analyseergebnisse) 30.11.2019 (Update Analyseergebnisse) 30.10.2020 (Update Analyseergebnisse) Update Analyseergebnisse: Voraussichtlich Q4 2021	Interventionsarm: Tafasitamab: 12 mg/kg i.v. Zyklus 1: Gabe an den Tagen 1, 4, 8, 15 und 22 Zyklen 2+3: Gabe an den Tagen 1, 8, 15 und 22 Weitere Zyklen: Gabe an den Tagen 1+15 Lenalidomid: 25 mg an den Tagen 1-21 eines 28-Tage-Zyklus für max. 12 Zyklen
RE-MIND	ja[b]	nein[a]	abgeschlossen	Studiendauer: 32 Monate (974 Tage)	Retrospektive Beobachtungsstudie:

Studie	**Zulassungsstudie (ja/nein)**	**Sponsor (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)**	**Studiendauer ggf. Datenschnitt**	**Therapiearme**
				Datenschnitt: 25. 08.2019	Lenalidomid-Monotherapie nach Maßgabe des Arztes
RE-MIND2[c]	nein	nein[a]	abgeschlossen	Studiendauer: 44 Monate (1.338 Tage) Datenschnitt: 13.11.2020 (primäre Analyse-ergebnisse)	Ausgewählte Systemtherapie nach Maßgabe des Arztes[e]
EAP[f]	nein	ja	abgeschlossen	Early Access Program: Die Einstellung des Programms erfolgt auf Grundlage der lokalen Anforderungen sobald Tafasitamab die Zulassung erhalten hat oder für die Erkrankung des Patienten in dem jeweiligen Land im Handel erhältlich ist.	Tafasitamab: 12 mg/kg i.v. Zyklus 1: Gabe an Tag 1, 4, 8, 15 and 22. Zyklus 2-3: Gabe an Tag 1, 8, 15 and 22 eines jeden Zyklus. Zyklus 4 bis zur Krankheits-progression: Gabe an Tag 1 and 15 eines jeden Zyklus Lenalidomid: 25 mg, oral, Anfangsdosis von 25 mg täglich an den Tagen 1-21 jedes Zyklus. Die Behandlung mit Lenalidomid kann je nach klinischen und Laborbefunden modifiziert oder abgesetzt werden. Lenalidomid kann für insgesamt bis zu 12 Zyklen verabreicht werden.

a: Die Studien wurden von Morphosys durchgeführt. Zwischen Incyte und Morphosys besteht ein Kollaborationsvertrag, der Incyte Zugriff auf die vollständigen für die Zulassung relevanten Studienunterlagen zusichert.

b: Es handelt sich bei der RE-MIND um eine retrospektive Kohortenstudie, die der EMA im Rahmen des Zulassungsverfahrens zur Verfügung gestellt wurde.

c: Bei der Studie RE-MIND2 werden Daten der von Morphosys gesponserten Interventionsstudie L-MIND herangezogen, um einen Vergleich mit der Beobachtungskohorte der Studie RE-MIND2 durchzuführen.

d: Wegen des therapeutischen Bedarfs und der damit verbundenen schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND beantragt. Daher wurde keine RCT im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt. Um dennoch zum

Studie	Zulassungsstudie (ja/nein)	Sponsor (ja/nein)	Status (abgeschlossen / abgebrochen / laufend)	Studiendauer ggf. Datenschnitt	Therapiearme
Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht. e: Jede systemische Therapie für R/R DLBCL, die in den NCCN/ESMO Leitlinien aufgelistet ist. präspezifiziert waren die Therapien Bendamustin+Rituximab, Rituximab+Gemcitabin+Oxaliplatin, Rituximab+Lenalidomid, CD19 CAR-T-Therapie (CAR-T), Polatuzumab Vedotin+Bendamustin+Rituximab und Pixantron Monotherapie. f: Hierbei handelt es sich um ein Programm, das erwachsenen Patienten mit R/R DLBCL, für die eine autologe Stammzell-transplantation nicht infrage kommt und bei denen somit die therapeutischen Optionen – einschließlich die Teilnahme an einer klinischenStudie – ausgeschöpft sind, den frühen Zugang zu Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) ermöglicht. Tafasitamab wird den Patienten vom pU zur Verfügung gestellt. Lenalidomid muss den Patienten im Rahmen der Routineversorgung durch den behandelnden Arzt verschrieben werden. CAR-T: Chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen; CD: Cluster of Differentiation; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell Lymphom; EAP: Early Access Program; EMA: Europäische Arzneimittelagentur; ESMO: European Society for Medical Oncology; kg: Kilogramm; mg: Milligramm NCCN: National Comprehensive Cancer Network; pU: Pharmazeutischer Unternehmer; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; R/R: Rezidiviert oder refraktär					

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-39 hat, d. h. zu welchem Datum der Studienstatus abgebildet wird. Das Datum des Studienstatus soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-39 haben den Stand vom 01. 07. 2021.

Geben Sie in der nachfolgenden Tabelle an, welche der in Tabelle 4-39 genannten Studien nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden. Begründen Sie dabei jeweils die Nichtberücksichtigung. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-40: Studien des pharmazeutischen Unternehmers, die nicht für die Nutzenbewertung herangezogen wurden – weitere Untersuchungen

Studienbezeichnung	Begründung für die Nichtberücksichtigung der Studie
RE-MIND	Als Intervention wird Lenalidomid gegeben. Keine Studie mit dem zbAM
EAP	Early Access Program, das Patienten den frühen Zugang zum zbAM ermöglicht; keine klinische Studie
EAP: Early Access Program; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel	

4.3.2.3.1.2 Studien aus der bibliografischen Literaturrecherche

Beschreiben Sie nachfolgend das Ergebnis der bibliografischen Literaturrecherche. Illustrieren Sie den Selektionsprozess und das Ergebnis der Selektion mit einem Flussdiagramm. Geben Sie dabei an, wie viele Treffer sich insgesamt (d. h. über alle durchsuchten Datenbanken) aus der bibliografischen Literaturrecherche ergeben haben, wie viele Treffer sich nach Entfernung von Dubletten ergeben haben, wie viele Treffer nach Sichtung von Titel und, sofern vorhanden, Abstract als nicht relevant angesehen wurden, wie viele Treffer im Volltext gesichtet wurden, wie viele der im Volltext gesichteten Treffer nicht

relevant waren (mit Angabe der Ausschlussgründe) und wie viele relevante Treffer verblieben. Geben Sie zu den relevanten Treffern an, wie vielen Einzelstudien diese zuzuordnen sind. Listen Sie die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-C.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Geben Sie im Flussdiagramm auch das Datum der Recherche an. Die Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Orientieren Sie sich bei der Erstellung des Flussdiagramms an dem nachfolgenden Beispiel.

Die umfassende bibliografische Literaturrecherche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) wurde am 01.07.2021 durchgeführt und erzielte insgesamt 176 Treffer (ohne Duplikate). Es wurden 38 Duplikate identifiziert. Die Titel und Abstracts der verbliebenen 89 Publikationen wurden im ersten Schritt auf Grundlage von Titel und Abstract unter Berücksichtigung der unter Abschnitt 4.2.2 definierten Ein- und Ausschlusskriterien gesichtet.

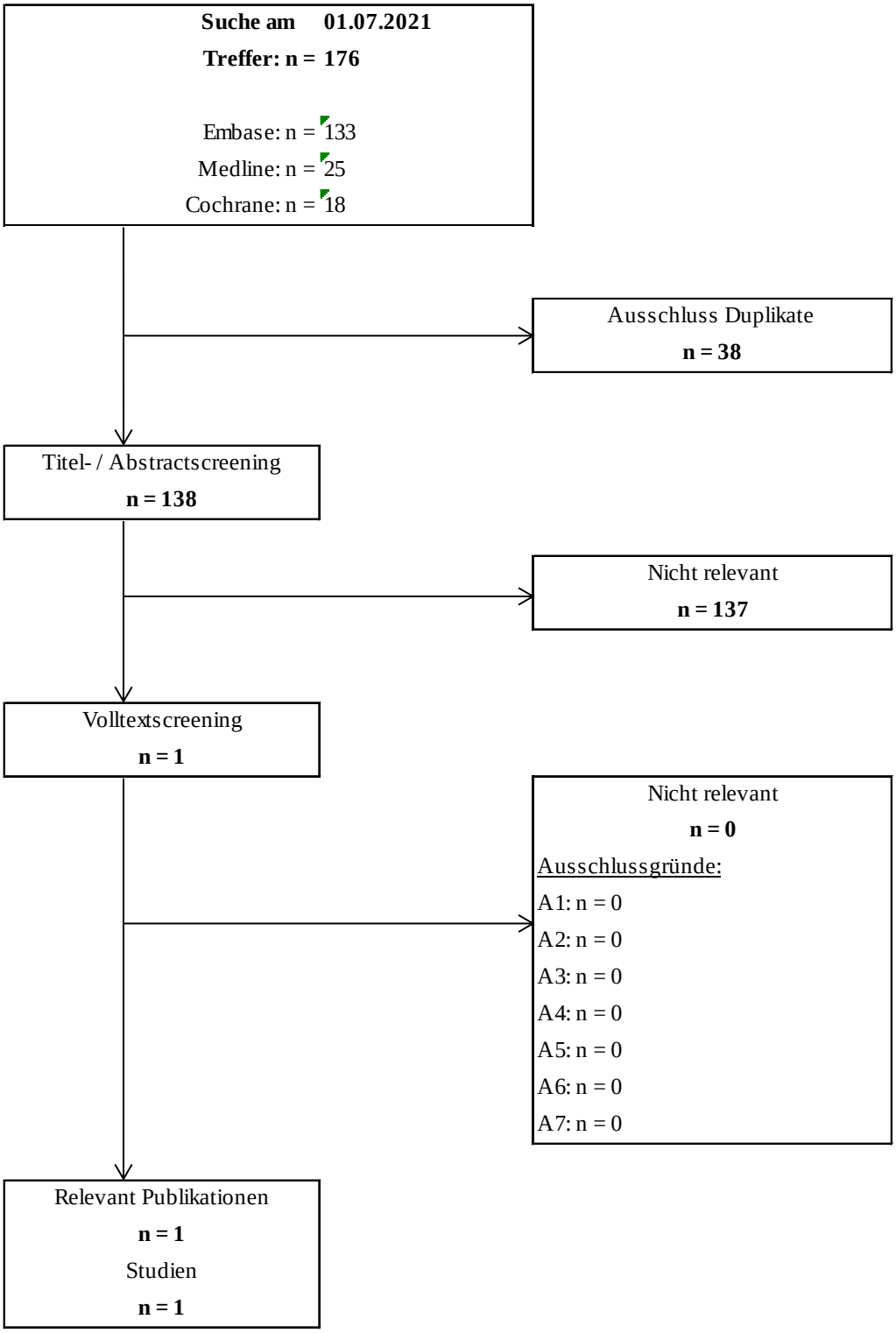


Abbildung 2: Flussdiagramm der bibliografischen Literaturrecherche – Suche nach weiteren Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Im Rahmen der Literaturrecherche Anfang Juli 2021 konnte eine Publikation identifiziert werden, die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit R/R DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen oder diese ablehnen, relevant ist: Salles et al. 2020 (14). Im weiteren Verlauf der Dossiererstellung wurde eine Publikation veröffentlicht, welche Langzeitergebnisse der Tafasitamab+Lenalidomid Kombinationstherapie darstellt und aus diesem Grund für die vorliegende Nutzenbewertung ebenfalls als relevant beurteilt wird: Düll et al. 2021 (12).

4.3.2.3.1.3 Studien aus der Suche in Studienregistern/Studienergebnisdatenbanken

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, in welchem Studienregister / Studienergebnisdatenbank die Studie identifiziert wurde und welche Dokumente dort zur Studie jeweils hinterlegt sind (z. B. Studienregistereintrag, Bericht über Studienergebnisse etc.). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-15) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein. Listen Sie die ausgeschlossenen Studien unter Nennung des Ausschlussgrunds in Anhang 4-D.

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-41: Relevante Studien (auch laufende Studien) aus der Suche in Studienregistern / Studienergebnisdatenbanken – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Identifikationsorte (Name des Studienregisters/der Studienergebnisdatenbank und Angabe der Zitate[a])**	**Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)**	**Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)**	**Status (abgeschlossen/ abgebrochen/ laufend)**
L-MIND[b]	ClinicalTrials.gov (36) EU-CTR (37) WHO-ICTRP (38)	ja	ja	abgeschlossen
RE-MIND2	ClinicalTrials.gov (39) WHO-ICTRP (40)	ja	nein	abgeschlossen

a: Zitat des Studienregistereintrags, die Studienregisternummer (NCT-Nummer, EudraCT-Nummer) sowie, falls vorhanden, der im Studienregister/in der Studienergebnisdatenbank aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.

b: Wegen des therapeutischen Bedarfs und der damit verbundenen schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND beantragt. Daher wurde keine RCT im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht.

EU-CTR: European Union Clinical Trials Register; EudraCT: European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials; ICTRP: International Clinical Trials Registry Platform; NCT-Nummer: National Clinical Trial-Nummer; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; WHO: Weltgesundheitsorganisation

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-17 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Angaben in der Tabelle 4-41 haben den Stand vom 01.07.2021.

4.3.2.3.1.4 Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA

Beschreiben Sie in der nachfolgenden Tabelle alle relevanten Studien, die durch die Sichtung der Internetseite des G-BA identifiziert wurden. Geben Sie dabei an, welche Dokumente dort hinterlegt sind (z. B. Dossier eines anderen pharmazeutischen Unternehmers, IQWiG Nutzenbewertung). Geben Sie auch an, ob die Studie in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten ist (siehe Tabelle 4-39*) und ob die Studie auch durch die bibliografische Literaturrecherche bzw. Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbank identifiziert wurde. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.*

[Anmerkung: „Relevanz“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Kriterien für den Einschluss von Studien in die Nutzenbewertung.]

Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an der beispielhaften ersten Tabellenzeile.

Tabelle 4-42: Relevante Studien aus der Suche auf der Internetseite des G-BA – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	Relevante Quellen[a]	Studie in Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers enthalten (ja/nein)	Studie durch bibliografische Literaturrecherche identifiziert (ja/nein)	Studie durch Suche in Studienregistern/ Studienergebnis-datenbanken identifiziert (ja/nein)
Nicht zutreffend				

a: Quellen aus der Suche auf der Internetseite des G-BA
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss

Geben Sie an, welchen Stand die Information in Tabelle 4-18 hat, d. h. zu welchem Datum die Recherche durchgeführt wurde. Das Datum der Recherche soll nicht mehr als 3 Monate vor dem für die Einreichung des Dossiers maßgeblichen Zeitpunkt liegen.

Die Suche auf der Internetseite des G-BA wurde auf Studien beschränkt, die bereits in der Liste der Studien des pharmazeutischen Unternehmers (pU), der bibliografischen Literaturrecherche oder Studienregistersuche als relevant für die vorliegende Nutzenbewertung identifiziert wurden. Es konnten keine zusätzlichen Quellen (Daten zu Studienmethodik oder -ergebnissen) zu den bereits identifizierten und für die Nutzenbewertung als relevant beurteilten Studien L-MIND und RE-MIND2 gefunden werden, die für die Bewertung von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid in der Population der erwachsenen Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen, relevant ist.

Die Angaben in Tabelle 4-41 haben den Stand vom 15.07.2021.

4.3.2.3.1.5 Resultierender Studienpool: RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Benennen Sie in der nachfolgenden Tabelle den aus den verschiedenen Suchschritten (Abschnitte 4.3.1.1.1, 4.3.1.1.2, 4.3.1.1.3 und 4.3.1.1.4) resultierenden Pool relevanter Studien (exklusive laufender Studien) für das zu bewertende Arzneimittel, auch im direkten Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie. Führen Sie außerdem alle relevanten Studien einschließlich aller verfügbaren Quellen in Abschnitt 4.3.1.4 auf. Alle durch die vorhergehenden Schritte identifizierten und in der Tabelle genannten Quellen der relevanten Studien sollen für die Bewertung dieser Studien herangezogen werden.

Folgende Informationen sind in der Tabelle darzulegen: Studienbezeichnung, Studienkategorie und verfügbare Quellen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Hierbei sollen die Studien durch Zwischenzeilenüberschriften ggf. sinnvoll angeordnet werden, beispielsweise nach Therapieschema (Akut-/Langzeitstudien) und jeweils separat nach Art der Kontrolle (Placebo, zweckmäßige Vergleichstherapie, beides). Sollten Sie

eine Strukturierung des Studienpools vornehmen, berücksichtigen Sie diese auch in den weiteren Tabellen in Modul 4.

Tabelle 4-43: Studienpool – weitere Untersuchungen

Studie	Studienkategorie			verfügbare Quellen[a]		
	Studie zur Zulassung des zu bewertenden Arzneimittels (ja/nein)	gesponserte Studie[b] (ja/nein)	Studie Dritter (ja/nein)	Studienberichte (ja/nein [Zitat])	Register-einträge[c] (ja/nein [Zitat])	Publikation und sonstige Quellen[d] (ja/nein [Zitat])
L-MIND[e]	Ja	Nein	Ja[f]	Ja (5, 6, 10, 11, 41-44)	Ja (36-38)	Ja (12, 14)
RE-MIND2	Nein	Nein	Ja[f]	Ja (7)	Ja (39, 40)	Nein

a: Bei Angabe „ja“ sind jeweils die Zitate der Quelle(n) (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge) mit anzugeben, und zwar als Verweis auf die in Abschnitt 4.6 genannte Referenzliste. Darüber hinaus ist darauf zu achten, dass alle Quellen, auf die in dieser Tabelle verwiesen wird, auch in Abschnitt 4.3.1.4 (Liste der eingeschlossenen Studien) aufgeführt werden.
b: Studie, für die der Unternehmer Sponsor war.
c: Zitat der Studienregistereinträge sowie, falls vorhanden, der in den Studienregistern aufgelisteten Berichte über Studiendesign und/oder -ergebnisse.
d: Sonstige Quellen: Dokumente aus der Suche auf der Internetseite des G-BA.
e: Wegen des therapeutischen Bedarfs und der damit verbundenen schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND beantragt. Daher wurde keine RCT im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht.
f: Die Zulassungsstudien wurden von Morphosys durchgeführt. Zwischen Incyte und Morphosys besteht ein Kollaborationsvertrag, der Incyte Zugriff auf die vollständigen für die Zulassung relevanten Studienunterlagen zusichert.
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie

Es wurden keine Literatur- und Registersuchen nach Studien mit der zVT durchgeführt. Aufgrund des einarmigen Studiendesigns der Studie L-MIND war ein direkter Vergleich für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens nicht möglich. Folglich hätte für die Bewertung des Ausmaßes des Zusatznutzens ein historischer indirekter Vergleich durchgeführt werden müssen. Im Rahmen der Nutzenbewertung zum Wirkstoff Axicabtagen-Ciloleucel für das Anwendungsgebiet „erwachsene Patienten mit rezidiviertem oder refraktärem DLBCL“ wurde ein indirekter historischer Vergleich zwischen der pivotalen einarmigen Phase I/II-Studie ZUMA-1 und 15 Studien durchgeführt, die durch die systematischen Literatur- und Studienregistersuchen identifiziert wurden. Der G-BA kam in seinen Tragenden Gründen zu dem Beschluss zu folgendem Ergebnis (45):

Es ergaben sich relevante Unsicherheiten aufgrund fehlender Angaben zu den Patientencharakteristika bzw. es zeigten sich relevante Unterschiede zwischen den Patientencharakteristika der Studien (45).

Ein indirekter historischer Vergleich birgt zahlreiche Unsicherheiten. Einmal müssen die Patientenpopulationen der Studien, zwischen denen ein indirekter Vergleich angestrebt wird,

vergleichbar sein. Weiterhin müssen die Studiendesigns vergleichbar sein. Indirekte Vergleiche weisen ein hohes Verzerrungspotenzial auf, insbesondere bei Studien mit kleineren Patientenpopulationen. Zudem spielen historisch-zeitliche unterschiedliche Datenerhebungszeitpunkte eine wichtige Rolle hinsichtlich der Aussagekraft der Ergebnisse (45).

Die für Tafasitamab vorliegende Zulassungsstudie L-MIND weist ähnliche Charakteristika auf wie die ZUMA-1 Studie, die für den indirekten historischen Vergleich im Nutzenbewertungsverfahren für Axicabtagen-Ciloleucel herangezogen wurde. Auf Basis des Erkenntnisgewinns, der aus dem indirekten historischen Vergleich zwischen der ZUMA-1 Studie und den 15 publizierten Studien resultiert, wird im Rahmen der Nutzenbewertung zu Tafasitamab auf die umfangreichen Recherchen und die Durchführung des indirekten historischen Vergleichs verzichtet. Es ist davon auszugehen, dass die Unterschiede der Studien, die im Rahmen einer Suche nach Studien mit der zVT gefunden wurden, zu der Studie L-MIND zu groß sind, und aufgrund dessen der indirekte Vergleich nicht infrage kommt.

Die Studie RE-MIND2 wird in den folgenden Abschnitten aus Gründen der Vollständigkeit, Transparenz und vor allem auch ihrer klinischen Relevanz im vorliegenden Anwendungsgebiet dargestellt. Zudem liefert die Studie RE-MIND2 relevante Erkenntnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit gegenüber der zVT im Anwendungsgebiet, wodurch ein Vergleich des zbAM mit den zVT ermöglicht wird, der basierend auf der einarmigen Studie L-MIND nicht möglich gewesen wäre. Die Ergebnisse der Studie RE-MIND2 werden daher mit den Ergebnissen der L-MIND-Studie verglichen und zur Bewertung des Nutzens und des Zusatznutzens von Tafasitamab (in Kombination mit Lenalidomid) herangezogen.

4.3.2.3.2 Charakteristika der weiteren Untersuchungen

Charakterisieren Sie nachfolgend die weiteren Untersuchungen und bewerten Sie deren Verzerrungsaspekte.

Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Strukturieren Sie diesen Abschnitt analog Abschnitt 4.3.1.2 und stellen Sie Informationen analog Abschnitt 4.3.1.2 zur Verfügung.

4.3.2.3.2.1 Studiendesign und Studienpopulationen

Beschreiben Sie das Studiendesign und die Studienpopulation der in die Bewertung eingeschlossenen Studien mindestens mit den Informationen in den folgenden Tabellen. Falls Teilpopulationen berücksichtigt werden, ist die Charakterisierung der Studienpopulation auch für diese Teilpopulation durchzuführen. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Tabellenzeile. Geben Sie bei den Datenschnitten auch den Anlass des Datenschnittes an. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Weitere Informationen zu Studiendesign, Studienmethodik und Studienverlauf sind in Anhang 4-E zu hinterlegen.

Tabelle 4-44: Charakterisierung der eingeschlossenen Studien – Studien mit dem zu bewertenden Arzneimittel sowie weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Studiendesign** <RCT, doppelblind/einfach, verblindet/offen, parallel/cross-over etc.>	**Population** <relevante Charakteristika, z. B. Schweregrad>	**Interventionen (Zahl der eingeschlossenen Patienten)**	**Studiendauer/ Datenschnitte** <ggf. Run-in, Behandlung, Nachbeobachtung>	**Ort und Zeitraum der Durchführung**	**Primärer Endpunkt; patientenrelevante sekundäre Endpunkte**
L-MIND	Einarmige, unverblindete, multizentrische Phase-II-Studie	Erwachsene Patienten mit R/R DLBCL, die keine Kandidaten für hochdosierte Chemotherapie und folgender ASZT sind	Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid N=81 Studienmedikation erhalten (FAS): N=80 (Ein weiterer Patient erhielt nur Tafasitamab)	Beobachtungszeit: Mediane Follow-up-Zeit für OS (Datenschnitt 2019): 31,8 Monate Mediane Follow-up-Zeit für PFS (Datenschnitt 2019): 22,6 Monate Mediane Follow-up-Zeit für OS (Datenschnitt 2020): 42,7 Monate Mediane Follow-up-Zeit für PFS (Datenschnitt 2020): 33,9 Monate	Insgesamt 56 aktivierte Studien-zentren in 10 Ländern (Belgien, Tschechische Republik, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, Polen, Spanien, UK und USA), davon schlossen 35 Studien-zentren Patienten ein. Studienbeginn: 29.03.2016 Primäre Analyseergebnisse: 30.11.2018 Update Analyseergebnisse : 30.11.2019	Primärer Endpunkt: ORR Sekundäre Endpunkte: Beste ORR, DCR, DoR, PFS, TTP, OS und TTNT

					Update Analyseergebnisse: 30.10.2020 Update Analyseergebnisse: Voraussichtlich Q4 2021	
RE-MIND2	Retrospektive, unverblindete Kohortenstudie Die Studie RE-MIND2 basiert auf der Studie L-MIND und auf gematchten Kontrollen, die aus über 2.000 retrospektiv aus Patientenakten extrahierten Behandlungs-verläufen mit statistischen Verfahren zugeteilt wurden.	Erwachsene Patienten mit R/R DLBCL, die mindestens zwei systemische Therapien erhalten haben, darunter eine Therapie mit Anti-CD20-Antikörpern	Keine Intervention, die Therapie erfolgte nach Maßgabe des Arztes N=3.454	Nicht zutreffend	12 Länder (Australien, Österreich, Kanada, Dänemark, Frankreich, Deutschland, Italien, Korea, Spanien, Taiwan, UK und USA) Studienbeginn: 01.04.2020 Primäre Analyseergebnisse: 13.11.2020 Studienende: 23.04.2021	Primärer Endpunkt: OS Sekundäre Endpunkte: ORR, CR, DoR, EFS, PFS, TTNT, Abbruchrate aufgrund von UE, Zeitdauer der Behandlung

ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; CD: Cluster of Differentiation; CR: Vollständiges Ansprechen; DCR: Krankheitskontrollrate; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; DoR: Ansprechdauer; EFS: Ereignisfreies Überleben; FAS: Full Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; OS: Gesamtüberleben; ORR: Objektive Ansprechrate; PFS: Progressionsfreies Überleben; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; R/R: Rezidiviert oder refraktär; TTP: Zeit bis zur Progression; TTNT: Zeit bis zur Folgetherapie; UK: Vereinigtes Königreich; USA: Vereinigte Staaten von Amerika

Tabelle 4-45: Charakterisierung der Interventionen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studie	**Intervention**	***ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika*** ***z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.***
L-MIND	Tafasitamab in einer Dosis von 12 mg/kg Körpergewicht (i.v.) • 28-tägiger Zyklus • Für die Zyklen 1-3 erhielten die Patienten an Tag 1, 8, 15, 22 eine Infusion. Zusätzlich erhielten die Patienten eine Dosis an Tag 4 von Zyklus 1 (Loading Dose). • Ab Zyklus 4 erhielten die Patienten alle 14 Tage eine Dosis (an Tag 1 und Tag 15) und Lenalidomid in einer Dosis von 25 mg (oral) an Tag 1-21 der 28-tägigen Behandlungszyklen. Die maximale Behandlungsdauer beträgt 12 Zyklen. Dosisreduktionen erfolgten bei Bedarf aufgrund von klinischen Befunden und Laborbefunden.	-
RE-MIND2	Keine Intervention Es erfolgte eine Patientenindividuelle Therapie nach Maßgabe des Arztes [N (%)]: • Bendamustin–Rituximab (BR): 24 (31.6) • Rituximab-Gemcitabine-Oxaliplatin (R-GemOx): 12 (15.8) • Rituximab–Lenalidomide (R2): 5 (6.6) • CD19 CAR–T Therapies (CAR-T): 4 (5.3) • Polatuzumab vedotin–BR (Pola-BR): 3 (3.9) • Pixantrone monotherapy (PIX): 1 (1.3) • CYCLOPHOSPHAMIDE-ETOPOSIDE-PREDNISONE-RITUXIMAB: 2 (2.6) • R-GDP: 2 (2.6) • BENDAMUSTINE: 1 (1.3) • BENDAMUSTINE-OBINUTUZUMAB: 1 (1.3) • CAR-T - FLU/CY-R-GEMOX: 1 (1.3) • CEPP: 1 (1.3) • CYCLOPHOSPHAMIDE-DHAOX-ETOPOSIDE-METHYLPREDNISOLONE-PREDNISONE-RITUXIMAB: 1 (1.3) • DEXAMETHASONE-ICE: 1 (1.3) • DHAOX-RITUXIMAB: 1 (1.3) • DHAP: 1 (1.3) • EPACADOSTAT-PEMBROLIZUMAB: 1 (1.3)	n. a.

Studie	Intervention	*ggf. weitere Spalten mit Behandlungscharakteristika z. B. Vorbehandlung, Behandlung in der Run-in-Phase etc.*
	• GDP (GEMCITABINE/DEXAMETHASONE/PLATINUM): 1 (1.3) • GemOx: 1 (1.3) • IBRUTINIB: 1 (1.3) • IBRUTINIB-PARSACLISIB: 1 (1.3) • IBRUTINIB-RITUXIMAB: 1 (1.3) • ICE: 1 (1.3) • Investigational drug: 1 (1.3) • MINE: 1 (1.3) • R-Gemcitabine: 1 (1.3) • R-ICE: 1 (1.3) • R-IVAC: 1 (1.3) • R-Pola: 1 (1.3) • R2-ESHAP: 1 (1.3) • Rituximab: 1 (1.3)	

BR: Bendamustin+Rituximab; CAR: Chimeric Antigen Receptor; CD: Cluster of Differentiation; CEPP: Cyclophosphamid, Etoposid, Procarbazin, Prednison; Flu/Cy: Fludarabin, Cyclophosphamid; DHAOX: Oxaliplatin, Cytarabin, Dexamethason; DHAP: Dexamethason, Cytarabin, Cisplatin; ESHAP: Etoposid, Methylprednisolon; Cytarabin, Cisplatin; GDP: Gemcitabin, Dexamethason, Cisplatin; GemOx: Gemcitabin, Oxaliplatin; ICE: Ifosfamid, Carboplatin, Etoposid; i.v.: Intravenös; kg: Kilogramm; MINE: Mesna, Ifosfamid, Mitoxantrone, Etoposid; mg: Milligramm; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n. a.: Nicht zutreffend; PIX: Pixantron; R: Rituximab; IVAC: Etoposid, Ifosfamid, Cytarabin

Tabelle 4-46: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (L-MIND, SAF)

Merkmal	**N**	**Patienten mit Merkmal n (%) bzw. MW (SD)**
Alter (Jahre)		
MW (SD)	81	69,3 (9,53)
Geschlecht		
Mann	81	44 (54,3)
Frau	81	37 (45,7)
Abstammung		
Asiatisch	81	2 (2,5)
Weiß	81	72 (88,9)
Andere	81	1 (1,2)
Fehlend	81	6 (7,4)*

Merkmal	N	Patienten mit Merkmal n (%) bzw. MW (SD)
Körpergewicht (kg)		
MW (SD)	80	78,09 (18,265)
Body-Mass-Index (BMI) (kg/m²)		
MW (SD)	79	27,74 (5,282)
Anzahl vorangegangener Therapielinien n (%)		
1	81	40 (49,4)
2	81	35 (43,2)
3	81	5 (6,2)
4	81	1 (1,2)
≥2	81	41 (50,6)
Zeit seit DLBCL-Erstdiagnose (Monate)		
MW (SD)	81	39,601 (34,8556)
Zeit seit Beendigung der vorangegangenen Therapielinien oder seit der autologen Stammzelltransplantation (Autologous Stem Cell Transplantation, ASZT) (Monate)		
MW (SD)	81	17,0 (21,8)
Zeit zwischen DLBCL-Erstdiagnose und erstem Rezidiv bzw. erster Progression n (%)		
≤12 Monate	81	19 (23,5)
>12 Monate	81	61 (75,3)
k. A.	81	1 (1,2)
Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)		
0	81	29 (35,8)
1	81	45 (55,6)
2	81	7 (8,6)
Ann-Arbor Krankheitsstadium n (%)		
Stadium I und II	81	20 (24,7)
Stadium III und IV	81	61 (75,3)
Internationaler Prognostischer Index (IPI)-Kategorie		
Geringes Risiko und geringes bis mittleres Risiko (IPI-Score 0-2)	81	40 (49,4)
Hohes Risiko und mittleres bis hohes Risiko (IPI-Score 3-5)	81	41 (50,6)
L-Lactatdehydrogenase (LDH)-Level zu Baseline		
Innerhalb des Referenzbereichs	81	36 (44,4)

Merkmal	N	Patienten mit Merkmal n (%) bzw. MW (SD)
Außerhalb des Referenzbereichs	81	45 (55,6)
Refraktär gegenüber Rituximab (%)		
Ja	81	34 (42,0)
Nein	81	46 (56,8)
k. A.	81	1 (1,2)
Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie (%)		
Ja	81	36 (44,4)
Nein	81	45 (55,6)
Primäre Refraktärität n (%)		
Ja	81	15 (18,5)
Nein	81	66 (81,5)
Vorangegangene ASZT n (%)		
Ja	81	9 (11,1)
Nein	81	72 (88,9)

Quelle: CSR Table 11-9 (10)
ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; BMI: Body-Mass-Index; CSR: Klinischer Studienbericht; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IPI: Internationaler Prognostischer Index; k. A.: Keine Angabe; LDH: L-Lactatdehydrogenase LEN: Lenalidomid; m^2: Quadratmeter; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SAF: Safety Analysis Set; SD: Stabile Erkrankung

Tabelle 4-47: Charakterisierung der Studienpopulationen – weitere Untersuchungen mit dem zu bewertenden Arzneimittel (RE-MIND2, MAS_Pool)

Merkmal	Tafasitamab+ Lenalidomid (N=76)	Gepoolte Systemische Therapien (N=76)
Alter (Jahre)		
MW (SD)	69,1 (9,71)	68,7 (11,88)
Geschlecht n (%)		
Mann	40 (52,6)	44 (57,9)
Frau	36 (47,4)	32 (42,1)
Abstammung		
Amerikanischer Ureinwohner	0	1 (1,3)
Asiatisch	0	9 (11,8)
Schwarz	0	6 (7,9)
Weiß	70 (92,1)	49 (64,5)
Andere	1 (1,3)	7 (9,2)

Merkmal	**Tafasitamab+ Lenalidomid (N=76)**	**Gepoolte Systemische Therapien (N=76)**
Unbekannt	0	4 (5,3)
Fehlend	5 (6,6)	0
Andere Charakteristika		
Anzahl vorangegangenerTherapielinien n (%)		
1	39 (51,3)	39 (51,3)
2	32 (42,1)	32 (42,1)
3	5 (6,6)	5 (6,6)
≥2	37 (48,7)	37 (48,7)
Primäre Progression n (%)		
Ja	2 (2,6)	5 (6,6)
Nein	74 (97,4)	71 (93,4)
Frühes Rezidiv n (%)		
Ja	12 (15,8)	7 (9,2)
Nein	64 (84,2)	69 (90,8)
Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS)		
0	29 (38,2)	17 (22,4)
1	41 (53,9)	27 (35,5)
2	6 (7,9)	18 (23,7)
3	0	3 (3,9)
Fehlend	0	11 (14,5)
Ann-Arbor Krankheitsstadium n (%)		
Stadium I und II	19 (25,0)	19 (25,0)
Stadium III und IV	57 (75,0)	57 (75,0)
Internationaler Prognostischer Index (IPI)-Kategorie		
Geringes Risiko und geringes bis mittleres Risiko (IPI-Score 0-2)	40 (52,6)	21 (27,6)
Hohes Risiko und mittleres bis hohes Risiko (IPI-Score 3-5)	36 (47,4)	40 (52,6)
Fehlend	0	15 (19,7)
Vorangegangene ASZT n (%)		
Ja	9 (11,8)	10 (13,2)
Nein	67 (88,2)	66 (86,8)
Patienten mit Progression/Rezidiv nach		

Merkmal	Tafasitamab+ Lenalidomid (N=76)	Gepoolte Systemische Therapien (N=76)
ASZT n (%)		
Progression/Rezidiv ≤12 Monate nach ASZT	4 (5,5)	2 (2,6)
Progression/ Rezidiv >12 Monate nach ASZT	5 (6,6)	3 (3,9)
Keine Progression/Rezidiv nach ASZT	0	4 (5,3)
Unbekanter Zeitraum für Progression/ Rezidiv nach ASZT	0	1 (1,3)
Anzahl extranodaler Krankheitsherde n (%)		
0 bis 1	52 (68,4)	38 (50,0)
≥2	24 (31,6)	31 (40,8)
Fehlend	0	7 (9,2)
Neutropenie (cut-off ANC <1,5×10^9/L) n (%)		
Ja	2 (2,6)	2 (2,6)
Nein	74 (97,4)	74 (97,4)
Anämie (cut-off Hämoglobin <10 g/dL) n (%)		
Ja	6 (7,9)	5 (6,6)
Nein	70 (92,1)	71 (93,4)
Erhöhtes LDH (>ULN) n (%)		
Ja	41 (53,9)	44 (57,9)
Nein	35 (46,1)	32 (42,1)

Quelle: CSR Table 13 (7)
ANC: Absolute Neutrophilenzahl; ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; BMI: Body-Mass-Index; CSR: Klinischer Studienbericht; dL: Deziliter; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; IPI: Internationaler Prognostischer Index; L: Liter; LDH: L-Lactatdehydrogenase; MAS: Matched Analysis Set; MW: Mittelwert; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SD: SD: Stabile Erkrankung; ULN: Obergrenze der Normalwerte

Beschreiben Sie die Studien zusammenfassend. In der Beschreibung der Studien sollten Informationen zur Behandlungsdauer sowie zu geplanter und tatsächlicher Beobachtungsdauer enthalten sein. Sofern sich die Beobachtungsdauer zwischen den relevanten Endpunkten unterscheidet, sind diese unterschiedlichen Beobachtungsdauern endpunktbezogen anzugeben. Beschreiben Sie zudem, ob und aus welchem Anlass verschiedene Datenschnitte durchgeführt wurden oder noch geplant sind. Geben Sie dabei auch an, ob diese Datenschnitte jeweils vorab (d.h. im statistischen Analyseplan) geplant waren. In der Regel ist nur die Darstellung von a priori geplanten oder von Zulassungsbehörden geforderten Datenschnitten erforderlich. Machen Sie auch Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Sollte es Unterschiede zwischen den Studien geben, weisen Sie in einem erläuternden Text darauf hin.

Wegen des therapeutischen Bedarfs und der damit verbundenen schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND beantragt. Daher wurde keine RCT im vorliegenden Anwendungsgebiet durchgeführt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der Studie RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht.

Nachfolgend wird jeweils zunächst die zulassungsbegründende Studie L-MIND dargestellt und darauf folgend die Werte aus der Studie RE-MIND2. Der Datenschnitt der Studie L-MIND vom 30. 11. 2019 wird dargestellt. Der Datenschnitt vom 30. 10. 2020 wird ergänzend dargestellt. Die Studie RE-MIND2 beinhaltet einen adjustierten indirekten Vergleich der Patienten aus der Studie L-MIND mit gematchten Kontrollen, die retrospektiv aus mehr als 2.000 Patientenakten extrahierten Behandlungsverläufen mit statistischen Verfahren zugeteilt wurden. Für den Vergleich in der Studie RE-MIND2 wurden – wie präspezifiziert – nur diejenigen Patienten der Studie L-MIND eingeschlossen, die Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid erhalten haben, den Ein-, Ausschlusskriterien der Studie RE-MIND2 entsprochen haben und somit ein Matching möglich war sowie – gemäß Präspezifizierung – eine Beobachtungszeit von mindestens sechs Monaten aufwiesen.

Behandlungs- und Beobachtungszeiten

Von den in der Studie L-MIND eingeschlossenen 81 Patienten erhielten 80 Patienten die Kombinationstherapie bestehend aus Tafasitamab und Lenalidomid, ein Patient erhielt lediglich Tafasitamab. Es war vorgesehen, die Patienten mit zwölf Zyklen á 28 Tage mit Tafasitamab+Lenalidomid zu behandeln und danach die Therapie mit Lenalidomid zu beenden und im weiteren Therapieverlauf Tafasitamab als Monotherapie zu verabreichen.

46 Patienten brachen die Kombinationstherapie vor Beendigung der 12 Zyklen ab (10 Patienten wegen UE, 2 Patienten wegen Rückzug der Einwilligung, 32 Patienten wegen Progress und 1 Patient aus einem anderen Grund). 4 weitere Patienten brachen innerhalb der ersten 12 Zyklen die Behandlung mit Lenalidomid ab und 1 Patient die Behandlung mit Tafasitamab.

30 Patienten (37,0%) beendeten die Kombinationstherapie wie vorgesehen nach 12 Zyklen. Diese Patienten sowie die 4 Patienten, die lediglich die Therapie mit Lenalidomid abgebrochen hatten, setzten die Behandlung mit Tafasitamab in Monotherapie fort.

In der L-MIND-Studienpopulation betrug die mediane Beobachtungsdauer für OS unter Tafasitamab+Lenalidomid 23 Monate.

In der für die Studie RE-MIND2 herangezogenen L-MIND-Studienpopulation betrug die mediane Beobachtungsdauer für OS unter Tafasitamab+Lenalidomid 32 Monate und bei Patienten, die nach Maßgabe des Arztes behandelt wurden, 33 Monate. Die Erhebung erfolgte

retrospektiv. Es wurden für diesen Zeitraum – soweit verfügbar – alle relevanten Informationen wie präspezifiziert erhoben.

Studienpopulation

Die Mehrheit der Patienten der Studie L-MIND war männlich (44/81 [54,3%] Patienten) und weiß (72/81 [88,9%] Patienten). Insgesamt waren 71,6% (58/81) der Patienten ≥65 Jahre alt; insgesamt war die Patientenpopulation mit einem medianen Alter von 72,0 Jahren (Bereich: 41 bis 86 Jahre) älter. 61/81 (75,3%) Patienten hatten ein Ann-Arbor-Stadium von III oder IV und 41/81 (50,6%) Patienten hatten ein hohes und mittelhohes IPI-Kategorie-Risiko, was auf eine schlechte Prognose hinweist. Insgesamt hatten 7/81 (8,6%) Patienten einen ECOG-Score von 2; alle anderen Patienten hatten einen ECOG-Score von 0 oder 1.

Durch das in der Studie RE-MIND2 durchgeführte Matching sind alle relevanten Patienten- und Krankheitscharakteristika zwischen den Behandlungsarmen ausgewogen.

Studiendesign

Es handelt sich bei der Studie L-MIND um eine einarmige, multizentrische, offene Phase-II-Studie von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid bei erwachsenen Patienten mit DLBCL, die nach mindestens einer, aber nach nicht mehr als drei vorangegangenen systemischen Therapielinien zur Behandlung ihres DLBCL einen Rückfall erlitten haben oder refraktär waren, und die keine Kandidaten für eine Hochdosis-Chemotherapie und anschließende ASZT waren, und somit ihre therapeutischen Optionen für einen nachweisbaren klinischen Nutzen als ausgeschöpft galten. Eine vorherige Therapielinie musste eine Anti-Cluster of Differentiation (CD)20-gerichtete Therapie (z. B. Rituximab) beinhalten.

Für die Zwecke dieser Studie wurde die primär refraktäre Erkrankung definiert als ein Fortschreiten der Erkrankung im Verlauf der Erstlinientherapie gemäß den Ansprechkriterien der International Working Group und/oder ein Ansprechen von weniger als einem PR auf die Erstlinientherapie oder ein Wiederauftreten der Erkrankung/Progression innerhalb von <6 Monaten nach Abschluss der Erstlinientherapie. Zunächst wurden <3 Monate für die Definition einer primär refraktären Erkrankung festgelegt, was jedoch im Amendment 2 auf den internationalen Standard von <6 Monate geändert wurde.

Krankheitsrefraktär auf die letzte Behandlung wurde definiert als ein Ansprechen von weniger als eine PR auf die zuletzt verabreichte systemische Therapie.

Eine rezidivierte/progressive Erkrankung spiegelte das Auftreten neuer Läsionen oder eine Vergrößerung um ≥50% der zuvor betroffenen Stellen gegenüber dem Nadir gemäß den Ansprechkriterien der International Working Group nach der letzten systemischen Therapie wider.

Es war geplant, ca. 80 Patienten mit R/R DLBCL, die die Einschlusskriterien erfüllten und keines der Ausschlusskriterien aufwiesen, in die Studie aufzunehmen.

Die Studie bestand aus zwei Teilen, die sequenziell durchgeführt wurden. Im Verlauf des ersten Teils wurden sechs Patienten in die Studie aufgenommen und diese schlossen den ersten Zyklus der Studienbehandlung ab. Nachdem der sechste Patient in der Kohorte den Zyklus 1 an Tag 22 abgeschlossen hatte, führte ein Sicherheitsüberprüfungsgremium, das aus dem Sponsor, einem Vertreter der teilnehmenden Prüfärzte und zwei unabhängigen, fachkundigen klinischen Hämatologen bestand, eine klinische Sicherheitsüberprüfung durch, die auf der Anzahl und der Art der während des ersten Zyklus aufgetretenen UE sowie auf Laborwerten (Biochemie und Hämatologie) basierte. Nach Auswertung dieser Daten durch das Sicherheitsüberprüfungsgremium wurde die Lenalidomid-Dosis als verträglich oder reduzierungsbedürftig eingestuft. Der Sponsor öffnete den zweiten Teil der Studie erst auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Auswertung für die Rekrutierung.

Die Behandlung, bestehend aus der Kombination von Lenalidomid und Tafasitamab, wurde in 28-tägigen Zyklen in festgelegten Dosierungen bis zur Progression, oder bis andere Gründe für einen Therapieabbruch auftraten, verabreicht. Die Therapie mit Lenalidomid musste nach 12 Zyklen beendet werden.

Die Studie RE-MIND2 wurde initiiert, um vergleichende Daten zur Studie L-MIND mittels einer retrospektiven Datenerhebung zu generieren. Eingeschlossen werden sollten Patienten, die eine Therapie gemäß den gängigen Leitlinien des National Comprehensive Cancer Network (NCCN)/European Society for Medical Oncology (ESMO) (46, 47) erhalten hatten. Dies umfasste auch die jeweiligen zVT. Erhobene Endpunkte sind Gesamtüberleben, Ansprechen und Sicherheit (beschränkt auf Therapieabbrüche aufgrund von UE).

Etwa 2.000 geeignete Patienten sollten eingeschlossen werden. Es wurde damit gerechnet, dass etwa 800 weitere Patienten eingeschlossen werden sollten, um für einige präspezifizierte Therapiekombinationen eine hinreichende Anzahl an Patienten einzuschließen. Die Daten wurden aus Patientenakten in Europa und Nordamerika erhoben, daher ist plausibel, dass die Behandlung gemäß der gängigen Leitlinien aufgrund der individuellen Arzt-/Patientenentscheidung durchgeführt wurde und daher der klinischen Praxis voll entspricht.

Es wurde ein Propensity-Score Matching unter Berücksichtigung von Alter, Anzahl vorangegangener Therapien, des Status hinsichtlich Refraktärität auf die letzte vorherige Therapie, erhöhter LDH-Level, des Ann-Arbor-Stadiums, der Vorgeschichte einer primären Refraktärität, vorheriger ASZT, Neutropenie und Anämie durchgeführt. Berücksichtigt wurden Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen und eine hinreichende Dokumentation von Patienten- und Krankheitscharakteristika sowie der Nachbeobachtung für das Ansprechen hatten.

Es wurde für jeden in die Studie RE-MIND2 eingeschlossenen Patienten der Studie L-MIND, der am besten passende Patient aus dem Vergleichsarm eingeschlossen. Details zur Durchführung des indirekten Vergleichs finden sich in Abschnitt 4.2.5.6.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Die Studie L-MIND wurde an 56 Studienzentren in Belgien, Tschechien, Frankreich, Deutschland, Ungarn, Italien, Polen, Spanien, Großbritannien und den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) durchgeführt. In Deutschland waren vier Studienzentren an der Studie beteiligt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist aufgrund der Vergleichbarkeit der Studienpopulation und der Zielpopulation in Deutschland gegeben. So waren in der Studie L-MIND 88,9% der Patienten von ihrer Ethnie her weiß. Zudem hatten die Patienten ein mittleres Alter von 69,3 Jahren und 54,3% der Patienten waren männlich. Laut der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinischer Onkologie (DGHO) tritt die Erkrankung bei Kaukasiern häufiger auf als bei Afrikanern oder Asiaten und Männer sind häufiger betroffen als Frauen (26).

Insgesamt konnten keine maßgeblichen Einflussfaktoren gefunden werden, die gegen die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sprechen. Zusammenfassend ist daher von einer Übertragbarkeit der Studienergebnisse der Studie L-MIND auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Die Studie RE-MIND2 wurde an 164 Studienzentren weltweit (23 in Nordamerika, 122 in Europa, 19 im asiatisch-pazifischen Raum) durchgeführt.

Die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext ist aufgrund der Vergleichbarkeit der Studienpopulation und der Zielpopulation in Deutschland auch für die Studie RE-MIND2 gegeben. So waren. 64,5% (Gepoolte Systemische Therapien) der Patienten bezüglich ihrer ethnischen Abstammung weiß. Zudem hatten die Patienten ein mittleres Alter von 68,7 Jahren (Gepoolte Systemische Therapien) und 57,9% (Gepoolte Systemische Therapien) der Patienten waren männlich.

Es ist von einer guten Vergleichbarkeit der Patientenpopulationen der Studie RE-MIND2 auszugehen, da keine maßgeblichen Einflussfaktoren gefunden wurden, die gegen die Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext sprechen.

4.3.2.3.2.2 Verzerrungspotenzial auf Studienebene

Bewerten Sie das Verzerrungspotenzial der RCT auf Studienebene mithilfe des Bewertungsbogens in Anhang 4-F. Fassen Sie die Bewertung mit den Angaben in der folgenden Tabelle zusammen. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Dokumentieren Sie die Einschätzung für jede Studie mit einem Bewertungsbogen in Anhang 4-F.

Tabelle 4-48: Verzerrungspotenzial auf Studienebene – weitere Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung		Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial auf Studienebene
			Patient	Behandelnde Personen			
L-MIND	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend		ja	ja	Nicht zutreffend[a]
RE-MIND2	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend	Nicht zutreffend		ja	ja	Nicht zutreffend[a]

a: Gemäß den Vorgaben der Dossiervorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen.
RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Begründen Sie für jede Studie die abschließende Einschätzung.

Aufgrund des einarmigen bzw. retrospektiven Studiendesigns erfolgt keine Aussage zum Verzerrungspotenzial innerhalb der Studien.

4.3.2.3.3 Ergebnisse aus weiteren Untersuchungen

Geben Sie in der folgenden Tabelle einen Überblick über die patientenrelevanten Endpunkte, auf denen Ihre Bewertung des medizinischen Nutzens und Zusatznutzens aus weiteren Untersuchungen beruht. Orientieren Sie sich dabei an der beispielhaften Angabe in der ersten Zeile. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-49: Matrix der Endpunkte in den eingeschlossenen weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Mortalität	Morbidität	Unerwünschte Ereignisse
L-MIND	ja	ja[a]	ja
RE-MIND2	ja	ja[a]	ja[b]

a: PFS und Ansprechen
b: nur UE, die zum Therapieabbruch führen
PFS: Progressionsfreies Überleben; UE: Unerwünschte Ereignisse; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

4.3.2.3.3.1 Mortalität: Gesamtüberleben – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-50: Operationalisierung des Endpunkts Gesamtüberleben – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
L-MIND	Als Maß für die Mortalität wurde das Gesamtüberleben herangezogen. Dieses war definiert als Zeit von Behandlungsbeginn mit der Studienmedikation bis zum Tod aus jeglicher Ursache. Eine Zensierung erfolgte zum letzten Datum an dem bekannt war, ob der Patient noch lebte. Die Überlebensdaten wurden alle 90 Tage (+14 Tage) ab Zyklus 1, Tag 1 erhoben. Diese Daten konnten auch im Rahmen von Telefonanrufen erhoben werden. Dargestellt werden die Anzahl und der Anteil an Patienten mit Ereignis. Die Analyse basiertauf dem FAS. Diese umfasst sämtliche Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation (sowohl Tafasitamab als auch Lenalidomid) erhalten haben. Die Analysen basieren auf dem Datenschnitt mit Datenstand 30.11.2019.
RE-MIND2	Als Maß für die Mortalität wurde das Gesamtüberleben herangezogen. Dieses war definiert als Zeit von Indexdatum einer Behandlungslinie bis zum Tod aus jeglicher Ursache. Eine Zensierung erfolgte zum letzten Datum an dem dokumentiert ist, dass der Patient noch lebt. Die Ereignisse wurden aus Patientenakten extrahiert. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten mit Ereignis sowie die Ergebnisse des Cox-Modells und den darauf basierenden Wald-Test und die Kaplan-Meier-Schätzer. Die primäre Analyse basierte auf dem MAS_Pool-Analyseset.
FAS: Full Analysis Set, MAS: Matched Analysis Set	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-51: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Gesamtüberleben in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
L-MIND	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	niedrig
RE-MIND2	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	hoch[b]
a: Gemäß den Vorgaben der Dossiervorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen. b: aufgrund des indirekten Vergleichs ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel						

Der Endpunkt Gesamtüberleben wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Aufgrund der eindeutigen Beurteilung des Überlebens gilt dieser als harter klinischer Endpunkt, der auch in unverblindeten und einarmigen Studien verzerrungsfrei erhoben werden kann. Die Auswertung erfolgte anhand des Full Analysis Set (FAS) bzw. des MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Mortalität wird daher für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet. Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Mortalität als hoch bewertet.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Tabelle 4-52: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
	N	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Todesfälle	80	37 (46,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	31,6 [18,3; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Todesfälle	80	41 (51,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	33,5 [18,3; n. e.]
Quelle: CSR Addendum 1 Table 6-7 (5) CSR Addendum 3 Table 7-4 (6) CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht		

In der Studie L-MIND verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraums 37 von 80 Patienten (46,3%). Die mediane Ereigniszeit betrug 31,6 Monate.

Tabelle 4-53: Ergebnisse für den Endpunkt Mortalität – weitere Untersuchungen (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Todesfälle n (%)	36 (47,4)	49 (64,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,1 [18,3; n. e.]	11,6 [8,8; 16,1]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Todesfälle n (%)	36 (45,6)	51 (64,6)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,1 [18,6; n. e.]	18,1 [8,1; 24,7]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,568 [0,369; 0,874]; 0,0100	

Quellen:
MAS_Pool: CSR Table 19 (7)
Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.2.3.1.7 (7)
CSR: Klinischer Studienbericht; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht

In der Studie RE-MIND2 verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraums 36 von 76 Patienten (47,4%), die Tafasitamab+Lenalidomid erhalten hatten und 49 von 76 Patienten mit Therapie nach Maßgabe des Arztes (64,5%). Das HR zeigt einen erheblichen Überlebensvorteil für Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076). Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid zeigen eine dreimal längere mediane Überlebenszeit entsprechend einer Verlängerung der Überlebenszeit von knapp einem (11,6 Monate) auf nahezu 3 Jahre (34,1 Monate) im Vergleich zu Patienten unter Therapie nach Maßgabe des Arztes.

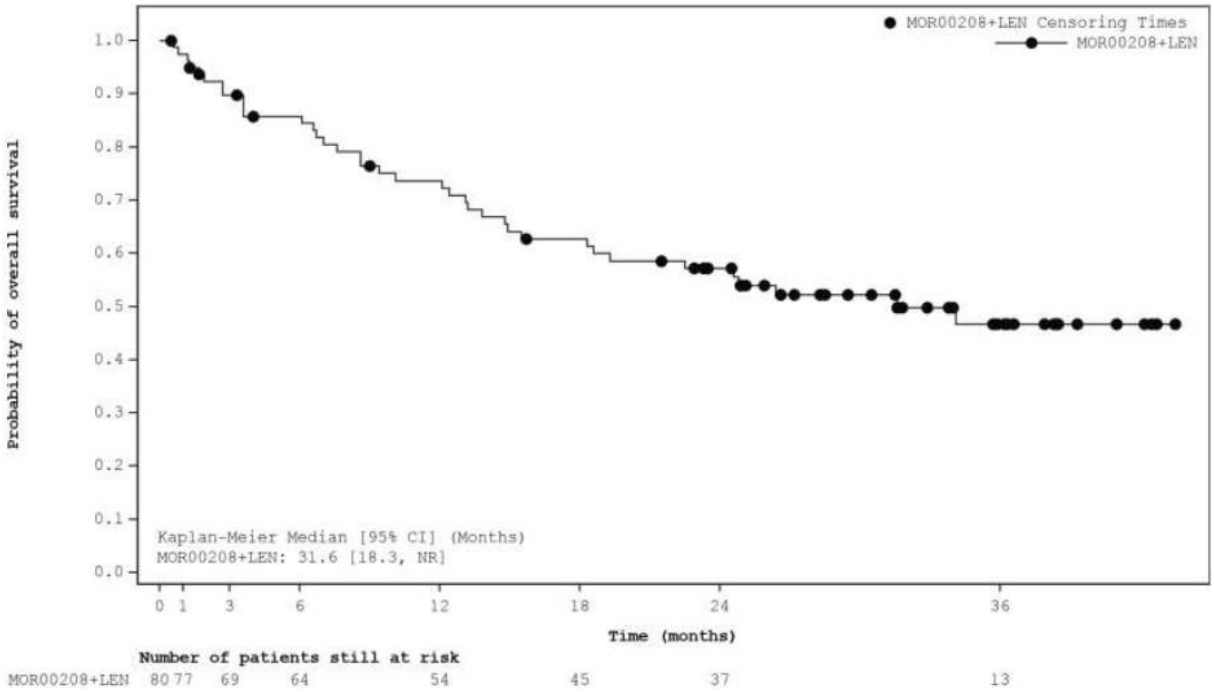


Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie L-MIND
CI/KI: Konfidenzintervall; LEN: Lenalidomid; NR: Not reached

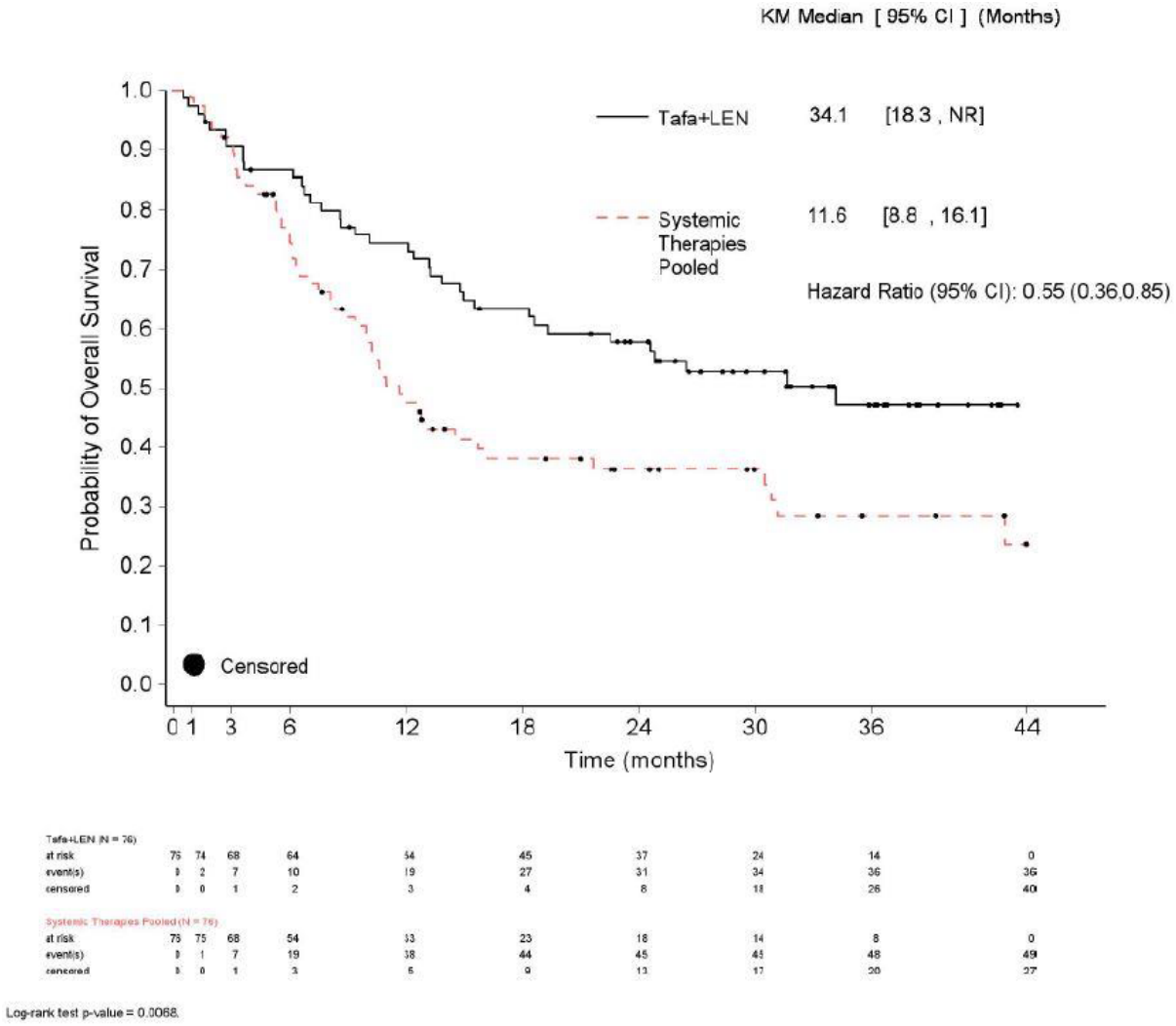


Abbildung 4: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Gesamtüberleben der Studie RE-MIND2

CI/KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; Tafa: Tafasitamab

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studien L-MIND und RE-MIND2 mit der Zielpopulation in Deutschland gegeben. Da die Erfassung des Gesamtüberlebens objektiv und unabhängig vom Studienort erfolgte, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

Stellen Sie die in diesem Abschnitt beschriebenen Informationen für jeden weiteren Endpunkt aus weiteren Untersuchungen fortlaufend in einem eigenen Abschnitt dar.

4.3.2.3.3.2 Morbidität: Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-54: Operationalisierung des Endpunkts progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
L-MIND	Als Maß für die Morbidität wurde das PFS herangezogen. Dieses wurde definiert als Zeitintervall ab der ersten Dosis der Studienmedikation bis zur Tumorprogression oder Tod jeglicher Ursache. Die Evaluierung erfolgte durch ein IRC. Die Erhebung der Progression erfolgte nach zwölf 28-tägigen Behandlungszyklen, danach jährlich. Zusätzlich erfolgte eine Beurteilung zu Behandlungsende. Die Erhebung der Todesfälle erfolgte gemäß dem Vorgehen bzgl. des Gesamtüberlebens Gesamtüberleben. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil der Patienten (%) mit Ereignis sowie die mediane Ereigniszeit. Die Analyse basierte auf dem FAS. Die Analysen basieren auf dem Datenschnitt mit Datenstand 30.11.2019.
RE-MIND2	Als Maß für die Morbidität wurde das PFS herangezogen. Dieses war definiert als Zeitintervall ab dem Indexdatum einer Behandlungslinie bis zur Tumorprogression oder Tod jeglicher Ursache. Eine Zensierung erfolgte bei Behandlungswechsel oder zum letzten Datum, an dem dokumentiert ist, ob der Patient noch lebt/eine Tumorbeurteilung hatte. Die Evaluierung erfolgte durch eine radiologische Beurteilung. Die Ereignisse wurden aus Patientenakten extrahiert. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten mit Ereignis sowie die Ergebnisse des Cox-Modells und des darauf basierenden Wald-Tests und die Kaplan-Meier-Schätzer. Die primäre Analyse basierte auf dem MAS_Pool-Analyseset.

FAS: Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; PFS: Progressionsfreies Überleben

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-55: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt progressionsfreies Überleben in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
L-MIND	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	niedrig
RE-MIND2	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	hoch[b]

a: Gemäß den Vorgaben der Dossiervorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen.

b: Aufgrund des indirekten Vergleichs

ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Der Endpunkt PFS wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Die Auswertung erfolgte anhand des FAS bzw. des MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt PFS wird daher für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet. Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt PFS mit hoch bewertet.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Tabelle 4-56: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
	N	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Patienten mit Progressionsereignis n (%)	80	40 (50,0)
Progression	80	33 (41,3)
Tod	80	7 (8,8)
Mediane Ereigniszeit (Monat) [95%-KI]	80	12,1 [6,3; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Patienten mit Progressionsereignis n (%)	80	42 (52,5)
Progression	80	34 (42,5)
Tod	80	8 (10,0)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	80	11,6 [6,3; 45,7]

Quelle:
CSR Addendum 1 Table 6-5 (5)
CSR Addendum 3: Table 7-3 (6)
CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht

In der Studie L-MIND trat innerhalb des Beobachtungszeitraums bei 40 von 80 Patienten ein Ereignis auf (50%). Bei 33 Patienten erfolgte eine Progression (41,3%), 7 Patienten verstarben (8,8%). Die mediane Ereigniszeit betrug 12,1 Monate.

Tabelle 4-57: Ergebnisse für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben – weitere Untersuchungen (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Patienten mit Ereignis n (%)	46 (60,5)	52 (68,4)
Progression	37 (48,7)	44 (57,9)
Tod	9 (11,8)	8 (10,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	12,1 [5,9; 22,5]	5,8 [3,1; 6,4]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Patienten mit Ereignis n (%)	46 (58,2)	47 (59,5)
Progression	37 (46,8)	37 (46,8)
Tod	9 (11,4)	10 (12,7)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	12,1 [5,9; 22,5]	6,0 [3,1; 8,2]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,479 [0,313, 0,734]; 0,0007	

Quellen:
MAS_Pool: CSR Table 33 (7)
Modified Matched Analysis Set: CSR Tabele 14.2.4.1.7 (7)
CSR: Klinischer Studienbericht; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis

In der Studie RE-MIND2 trat bei 46 von 76 Patienten unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress auf. Bei Patienten, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhielten, trat bei 52 der 76 Patienten (68,4%) ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress auf. Die medianen Ereigniszeiten zeigen eine Verdopplung der Zeit bis zum medianen Ereignis für Patienten unter Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (12,1 Monate) im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes (5,8 Monate). Das HR zeigt ein Halbierung des Risikos für einen Progress oder Tod (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001).

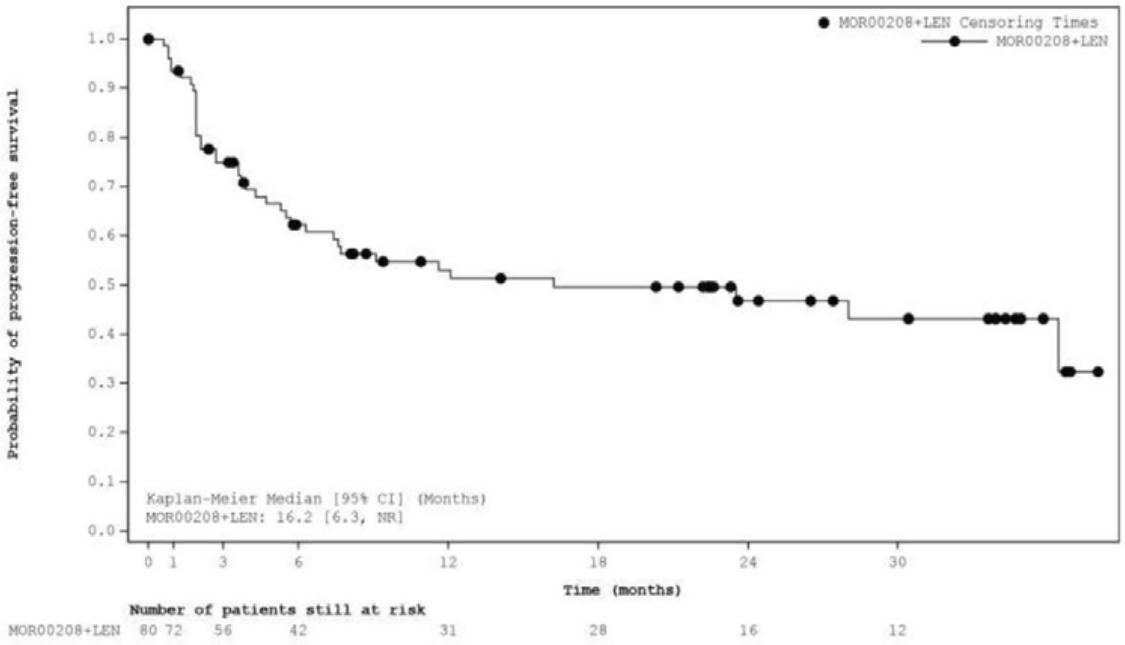


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt progressionsfreies Überleben der Studie L-MIND (IRC, FAS)

CI/KI: Konfidenzintervall; FAS: Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; LEN: Lenalidomid; NR: Not reached

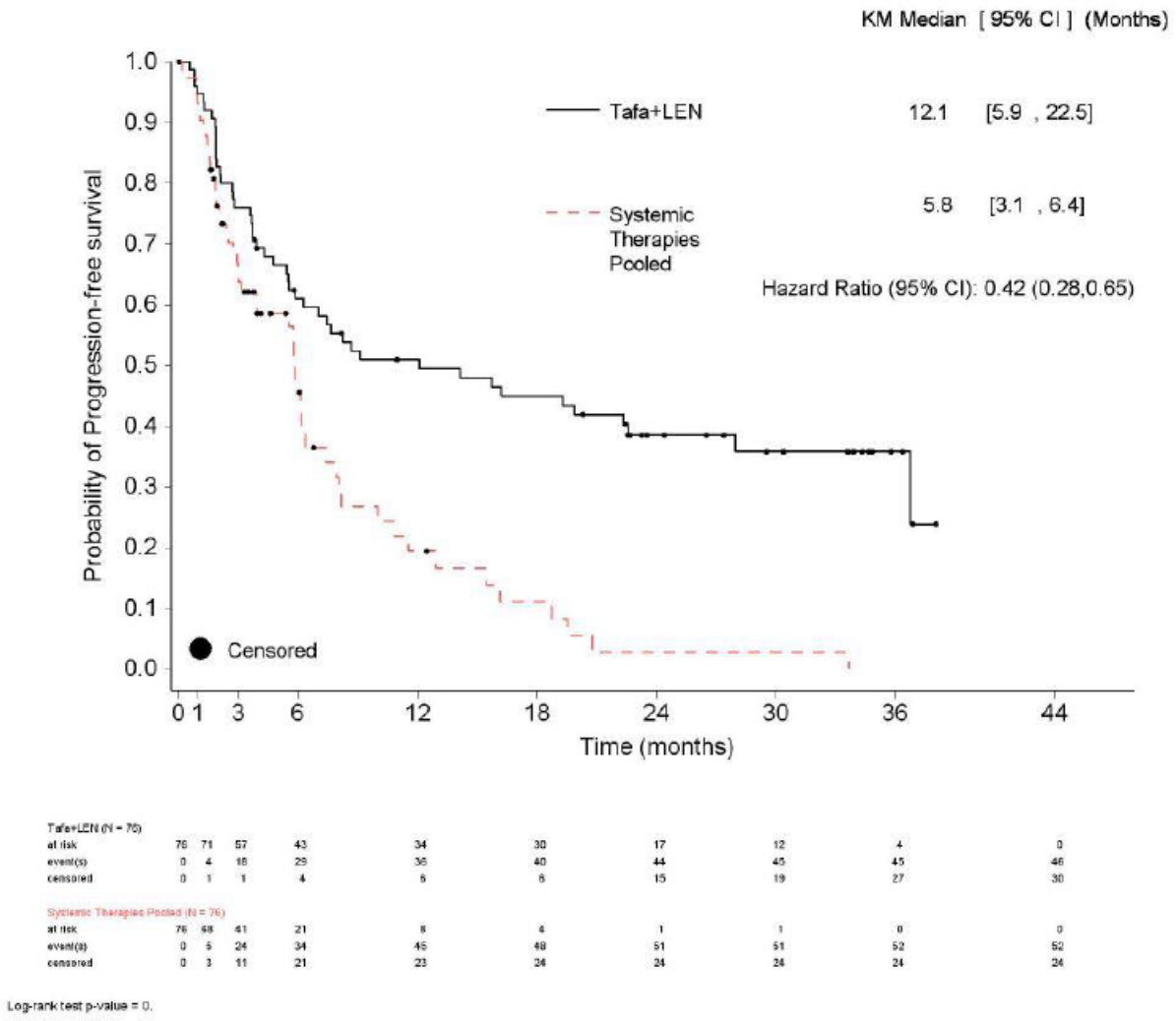


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben der Studie RE-MIND2

CI/KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; Tafa: Tafasitamab

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studien L-MIND und RE-MIND2 mit der Zielpopulation in Deutschland gegeben. Da die Erfassung des PFS objektiv und unabhängig vom Studienort erfolgte, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.3.3 Morbidität: Ansprechen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-58: Operationalisierung des Endpunkts Ansprechen – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
L-MIND	Als Maß für das Ansprechen wird die ORR sowie die Dauer des Ansprechens herangezogen. Als Ansprechen wurden sowohl CR als auch PR gewertet. Das Ansprechen wird von einem unabhängigen und verblindeten Review-Komitee (IRC) beurteilt. Die Erhebung erfolgte zu Baseline, nach zwölf 28-tägigen Behandlungszyklen, danach etwa jährlich und wurde bei Behandlungsende und/oder Progression der Erkrankung beendet. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten (%) mit Ereignis. Die Primäranalyse basiert auf dem FAS. Die Analysen basieren auf dem Datenschnitt mit Datenstand 30.11.2019.
RE-MIND2	Als Maß für das Ansprechen wird die ORR sowie die Dauer des Ansprechens herangezogen. Als Ansprechen wurden sowohl CR als auch PR gewertet. Eine Zensierung erfolgte für die Analyse der Dauer des Ansprechens bei Behandlungswechsel oder zum letzten Datum an dem dokumentiert ist, ob der Patient noch lebt/eine Tumorbeurteilung hatte. Es wurde auch für die Patienten aus der Studie L-MIND die Operationalisierung der Evaluierung durch den Prüfarzt verwendet um die Vergleichbarkeit der Studienarme zu gewährleisten. Ereignisse wurden aus Patientenakten extrahiert. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten (%) mit Ereignis. Für die Dauer des Ansprechens wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten mit Ereignis dargestellt sowie das OR und die darauf basierenden Konfidenzintervalle und p-Werte. Die primäre Analyse basiert auf dem MAS_Pool-Analyseset.
CR: Vollständiges Ansprechen; DoR: Ansprechdauer; FAS; Full Analysis Set; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; OR: Odds Ratio; ORR: Objektive Ansprechrate; PR: Partielles Ansprechen	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-59: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt Ansprechen in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
L-MIND	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	niedrig
RE-MIND2	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	hoch[b]

a: Gemäß den Vorgaben der Dossiervorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen.

b: Aufgrund des indirekten Vergleichs

ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Der Endpunkt Ansprechen wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Die Auswertung erfolgte anhand des FAS bzw. des MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Ansprechen wird daher für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet. Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Ansprechen mit hoch bewertet.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Tabelle 4-60: Ergebnisse für die ORR (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt (FAS)	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
ORR	80	46 (57,5)
CR	80	32 (40,0)
PR	80	14 (17,5)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	80	13 (16,3)
PD	80	13 (16,3)
n. b.	80	8 (10,0)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
ORR	80	46 (57,5)
CR	80	32 (40,0)
PR	80	14 (17,5)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	80	13 (16,3)
PD	80	13 (16,3)
n. b.	80	8 (10,0)

Quellne:

CSR Addendum 1 Table 6-2 (5)

CSR Addendum 3 Table 7-1 (6)

CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set ; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht auswertbar; ORR: Objektive Ansprechrate; PD: Fortschreitende Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabile Erkrankung

In der Studie L-MIND erreichten 46 von 80 Patienten (57,5%) innerhalb des Beobachtungszeitraums eine CR oder PR. Die CR-Rate betrug 40%, die PR-Rate 17,5%.

Tabelle 4-61: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens (IRC) – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND (FAS)	**Tafasitamab+Lenalidomid n (%) (N=80)**
Patienten mit Ansprechen	46 (57,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	34,6 [26,1; n. e.]
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020	
Patienten mit Ansprechen	46 (57,5)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	43,9 [26,1; n. e.]
Quelle: CSR Addendum 1 Table 6-3 (5) CSR Addendum 3: Table 7-2 (6) CSR: Klinischer Studienbericht; FAS: Full Analysis Set ; IRC: Unabhängiges radiologisch-klinisches Überprüfungskomitee; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht	

In der Studie L-MIND betrug die mediane Dauer des Ansprechens 34,6 Monate.

Tabelle 4-62: Ergebnisse für die ORR – weitere Untersuchungen (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
ORR	51 (67,1)	37 (48,7)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,139 [1,061; 4,377], p=0,0323	
CR	29 (38,2)	16 (21,1)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,301 [1,066; 5,110], p=0,0324	
PR	22 (28,9)	21 (27,6)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	8 (10,5)	8 (10,5)
PD oder Rezidiv	11 (14,5)	24 (31,6)
n. b.	5 (6,6)	3 (3,9)
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
ORR	51 (64,6)	35 (44,3)
	OR [95% KI], p-Wert: 2,277 [1,151; 4,569], p=0,0163	
CR	29 (36,7)	19 (24,1)
	OR [95% KI], p-Wert: 1,825 [0,871; 3,889], p=0,1190	
PR	22 (27,8)	16 (20,3)
Ergänzende Darstellung weiterer Endpunkte:		
SD	9 (11,4)	8 (10,1)
PD	11 (13,9)	23 (29,1)
n. b.	3 (3,8)	4 (5,1)

Quelle: CSR Table 25, Table 14.2.2.1.9 und Table 14.2.2.1.7 (7)

CR: Komplettes Ansprechen; CSR: Klinischer Studienbericht; KI: Konfidenzintervall; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. b.: Nicht auswertbar; OR: Odds Ratio; PD: Fortschreitende Erkrankung; PR: Partielles Ansprechen; SD: Stabile Erkrankung

In der Studie RE-MIND2 erreichten 51 von 76 Patienten (67,1%) der Patienten, die Tafasitamab+Lenalidomid erhielten und 37 von 76 Patienten (48,7%) der Patienten, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhielten, innerhalb des Beobachtungszeitraums eine CR oder PR. Damit zeigte sich unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid eine deutlich höhere Ansprechrate als unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes.

Tabelle 4-63: Ergebnisse für Dauer des Ansprechens – weitere Untersuchungen (RE-MIND2, Prüfarzt-Evaluation)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
Patienten mit Ansprechen	51 (67,1)	37 (48,7)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	26,1 [13,9; n. e.]	6,6 [4,4; 11,8]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,323 [0,175; 0,608]; 0,0005	
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
Patienten mit Ansprechen	51 (64,6)	35 (44,3)
Mediane Ereigniszeit (Monate) [95%-KI]	26,1 [13,9; n. e.]	9,3 [6,1; 17,2]
HR [95%-KI]; p-Wert	0,470 [0,239; 0,921]; 0,0279	

Quellen:
MAS_Pool: CSR Table 31 (7); Morphosys Post-hoc Analysen (Zusatzanalysen) (8)
Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.2.5.1.7 (7); Morphosys Zusatzanalysen Table 14.2.5.1.7.1 (9)
CSR: Klinischer Studienbericht; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht

In der Studie RE-MIND2 betrug die mediane Dauer des Ansprechens unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid 26,1 Monate, unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes waren es 6,6 Monate. Das HR zeigte eine deutliche Verlängerung der Dauer des Ansprechens unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,323 [0,175; 0,608]; 0,0005).

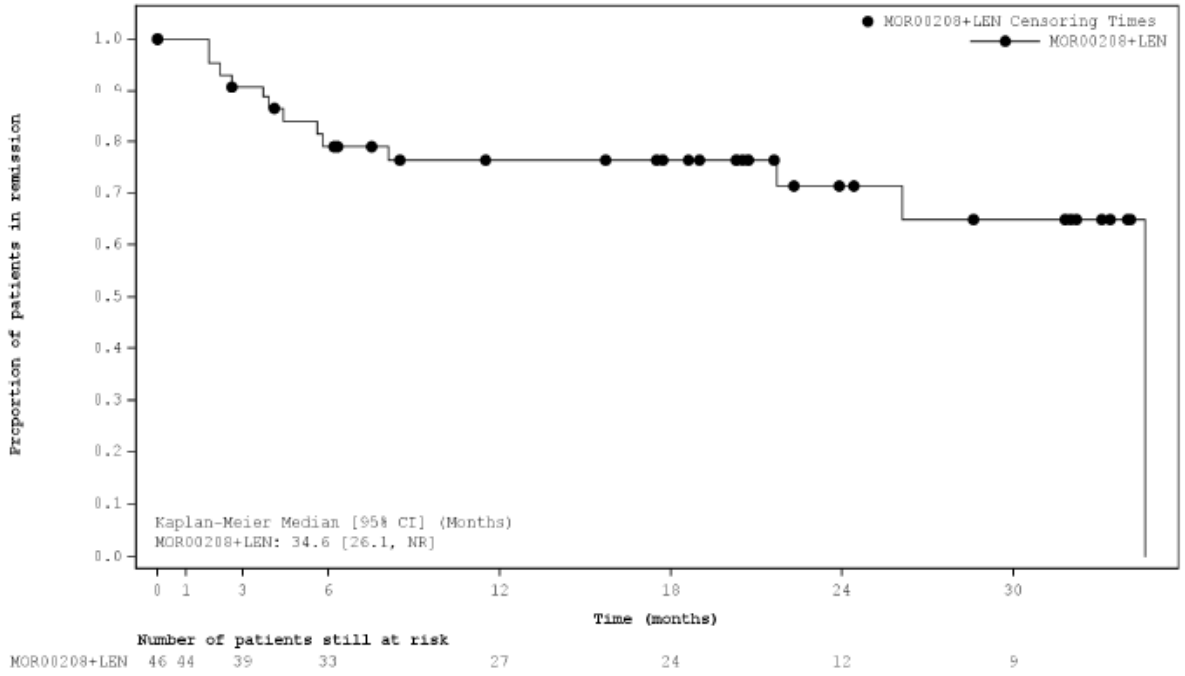


Abbildung 7: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Dauer des Ansprechens der Studie L-MIND

CI/KI: Konfidenzintervall; LEN: Lenalidomid; NR: Not reached

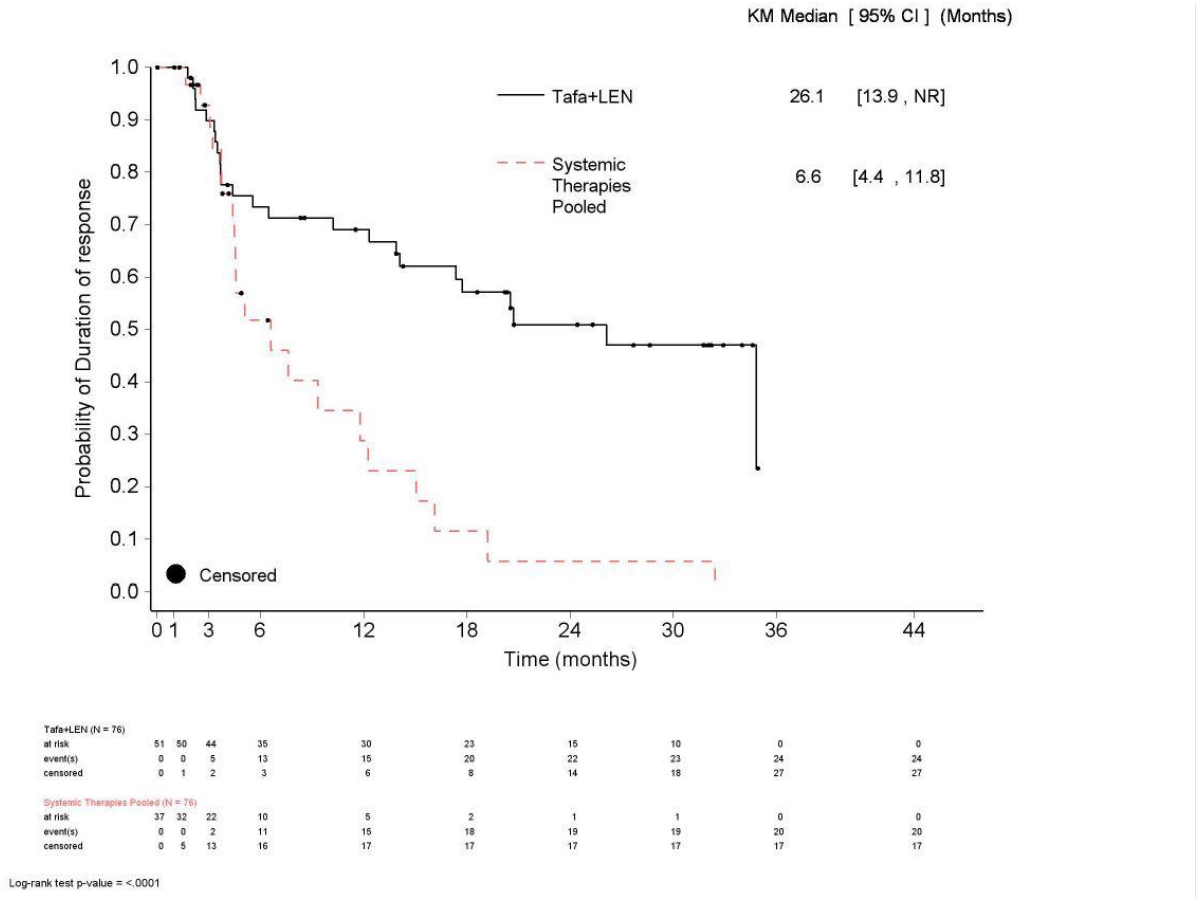


Abbildung 8: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Dauer des Ansprechens der Studie RE-MIND2

CI/KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; Tafa: Tafasitamab

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studien L-MIND und RE-MIND2 mit der Zielpopulation in Deutschland gegeben. Da die Erfassung des Endpunkts Ansprechen objektiv und unabhängig vom Studienort erfolgte, ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.3.4 Sicherheit und Verträglichkeit: Unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie die Operationalisierung des Endpunkts für jede Studie in der folgenden Tabelle. Fügen Sie für jede Studie eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-64: Operationalisierung des Endpunkts unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen

Studie	Operationalisierung
L-MIND	**Erhebung/Auswertung:** UE wurden gemäß MedDRA (Version 22.0) und NCI-CTCAE (Version 4.0) kodiert und eingestuft. Dargestellt wurden die Anzahl und der prozentuale Anteil an Patienten mit mindestens einem Ereignis. Bei Patienten, bei denen dasselbe Ereignis mehrfach auftrat, wurde der höchste NCI CTCAE-Grad erfasst. Die Analyse basierte auf der Safety-Population. Diese umfasste sämtliche Patienten, die mindestens eine Dosis der Studienmedikation erhalten hatten. **Datenschnitt:** Die Analysen basieren auf dem Datenschnitt für UE mit Datenstand 30.11.2019. Es werden UE berichtet, die am oder nach dem Datum der ersten Dosis der Studienmedikation bis einschließlich 30 Tage nach der letzten Dosis der Studienmedikation auftraten. **Für folgende UE werden die Gesamtraten dargestellt:** • UE • schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3 • SUE • Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse **Unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse (UESI)** Als UESI wurden Tumor-Flare-Reaktion, Tumorlysesyndrom, sekundäre Primärmalignome, Infusionsreaktionen (≥Grad 3), allergische Reaktionen auf die Studienmedikation (≥Grad 3), Zytokin-Freisetzungssyndrom und Überdosen präspezifiziert. **Häufige UE nach SOC und PT:** Häufige UE nach Systemorganklasse (System Organ Class, SOC) und Preferred Terms (PT) gemäß der in Abschnitt 4.3.1.3.1 genannten Anforderungen befinden sich in Anhang 4-G.
RE-MIND2	**Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führten:** Es wurden die UE, die zum Therapieabbruch führten, aus Patientenakten extrahiert und den Raten der UE, die zum Therapieabbruch führten, aus der Studie L-MIND gegenübergestellt. Dargestellt wurden die Anzahl und der Anteil an Patienten (%) mit Ereignis.
CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; MedDRA: Medical Dictionary for Regulatory Activities; NCI: National Cancer Institute; PT: Preferred Terms nach MedDRA; SOC: System Organ Class; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis; UESI: Unerwünschtes Ereignis von besonderem Interesse	

Bewerten Sie die Verzerrungsaspekte für den in diesem Abschnitt beschriebenen Endpunkt. Ergebnisse nicht randomisierter Studien, die keine kontrollierten Interventionsstudien sind, gelten aufgrund ihres Studiendesigns generell als potenziell hoch verzerrt. Trifft das auf die von Ihnen vorgelegten Studien nicht zu, begründen Sie Ihre Einschätzung.

Tabelle 4-65: Bewertung des Verzerrungspotenzials für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse in weiteren Untersuchungen mit dem zbAM

Studie	Verzerrungspotenzial auf Studienebene	Verblindung Endpunkterheber	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine sonstigen Aspekte	Verzerrungspotenzial Endpunkt
L-MIND	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	niedrig
RE-MIND2[b]	Nicht zutreffend[a]	nein	ja	ja	ja	hoch[c]

a: Gemäß den Vorgaben der Dossiervorlage in Anhang 4-F soll eine Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene ausschließlich für RCT erfolgen.

b: Es liegt lediglich der Endpunkt Unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führen, vor.

c: Aufgrund des indirekten Vergleichs

ITT: Intention to Treat; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; zbAM: Zu bewertendes Arzneimittel

Der Endpunkt unerwünschte Ereignisse wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Die Auswertung erfolgte anhand des Safety-Analysesets bzw. des MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse wird daher für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet. Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führen, mit hoch bewertet.

Stellen Sie die Ergebnisse der weiteren Untersuchungen gemäß den jeweils gültigen Standards für die Berichterstattung dar. Begründen Sie dabei die Auswahl des Standards für die Berichterstattung. Machen Sie darüber hinaus Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext.

Tabelle 4-66: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
UE (alle Grade)	81	81 (100)
schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3	81	63 (77,8)
SUE	81	42 (51,9)
Therapieabbrüche von Tafasitamab aufgrund UE	81	12 (14,8)
Therapieabbrüche von Lenalidomid aufgrund UE	81	18 (22,2)
Therapieabbrüche von Tafasitamab und Lenalidomid aufgrund UE	81	10 (12,3)
Therabieabbrüche von mindestens einer der beiden Studienmedikationen aufgrund UE	81	20 (24,7)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
UE (alle Grade)	81	81 (100)
schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3	81	63 (77,8)
SUE	81	43 (53,1)
Therapieabbrüche von Tafasitamab aufgrund UE	81	12 (14,8)
Therapieabbrüche von Lenalidomid aufgrund UE	81	18 (22,2)
Therapieabbrüche von Tafasitamab und Lenalidomid aufgrund UE	81	10 (12,3)
Therabieabbrüche von mindestens einer der beiden Studienmedikationen aufgrund UE	81	20 (24,7)

Quellen:
CSR Table 12-3 (10)
CSR Addendum 2: Table 5-3 (11)
Primary Analysis Safety Update Tables: Table 14.3.1.3, 14.3.1.12, 14.3.1.14 (11)
CSR Addendum 3; Table 8-2 (6)
Overall Tables_24FEB2021 Table 14.3.1.3, 14.3.1.12, 14.3.1.14 (6)
Analysis-Set: SAF
CTCAE: Allgemeine Terminologiekriterien für unerwünschte Ereignisse; CSR: Klinischer Studienbericht; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SAF: Safety Analysis Set; SUE: Schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

In der Studie L-MIND traten bei allen Patienten UE auf. Schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3 traten bei etwa drei Viertel der Patienten auf (77,8%), SUE bei ca. der Hälfte der Patienten (51,9%). Die Therapie mit Tafasitamab haben aufgrund von UE ca. 15% der Patienten

abgebrochen, ca. 22% der Patienten brachen die Therapie mit Lenalidomid aufgrund von UE ab.

Tabelle 4-67: Ergebnisse für den Endpunkt Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse – weitere Untersuchungen (L-MIND)

L-MIND	**Tafasitamab+Lenalidomid**	
Endpunkt	**N**	**Patienten mit Ereignis n (%)**
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	81	6 (7,4)
Tumor-Flare-Reaktion	81	3 (3,7)
Basalzellkarzinom	81	2 (2,5)
Myelodysplastisches Syndrom	81	1 (1,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	81	3 (3,7)
Dermatitis allergisch	81	3 (3,7)
Ergänzend: Datenschnitt 30.10.2020		
Gutartige, bösartige und nicht spezifizierte Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)	81	8 (9,9)
Tumor-Flare-Reaktion	81	3 (3,7)
Basalzellkarzinom	81	2 (2,5)
Bowen Krankheit	81	1 (1,2)
Myelodysplastisches Syndrom	81	1 (1,2)
Myeloproliferative Neubildung	81	1 (1,2)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	81	3 (3,7)
Dermatitis allergisch	81	3 (3,7)

Quelle:
CSR Addendum 2; Table 5-11 (11)
CSR Addendum 3; Table 8-10 (6)
Analysis-Set: SAF
CSR: Klinischer Studienbericht; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; SAF: Safety Analysis Set

Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse traten in der Studie L-MIND lediglich vereinzelt auf. Im Hinblick auf das Anwendungsgebiet zeigten sich keine Auffälligkeiten.

Häufige UE nach SOC/PT finden sich in Anhang 4-G.

Tabelle 4-68: Ergebnisse für den Endpunkt UE, die zum Therapieabbruch führten – weitere Untersuchungen (RE-MIND2)

	Tafasitamab+Lenalidomid n (%)	**Therapie nach Maßgabe des Arztes n (%)**
RE-MIND2 (MAS_Pool)	**N=76**	**N=76**
UE, die zum Therapieabbruch führten	8 (10,5)[a]	5 (6,6)
RE-MIND2 (Modified Matched Analysis Set)	**N=79**	**N=79**
UE, die zum Therapieabbruch führten	10 (12,7)[a]	6 (7,6)

Quellen:

MAS_Pool: CSR Table 8 (7)

Modified Matched Analysis Set: CSR Table 14.1.1.3.8 (7)

a: Abbruch beider Komponenten der Therapie (Tafasitamab und Lenalidomid). Die hier in der Tabelle dargestellten Angaben beiziehen sich auf den Abbruchgrund „UE“ in der Disposition

CSR: Klinischer Studienbericht; MAS: Matched Analysis Set; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; UE: Unerwünschtes Ereignis

Unter der Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid brachen 10,5% der Patienten die Therapie aufgrund UE ab, unter der Behandlung mit der Therapie nach Maßgabe des Arztes brachen 6,6% der Patienten die Therapie aufgrund UE ab.

Übertragbarkeit auf den deutschen Versorgungskontext

Gemäß Abschnitt 4.3.2.3.2.1 ist eine Vergleichbarkeit der Studienpopulationen der Studien L-MIND und RE-MIND2 mit der Zielpopulation in Deutschland gegeben. Zudem werden UE anhand vorab definierter und standardisierter Kriterien und unabhängig vom Studienort erfasst, daher ist von einer Übertragbarkeit der Ergebnisse dieses Endpunkts auf den deutschen Versorgungskontext auszugehen.

4.3.2.3.3.5 Subgruppenanalysen – weitere Untersuchungen

Beschreiben Sie nachfolgend die Ergebnisse von Subgruppenanalysen aus weiteren Untersuchungen. ***Berücksichtigen Sie dabei die Anforderungen gemäß Abschnitt 4.3.1.3.2.***

Im Rahmen von einarmigen Studien lassen sich im Hinblick auf den Nutzen des zbAM innerhalb von Subgruppen keine Behandlungsunterschiede im Vergleich zur zVT feststellen. Ausgewählte präspezifizierte Subgruppenanalysen einarmiger Studien finden sich in Anhang 4-G.

Im Folgenden werden Subgruppenanalysen für den adjustierten indirekten Vergleich mit gematchten Kontrollen innerhalb der Studie RE-MIND2 dargestellt.

Tabelle 4-69: Matrix der durchgeführten Subgruppenanalysen der Studie RE-MIND2

Endpunkt Studie	**Alter**	**Ann-Arbor-Stadium**	**Refraktär gegenüber der voran-gegangenen Therapie**	**Anzahl voran-gegangener Therapielinien**	**Vorgeschichte einer primären Refraktärität**	**Geschlecht**	**Region**	**Voran-gegangene ASZT**
Gesamtüberleben								
RE-MIND2	●	●	●	●	●	●	●	●
PFS								
RE-MIND2	●	●	●	●	●	●	●	●
ORR								
RE-MIND2	●	●	●	●	●	●	●	●
CR								
RE-MIND2	●	●	●	●	●	●	●	●
Dauer des Ansprechens								
RE-MIND2	●	●	●	●	●	●	●	●

ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; CR: Komplettes Ansprechen; ORR: Objektive Ansprechrate; PFS: Progressionsfreies Überleben

Tabelle 4-70: Ergebnis des Interaktionsterms der Subgruppenanalysen je Endpunkt der Studie RE-MIND2

Endpunkt	Alter	Ann-Arbor-Stadium	Refraktär gegenüber der voran-gegangenen Therapie	Anzahl voran-gegangener Therapielinien	Vorgeschichte einer primären Refraktärität	Geschlecht	Region	Voran-gegangene ASZT
Gesamtüberleben	0,7010	0,8322	0,3512	0,9714	0,5129	0,9340	0,1484	0,8737
PFS	0,3784	0,2930	**0,0281**	0,0979	0,6113	0,8272	0,1694	0,4275
ORR	0,6806	0,5621	**0,0213**	0,0543	0,8375	0,3497	0,0797	0,1756
CR	0,8005	0,7940	**0,0059**	**0,0152**	0,3842	0,9716	**0,0313**	0,2111
Dauer des Ansprechens	0,8968	0,3435	0,3275	0,6606	0,6497	0,4597	0,9525	0,8285

Quelle: Table 14.2.2.1.9.2.1, Table 14.2.2.1.9.2.2, Table 14.2.2.1.9.3.1, Table 14.2.2.1.9.3.2, Table 14.2.2.1.9.4.1, Table 14.2.2.1.9.4.2, Table 14.2.2.1.9.5.1, Table 14.2.2.1.9.5.2, Table 14.2.2.1.9.6.1, Table 14.2.2.1.9.6.2, Table 14.2.2.1.9.7.1, Table 14.2.2.1.9.7.2, Table 14.2.2.1.9.8.1, Table 14.2.2.1.9.8.2, Table 14.2.2.1.9.9.1, Table 14.2.2.1.9.9.2, , Table 14.2.3.1.9.2.1, Table 14.2.3.1.9.3.1, Table 14.2.3.1.9.4.1, Table 14.2.3.1.9.5.1, Table 14.2.3.1.9.6.1, Table 14.2.3.1.9.7.1, Table 14.2.3.1.9.8.1, Table 14.2.3.1.9.9.1, Table 14.2.4.1.9.2.1, Table 14.2.4.1.9.3.1, Table 14.2.4.1.9.4.1, Table 14.2.4.1.9.5.1, Table 14.2.4.1.9.6.1, Table 14.2.4.1.9.7.1, Table 14.2.4.1.9.8.1, Table 14.2.4.1.9.9.1, Table 14.2.5.1.9.2.1, Table 14.2.5.1.9.3.1, Table 14.2.5.1.9.4.1, Table 14.2.5.1.9.5.1, Table 14.2.5.1.9.6.1, Table 14.2.5.1.9.7.1, Table 14.2.5.1.9.8.1, Table 14.2.5.1.9.9.1, Table 14.2.5.2.9.2.1, Table 14.2.5.2.9.3.1, Table 14.2.5.2.9.4.1, Table 14.2.5.2.9.5.1, Table 14.2.5.2.9.6.1, Table 14.2.5.2.9.7.1, Table 14.2.5.2.9.8.1, Table 14.2.5.2.9.9.1 (48)

ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; CR: Komplettes Ansprechen; ORR: Objektive Ansprechrate; PFS: Progressionsfreies Überleben

Tabelle 4-71: Subgruppenergebnisse mit dem zu bewertenden Arzneimittel für die Studie REMIND2

Subgruppe	Ausprägung	Tafasitamab+ Lenalidomid n/N (%)	Therapie nach Maßgabe des Arztes n/N (%)	OR/HR [95%-KI]; p-Wert
PFS				
Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie	Ja	22/34 (64,7)	25/35 (71,4)	HR: 0,328 [0,170; 0,633]; p=0,0009
	Nein	24/42 (57,1)	27/41 (65,9)	HR: 0,499 [0,282; 0,885]; p=0,0173
ORR				
Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie	Ja	22/34 (64,7)	9/35 (25,7)	OR: 5,155 [1,689; 17.,043]; p=0,0023
	Nein	29/42 (69,0)	28/41 (68,3)	OR: 1,035 [0,369, 2,903]; p=1,000
CR				
Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie	Ja	14/34 (41,2)	1/35 (2,9)	OR: 22,843 [3,053; 1035,030]; p=0,0002
	Nein	15/42 (35,7)	15/41 (36,6)	OR: 0,963 [0,358; 2,594]; p=1,000
Anzahl vorangegangener Therapielinien	1	15/39 (38,5)	14/39 (35,9)	OR: 1,115 [0,403; 3,094]; p=1,000
	2/3	14/37 (37,8)	2/37 (5,4)	OR: 10,333 [2,078; 102,124]; p=0,0013
Region	Asien-Pazifik	0/0 (0)	1/7 (14,3)	n. e.
	Europa	28/71 (39,4)	1/25 (4,0)	OR: 15,324 [2,235; 665,160]; p=0,0008
	Nordamerika	1/5 (20,0)	14/44 (31,8)	OR: 0,542 [0,010; 6,173]; p=1,000

Quelle: Table 14.2.4.1.9.4, Table 14.2.2.1.9.4, Table 14.2.2.1.9.5, Table 14.2.2.1.9.9 (48)

HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl der Patienten mit Ereignis; n. e.: Nicht erreicht; OR: Odds-Ratio; PFS: Progressionsfreies Überleben

Für die Effektmodifikation nach „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie“ im Endpunkt PFS besteht in beiden Subgruppenkategorien ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt. Die Effekte sind gleichgerichtet, daher wird die Effektmodifikation als nicht relevant erachtet.

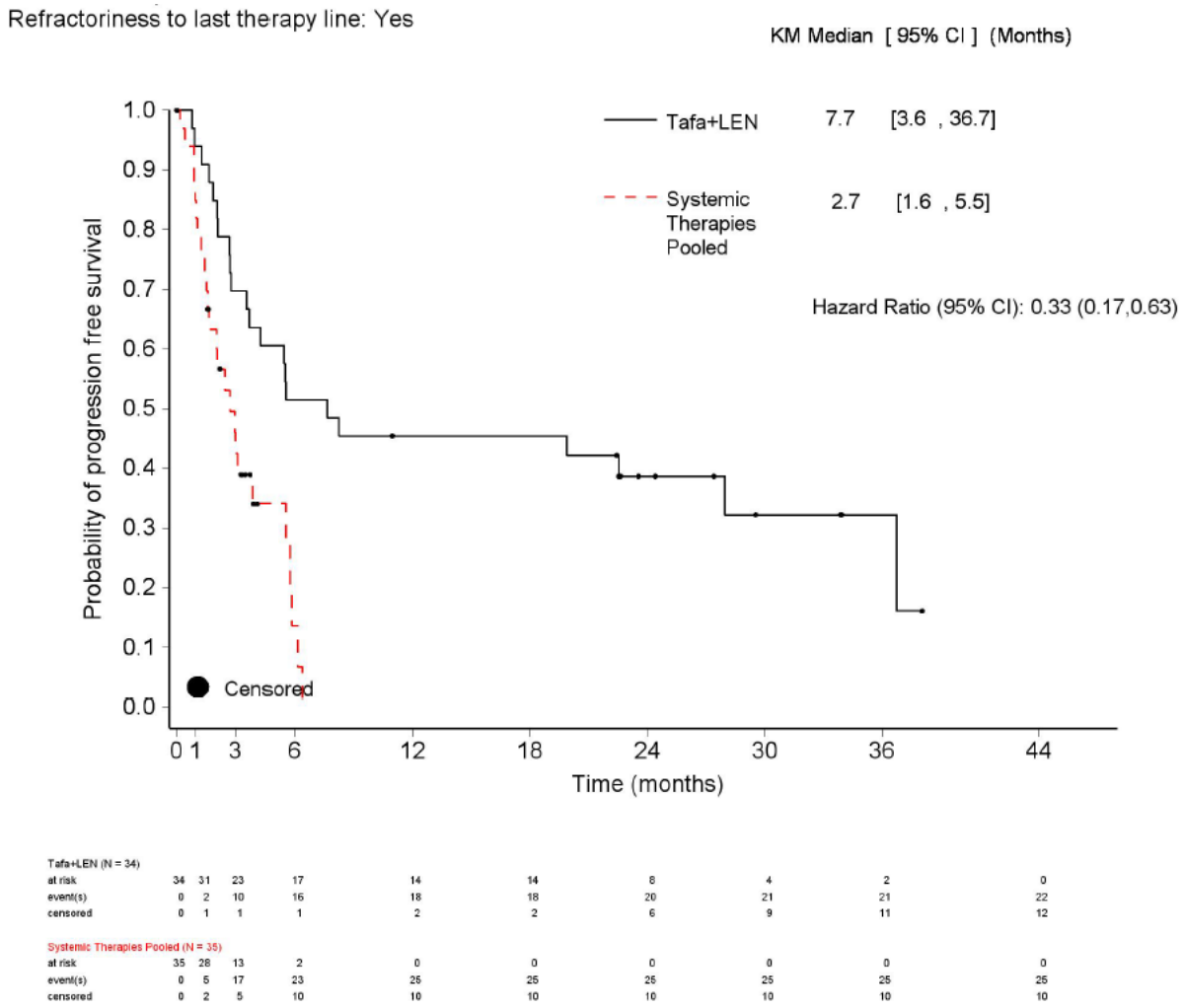


Abbildung 9: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben für die Subgruppe „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie – Ja“ der Studie RE-MIND2

CI/KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; Tafa: Tafasitamab

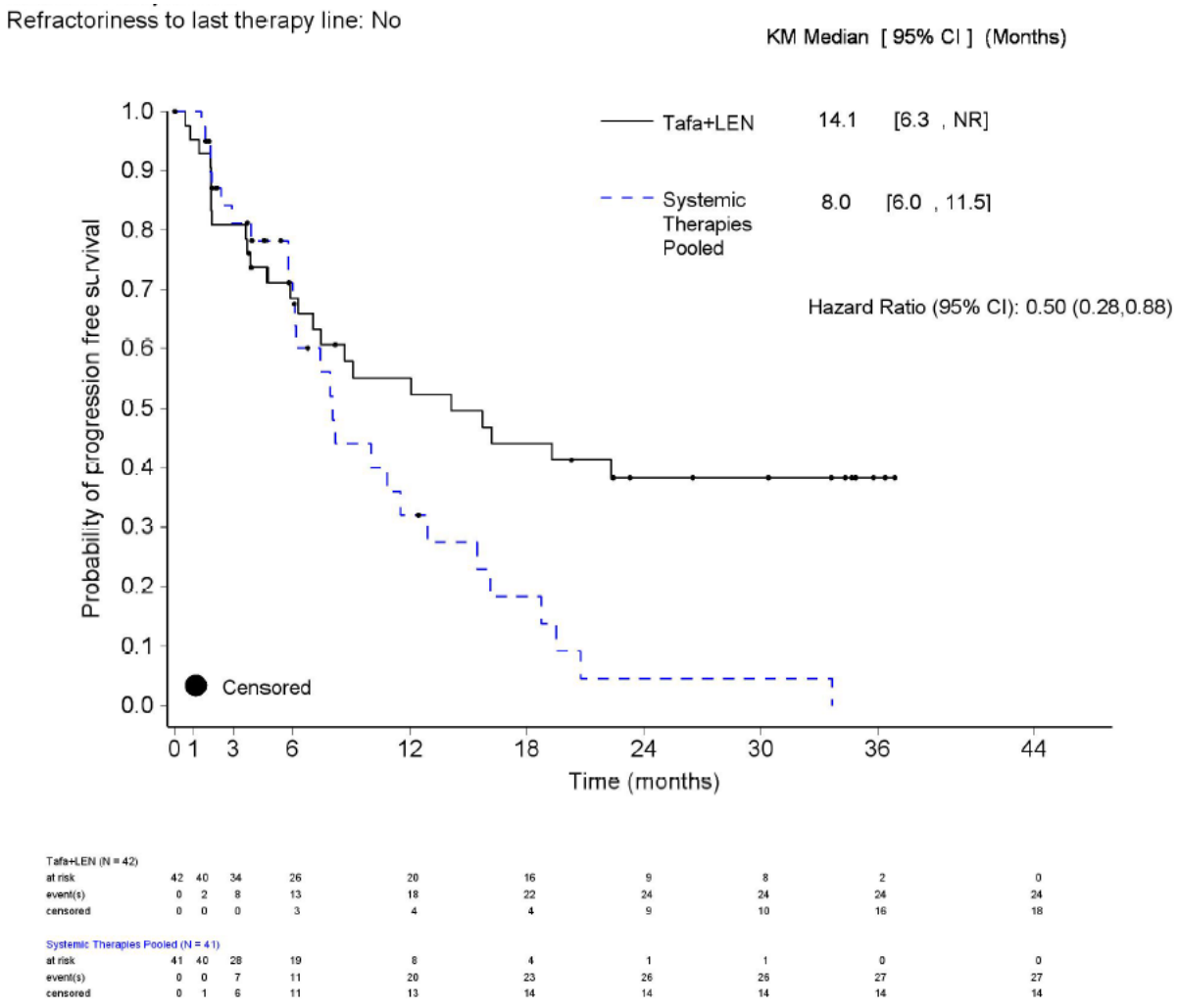


Abbildung 10: Kaplan-Meier-Kurve für den Endpunkt Progressionsfreies Überleben für die Subgruppe „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie – Nein“ der Studie RE-MIND2

CI/KI: Konfidenzintervall; KM: Kaplan-Meier; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; Tafa: Tafasitamab

Für die Effektmodifikation nach „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie“ im Endpunkt ORR besteht in der Subgruppenkategorie „Ja“ ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt. Der Effekt in der Subgruppenkategrie „Nein“ ist nicht statistisch signifikant, allerdings sind die Effekte in beiden Subgruppenkategorien gleichgerichtet. Die Effektmodifikation wird daher als nicht relevant erachtet.

Für die Effektmodifikation nach „Refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie“ im Endpunkt CR besteht in der Subgruppenkategorie „Ja“ ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt. In der Subgruppenkategorie „Nein“ zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied. Da keine entgegengesetzten statistisch signifikanten Effekte in den beiden Subgruppenkategorien vorlagen, wird die Effektmodifikation daher als nicht relevant erachtet.

Für die Effektmodifikation nach „Anzahl vorangegangener Therapielinien“ im Endpunkt CR besteht in der Subgruppenkategorie „2/3“ ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt. Der Effekt in der Subgruppenkategrie „1“ ist nicht statistisch signifikant, allerdings sind die Effekte in beiden Subgruppenkategorien gleichgerichtet. Die Effektmodifikation wird daher als nicht relevant erachtet.

Für die Effektmodifikation nach „Region“ im Endpunkt CR besteht in der Subgruppenkategorie „Europa“ ein statistisch signifikanter Behandlungseffekt. Für die Subgruppenkategorie „Nordamerika“ zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied, allerdings ist die Patienten- und Ereigniszahl unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid sehr gering. Für die Subgruppenkategorie „Asien-Pazifik“ ist der Effekt nicht berechenbar, was auf die geringe Patienten- und Ereigniszahl in beiden untersuchten Therapiearmen zurückzuführen ist. Die Effektmodifikation wird daher als nicht relevant erachtet.

4.3.2.3.4 Liste der eingeschlossenen Studien – weitere Untersuchungen

Listen Sie alle für die Nutzenbewertung berücksichtigten Studien und Untersuchungen unter Angabe der im Dossier verwendeten Studienbezeichnung und der zugehörigen Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge).

L-MIND

A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined With MOR00208 in Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL)

Quellen

- Studienbericht (5, 6, 10, 11, 41-44)
- Publikationen (12, 14)
- Registereinträge (36-38)

RE-MIND2

An Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL), to Compare Outcomes to Those from Tafasitamab+Lenalidomide in the L-MIND Study (RE-MIND2).

Quellen

- Studienbericht (7)
- Zusatzanalysen (8, 9, 48-50)
- Registereinträge (39, 40)

4.4 Abschließende Bewertung der Unterlagen zum Nachweis des Zusatznutzens

4.4.1 Beurteilung der Aussagekraft der Nachweise

Legen Sie für alle im Dossier eingereichten Unterlagen die Evidenzstufe dar. Beschreiben Sie zusammenfassend auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1 präsentierten Ergebnisse die Aussagekraft der Nachweise für einen Zusatznutzen unter Berücksichtigung der Studienqualität, der Validität der herangezogenen Endpunkte sowie der Evidenzstufe.

Studienqualität

Im vorliegenden Dossier werden die Ergebnisse der einarmigen, zulassungsbegründenden Studie L-MIND dargestellt. Aufgrund des Orphan-Drug-Status von Tasfasitamab gilt der Zusatznutzen gemäß § 35a Absatz 1 Satz 11 Sozialgesetzbuch (SGB) V durch die Zulassung als belegt. Die konkrete Ableitung und Quantifizierung des Zusatznutzens erfolgt auf Basis des indirekten Vergleichs der Studie L-MIND mittels adjustiertem indirektem Vergleich aus der Studie RE-MIND2. In der Studie RE-MIND2 wurden retrospektiv Daten von Patienten im AWG aus dem Behandlungsalltag erhoben, daher ist von einer adäquaten Umsetzung der zVT auszugehen. Das Matching der Patienten weist eine hohe Übereinstimmung in allen definierten/relevanten Parametern auf, daher ist von einer guten Vergleichbarkeit der Patientenpopulationen auszugehen.

Validität der Endpunkte

Innerhalb der Studie L-MIND sind die herangezogenen Endpunkte valide erhoben und es bestehen keine Hinweise auf eine Verzerrung. Für die vorgelegte vergleichende Evidenz bedarf es einer differenzierten Betrachtung.

Vergleichende Evidenz liegt für die Dimensionen Mortalität, Morbidität und UE – beschränkt auf UE, die zum Therapieabbruch führen – vor.

Der Endpunkt Mortalität ist unverzerrt messbar und die Patientenrelevanz ist unbestritten. Die Ableitung eines Zusatznutzens ist auch ohne RCT auf Basis von vergleichbaren Populationen möglich; insbesondere, wenn durch die Größe des Effekts praktisch auszuschließen ist, dass eine etwaige Verzerrung der Grund für den Effekt ist.

Die Endpunkte PFS und Ansprechen sind aufgrund der Bewertung durch ein unabhängiges Komitee in der Studie L-MIND valide erfasst.

Hinsichtlich der Sicherheit und Verträglichkeit liegen vergleichende Daten lediglich für UE, die zum Therapieabbruch führen, vor. Diese werden sowohl im Rahmen klinischer Studien als auch in der klinischen Praxis valide erhoben. Daher sind Abschätzungen für einen etwaigen positiven oder negativen Effekt auch im Rahmen indirekter Vergleiche möglich.

Evidenzstufe

Es wird sowohl die einarmige zulassungsbegründende Studie als auch ein zusätzlich durchgeführter indirekter Vergleich dargestellt.

4.4.2 Beschreibung des Zusatznutzens einschließlich dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß

Führen Sie die in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1 beschriebenen Ergebnisse zum Zusatznutzen auf Ebene einzelner Endpunkte zusammen und leiten Sie ab, ob sich aus der Zusammenschau der Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten insgesamt ein Zusatznutzen des zu bewertenden Arzneimittels im Vergleich zur zweckmäßigen Vergleichstherapie ergibt. Berücksichtigen Sie dabei auch die Angaben zur Übertragbarkeit der Studienergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext. Liegt ein Zusatznutzen vor, beschreiben Sie worin der Zusatznutzen besteht.

Stellen Sie die Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens dar, d. h., beschreiben und begründen Sie unter Berücksichtigung der in Abschnitt 4.4.1 dargelegten Aussagekraft der Nachweise die Ergebnissicherheit der Aussage zum Zusatznutzen.

Beschreiben Sie außerdem das Ausmaß des Zusatznutzens unter Verwendung folgender Kategorisierung (in der Definition gemäß AM-NutzenV):

- *erheblicher Zusatznutzen*
- *beträchtlicher Zusatznutzen*
- *geringer Zusatznutzen*
- *nicht quantifizierbarer Zusatznutzen*
- *kein Zusatznutzen belegbar*
- *der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie*

Berücksichtigen Sie bei den Aussagen zum Zusatznutzen ggf. nachgewiesene Unterschiede zwischen verschiedenen Patientengruppen.

Tafasitamab (MINJUVI®) ist ein Arzneimittel zur Behandlung einer seltenen Erkrankung (Anerkennung des Orphan-Drug-Status in der EU am 15.01.2015) nach der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates am 16. 12. 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden (1). Vor dem Hintergrund der geplanten Markteinführung von Tafasitamab wurde der Orphan-Drug-Status von Tafasitamab erneut geprüft. Am 15. 07. 2021 bestätigte die EMA, dass Tafasitamab die Kriterien für den Orphan-Drug-Status nach wie vor erfüllt (2). Diese Entscheidung der EMA beruht auf der hohen klinischen Relevanz von MINJUVI® für die Patienten in der Zielpopulation, denen nur wenige Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen und die insgesamt eine schlechte Prognose aufweisen. Durch einen indirekten Vergleich wurde festgestellt, dass Patienten, die gegenüber der Erstlinientherapie refraktär waren oder nach der Erstlinientherapie ein Rezidiv entwickelten und für eine autologe Stammzelltransplantation nicht infrage kommen, im Vergleich zu Polivy®, welches als vergleichbares Arzneimittel im vorliegenden Anwendungsgebiet gilt, sowohl vergleichbare Ansprechraten als auch eine längere Ansprechdauer zeigten (2).

Vor dem Hintergrund, dass die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen für die Patienten im vorliegenden AWG (Patienten mit DLBCL, die nach einer oder mehreren systemischen Therapien eine rezidivierte oder refraktäre Erkrankung aufweisen, ohne dass eine Remission erzielt werden konnte und für die eine ASZT nicht infrage kommt) nicht für die Behandlung ausreichen, besteht ein hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf an wirksamen und lebensverlängernden Therapieoptionen.

Im Gegensatz zu Patienten mit DLBCL, die in der Erstlinien-Therapie mit primär kurativen Behandlungskonzepten therapiert werden und ein 5-Jahres-Gesamtüberleben (51) von bis zu 70% erreichen können, sind die medianen Lebenszeiten für Patienten mit R/R DLBCL deutlich niedriger (52-55). Laut einer Untersuchung von Crump et al. liegt das mediane Gesamtüberleben für Patienten mit refraktärer Erkrankung bei 6,3 Monaten und nach 2 Jahren leben noch 20% der Patienten (54). Mit Zulassung des Antikörper-Wirkstoff-Konjugats Polatuzumab Vedotin im Januar 2020 (56) steht DLBCL-Patienten mit refraktärer Erkrankung eine Therapie zur Verfügung, die das Gesamtüberleben auf 12,4 Monate verlängern kann (57).

In fortgeschrittenen Erkrankungsstadien ist der Einsatz bestimmter potenziell kurativer Therapien aufgrund des Gesundheitszustandes der Patienten ggf. nur noch eingeschränkt möglich. So kommen für eine Hochdosistherapie mit anschließender ASZT nur etwa die Hälfte der rezidivierten oder refraktären Patienten in der zweiten Therapielinie infrage (55, 58), während der andere Teil dieser Patienten hierfür als nicht geeignet eingestuft wird (59, 60). Bei wiederum nur ca. 50% der ursprünglich für eine ASZT geeigneten Patienten wird tatsächlich eine Stammzelltransplantation durchgeführt (53, 61). Die andere Hälfte der Patienten erreicht mit der Induktionstherapie keine ausreichende Remissionstiefe, oder es gibt andere Gründe, die gegen die Durchführung der ASZT sprechen. Dazu zählen unter anderem der Wunsch und die Entscheidung des Patienten (vgl. Modul 3, Abschnitt 3.2.2).

Die DLBCL-Patienten im vorliegenden Anwendungsgebiet haben eine nach mindestens einer Vortherapie rezidivierte oder refraktäre Erkrankung und kommen für eine ASZT nicht infrage. Für die Patienten besteht ein hoher ungedeckter therapeutischer Bedarf an wirksamen Therapieoptionen. Mit der Kombinationstherapie des monoklonalen Antikörpers Tafasitamab und des Immunmodulators Lenalidomid, gefolgt von einer Tafasitamab-Monotherapie, steht den Patienten nun eine klinisch wirksame Therapieoption zur Verfügung, die gleichzeitig gut verträglich ist.

Die Bewertung des Zusatznutzens von Tafasitamab in Kombination mit Lenalidomid basiert auf Mortalitäts- und Morbiditätsendpunkten aus den Studien L-MIND und RE-MIND2 sowie auf dem in der Studie L-MIND beobachteten Sicherheitsprofil. Aufgrund des therapeutischen Bedarfs und der schwierigen Versorgungssituation im Anwendungsgebiet wurde die Zulassung auf Basis der Ergebnisse zu Wirksamkeit und Sicherheit der einarmigen Studie L-MIND erteilt. Um dennoch zum Markteintritt vergleichende Evidenz vorlegen zu können, wurde mit der Studie RE-MIND2 eine retrospektive Studie durchgeführt, die einen indirekten Vergleich auf Basis individueller Patientendaten ermöglicht.

Mortalität

Von den im Rahmen der Studie L-MIND mit Tafasitamab+Lenalidomid behandelten Patienten (N=80) verstarben 37 Patienten (46,3%). In der Studie RE-MIND2 lag die Zahl der Ereignisse unter Therapie nach Maßgabe des Arztes mit 64,5% im Vergleich zur Gruppe mit der Behandlung Tafasitamab+Lenalidomid (47,4%) deutlich höher. Bezogen auf die mediane Überlebenszeit ist eindeutig zu erkennen, dass sich bei Patienten, die Tafasitamab+Lenalidomid erhalten haben, die mediane Überlebenszeit verdreifachte (Tafasitamab+Lenalidomid 34,1 [18,3; n. e.] im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes 11,6 [8,8; 16,1]). Die Kaplan-Meier-Kurve für das Gesamtüberleben in der Studie RE-MIND2 zeigt die Überlebenskurven der beiden Studienarme (vgl. Abbildung 4). Es ist deutlich zu erkennen, dass die Aufspaltung der beiden Patientengruppen nach drei Monaten erfolgt und Patienten unter Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid signifikante Überlebensvorteile gegenüber den Patienten haben, die eine Therapie nach Maßgabe des Arztes erhalten. In der Gesamtschau zeigen sich statistisch signifikante und für die Patienten überaus relevante Überlebensvorteile durch die Behandlung mit Tafasitamab+Lenalidomid (HR [95%-KI]; p-Wert 0,553 [0,358; 0,855]; 0,0076). Das Risiko an einem R/R DLBCL zu versterben, kann durch die Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid nahezu halbiert und die zu erwartende Lebenszeit somit deutlich verlängert werden.

Morbidität

Progressionsfreies Überleben (PFS)

Progressionsfreies Überleben ist definiert als Zeitintervall ab der ersten Dosis der Studienmedikation bis zur Tumorprogression oder bis zum Tod jeglicher Ursache. In der Studie L-MIND trat bei 40 von 80 Patienten ein Ereignis auf (50%). In der Studie RE-MIND2 trat bei 46 von 76 Patienten ein Progress oder ein Todesfall ohne vorherigen Progress unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid auf, während unter Therapie nach Maßgabe des Arztes bei 52 von 76 Patienten (68,4%) ein Ereignis eintrat. Die medianen Ereigniszeiten zeigen eine Verdopplung der Zeit bis zum medianen Ereignis für Patienten unter Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid (12,1 Monate) im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes (5,8 Monate). Das Risiko für einen Progress oder Tod ist halbiert (HR [95%-KI]; p-Wert: 0,424 [0,278; 0,647]; <0,0001). Somit wird die progressionsfreie Überlebenszeit unter einer Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid im Vergleich zur Therapie nach Maßgabe des Arztes deutlich verlängert.

Das Hinauszögern der Krankheitsprogression ist gerade in der im vorliegenden Dossier beschriebenen Patientenpopulation (Patienten mit einem rezidivierten oder refraktären DLBCL, die bereits mit einer oder mehreren Therapien behandelt wurden) von großer Relevanz. Eine Progression der Erkrankung erfordert weitere belastende Therapien und kann eine reduzierte Lebenserwartung zur Folge haben. Die lang anhaltende Remission durch Tafasitamab+Lenalidomid bei generell guter Verträglichkeit verbessert die Perspektive der Patienten (12).

Objektive Ansprechrate (ORR)

Die Objektive Ansprechrate (Objective Response Rate, ORR) wird als die Häufigkeit des Erreichens eines vollständigen Ansprechens (CR) oder eines partiellen Ansprechens (PR) definiert. In der Studie L-MIND erreichten von 80 Patienten unter Tafasitamab+Lenalidomid 46 Patienten (57,5%) eine ORR. 32 Patienten (40,0%) zeigten eine CR und 14 Patienten (17,5%) eine PR. In der Studie RE-MIND2 kam es bei 51 von 76 Patienten zu einer ORR (67,1%) unter Tafasitamab+Lenalidomid, während unter einer Therapie nach Maßgabe des Arztes 37 von 76 Patienten (48,7%) eine ORR erreichten. Das Ansprechen der Erkrankung auf die Behandlung ist die Grundvoraussetzung für patientenrelevante Effekte einer antineoplastischen Therapie und hat einen hohen prognostischen Wert für den weiteren Krankheitsverlauf. Beim DLBCL handelt es sich um eine rasch progrediente Erkrankung, die schnell zum Tode führen kann. Spricht ein Tumor auf die Therapie an, kann dadurch die Zeit bis zur Progression und bis zur Verschlechterung der Symptomatik verlängert werden. Daher ist ein Ansprechen nicht nur von klinisch-therapeutischem Interesse, sondern hat auch einen psychologischen Effekt auf die betroffenen Patienten und somit eine Patientenrelevanz (13). Insbesondere die CR, welche die komplette Rückbildung aller Symptome und klinischen Anzeichen des DLBCL abbildet, ist von erheblicher Patientenrelevanz. In der Studie L-MIND hatten 40,0% der Patienten ein CR unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid. Ähnliche Werte zeigten sich in der Studie RE-MIND2: Unter der Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid kam es bei 38,2% der Patienten zu einem CR, während unter der Therapie nach Maßgabe des Arztes 21,1% der Patienten vollständig auf die Therapie ansprachen.

Das gute Ansprechen auf die Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid ist als bedeutsam für den Patienten einzustufen, da eine Verschlechterung der Erkrankung hinausgezögert und die Prognose für den Krankheitsverlauf wesentlich verbessert wird.

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die Gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde im Rahmen der Studien L-MIND und RE-MIND2 nicht erhoben. Die Therapie mit einem monoklonalen Antikörper ist im Vergleich zu Kliniktherapien, wie z. B. Chemotherapien, deutlich milder, daher wird Tafasitamab als sehr gut verträglich eingestuft. Toxizitäten, die während der Kombinationstherapie mit Tafasitamab+Lenalidomid auftraten, werden primär auf das Nebenwirkungsprofil von Lenalidomid zurückgeführt. Im Rahmen der Tafasitamab Monotherapie, die im Anschluss an die zwölfmonatige Kombinationstherapie erfolgt, konnte das positive Nebenwirkunsprofil von Tafasitamab bestätigt werden (14, 15).

Bei einer rasch progredienten Erkrankung wie dem DLBCL wird die Lebensqualität vor allem durch das Hinauszögern der Krankheitsprogression erhöht. Wie bereits beschrieben, tritt der mit einer deutlichen Verschlechterung der Lebensqualität verbundene Progress unter einer Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid später ein. Es ist somit davon auszugehen, dass die Patienten eine mit anderen Therapien vergleichbare – wenn nicht sogar höhere – Lebensqualität haben. Chemotherapien werden häufig schlecht vertragen und können mit Nebenwirkungen

wie Haarausfall, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Veränderungen des Blutbilds (Anämie, Neutropenie) einhergehen (16). Auch neuartige Therapien wie z. B. CAR-T-Zellen sind mit zahlreichen Risiken assoziiert. Hierzu zählen unter anderem das potenziell tödliche Zytokin-Freisetzungssyndrom oder das Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom. Als Langzeitfolgen können Zytopenien mit daraus folgenden infektiösen Komplikationen und schwere bakterielle Infektionen aufgrund von Hypogammaglobulinämie resultieren (17, 18).

Sicherheit

In der Studie L-MIND traten bei allen Patienten UE (alle Grade) auf. Schwere UE vom CTCAE-Grad ≥3 traten bei 77,8% der Patienten auf, SUE bei 51,9%. Unerwünschte Ereignisse von speziellem Interesse traten in der Studie L-MIND lediglich vereinzelt auf. Im Hinblick auf das Anwendungsgebiet zeigen sich keine Auffälligkeiten.

Das Auftreten von UE führte jedoch nur selten zu einem Therapieabbruch, was insgesamt die sehr gute Verträglichkeit der Therapie widerspiegelt. In der Studie L-MIND brachen lediglich 12 von 81 Patienten die Therapie mit Tafasitamab aufgrund von UE ab. Ein Therapieabbruch der Kombinationstherapie Tafasitamab+Lenalidomid war bei 10 Patienten der Fall. In der Studie RE-MIND2 lag die Therapieabbruchrate ähnlich gering, wie bereits in der L-MIND-Studie: 8 Patienten von insgesamt 76 Patienten brachen die Therapie mit Tafasitamab+Lenalidomid aufgrund von UE ab.

Fazit:

Zusammengefasst zeigt Tafasitamab durchweg positive Effekte, insbesondere im Bereich Mortalität. Durch die Zulassung wird Tafasitamab als sicheres und wirksames Arzneimittel eingestuft, das im Vergleich zu dem im selben AWG zugelassenen Polatuzumab Vedotin vergleichbare Ansprechraten und eine längere Ansprechdauer aufweist (2). Auf Basis der beschriebenen Ergebnisse ergibt sich für diese besonders vulnerable Patientengruppe ein Anhaltspunkt auf einen erheblichen Zusatznutzen von Tafasitamab+Lenalidomid im vorliegenden Anwendungsgebiet für Patienten mit einem R/R DLBCL nach einer oder mehreren systemischen Therapien, die nicht für eine ASZT infrage kommen.

4.4.3 Angabe der Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht

Geben Sie auf Basis der in den Abschnitten 4.3.1 und 4.3.1 beschriebenen Ergebnisse und unter Berücksichtigung des in Abschnitt 4.4.2 dargelegten Zusatznutzens sowie dessen Wahrscheinlichkeit und Ausmaß in der nachfolgenden Tabelle an, für welche Patientengruppen ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht. Benennen Sie das Ausmaß des Zusatznutzens in Patientengruppen mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen. Fügen Sie für jede Patientengruppe mit therapeutisch bedeutsamem Zusatznutzen eine neue Zeile ein.

Tabelle 4-72: Patientengruppen, für die ein therapeutisch bedeutsamer Zusatznutzen besteht, einschließlich Ausmaß des Zusatznutzens

Bezeichnung der Patientengruppen	Ausmaß des Zusatznutzens
Erwachsene Patienten mit R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt	erheblich
ASZT: Autologe Stammzelltransplantation; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom	

4.5 Begründung für die Vorlage weiterer Unterlagen und Surrogatendpunkte

4.5.1 Begründung für die Vorlage indirekter Vergleiche

Sofern mit dem Dossier indirekte Vergleiche (Abschnitt 4.3.2.1) eingereicht wurden, begründen Sie dies. Begründen Sie dabei auch, warum sich die ausgewählten Studien jeweils für einen indirekten Vergleich gegenüber dem zu bewertenden Arzneimittel und damit für den Nachweis eines Zusatznutzens durch indirekten Vergleich eignen.

Nicht zutreffend.

4.5.2 Begründung für die Vorlage nicht-randomisierter vergleichender Studien und weiterer Untersuchungen

Sofern mit dem Dossier nicht randomisierte vergleichende Studien (Abschnitt 4.3.2.2) oder weitere Untersuchungen (Abschnitt 4.3.2.3) eingereicht wurden, nennen Sie die Gründe, nach denen es unmöglich oder unangemessen ist, zu den in diesen Studien bzw. Untersuchungen behandelten Fragestellungen Studien höchster Evidenzstufe (randomisierte klinische Studien) durchzuführen oder zu fordern.

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind dem pharmazeutischen Unternehmer nach Durchführung der Recherche (siehe Abschnitt 4.3.1.1) keine RCT bekannt, welche Tafasitamab+Lenalidomid als Intervention in der hier relevanten Patientenpopulation von Erwachsenen mit einem R/R DLBCL, die nicht für eine ASZT infrage kommen oder diese ablehnen, bekannt.

Daher wurden zur Bewertung des Zusatznutzens auch Studien eines geringeren Evidenzlevels in Betracht gezogen, sofern sie die Einschlusskriterien für weitere Untersuchungen im Anwendungsgebiet erfüllen.

Die Zulassung beruht auf der nicht-randomisierten, nicht-vergleichenden Studie L-MIND. Diese Studie wurde den Angaben in der VerfO (3) entsprechend als beste verfügbare Evidenz im Dossier dargestellt.

Aus Gründen der Vollständigkeit, Transparenz und vor allem auch ihrer klinischen Relevanz im vorliegenden Anwendungsgebiet wird die Studie RE-MIND2 dargestellt. Diese liefert relevante Erkenntnisse zur Sicherheit und Wirksamkeit gegenüber der zVT im

Anwendungsgebiet, wodurch ein Vergleich des zbAM mit den zVT ermöglicht wird, der basierend auf der einarmigen Studie L-MIND nicht möglich gewesen wäre.

4.5.3 Begründung für die Bewertung auf Grundlage der verfügbaren Evidenz, da valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten noch nicht vorliegen

Falls aus Ihrer Sicht valide Daten zu patientenrelevanten Endpunkten zum Zeitpunkt der Bewertung noch nicht vorliegen können, begründen Sie dies.

Nicht zutreffend.

4.5.4 Verwendung von Surrogatendpunkten

Die Verwendung von Surrogatendpunkten bedarf einer Begründung (siehe Abschnitt 4.5.3). Zusätzlich soll dargelegt werden, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Eine Validierung von Surrogatendpunkten bedarf in der Regel einer Meta-Analyse von Studien, in denen sowohl Effekte auf den Surrogatendpunkt als auch Effekte auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt untersucht wurden (Burzykowski 2005[17], Molenberghs 2010[18]). Diese Studien müssen bei Patientenkollektiven und Interventionen durchgeführt worden sein, die Aussagen für das dem vorliegenden Antrag zugrundeliegende Anwendungsgebiet und das zu bewertende Arzneimittel sowie die Vergleichstherapie erlauben.

Eine Möglichkeit der Verwendung von Surrogatendpunkten ohne abschließende Validierung stellt die Anwendung des Konzepts eines sogenannten Surrogate-Threshold-Effekts (STE) (Burzykowski 2006[19]) dar. Daneben besteht die Möglichkeit einer Surrogatvalidierung in der quantitativen Betrachtung geeigneter Korrelationsmaße von Surrogatendpunkt und interessierendem patientenrelevanten Endpunkt („individuelle Ebene“) sowie von Effekten auf den Surrogatendpunkt und Effekten auf den interessierenden patientenrelevanten Endpunkt („Studienebene“). Dabei ist dann zu zeigen, dass die unteren Grenzen der entsprechenden 95%- Konfidenzintervalle für solche Korrelationsmaße ausreichend hoch sind. Die Anwendung alternativer Methoden zur Surrogatvalidierung (siehe Weir 2006[20]) soll ausreichend begründet

[17] Burzykowski T (Ed.): The evaluation of surrogate endpoints. New York: Springer; 2005.
[18] Molenberghs G, Burzykowski T, Alonso A, Assam P, Tilahun A, Buyse M: A unified framework for the evaluation of surrogate endpoints in mental-health clinical trials. Stat Methods Med Res 2010; 19(3): 205-236.
[19] Burzykowski T, Buyse M. Surrogate threshold effect: an alternative measure for meta-analytic surrogate endpoint validation. Pharm Stat 2006; 5(3): 173-186.
[20] Weir CJ, Walley RJ. Statistical evaluation of biomarkers as surrogate endpoints: a literature review. Stat Med 2006; 25(2): 183-203.

werden, insbesondere dann, wenn als Datengrundlage nur eine einzige Studie verwendet werden soll.

Berichten Sie zu den Studien zur Validierung oder zur Begründung für die Verwendung von Surrogatendpunkten mindestens folgende Informationen:

– Patientenpopulation
– Intervention
– Kontrolle
– Datenherkunft
– verwendete Methodik
– entsprechende Ergebnisse (abhängig von der Methode)
– Untersuchungen zur Robustheit
– ggf. Untersuchungen zur Übertragbarkeit

Sofern Sie im Dossier Ergebnisse zu Surrogatendpunkten eingereicht haben, benennen Sie die Gründe für die Verwendung von Surrogatendpunkten. Beschreiben Sie, ob und warum die verwendeten Surrogatendpunkte im betrachteten Kontext valide Surrogatendpunkte darstellen bzw. Aussagen zu patientenrelevanten Endpunkten zulassen.

Nicht zutreffend.

4.6 Referenzliste

Listen Sie nachfolgend alle Quellen (z. B. Publikationen, Studienberichte, Studienregistereinträge), die Sie im vorliegenden Dokument angegeben haben (als fortlaufend nummerierte Liste). Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard). Geben Sie bei Fachinformationen immer den Stand des Dokuments an.

1. European Medicines Agency (EMA). Public summary of opinion on orphan designation - Humanised Fc engineered monoclonal antibody against CD19 for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma. EMA/COMP/793170/2014. 2015. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/14/1424-public-summary-opinion-orphan-designation-humanised-fc-engineered-monoclonal-antibody-against_en.pdf. [Zugriff am: 28.07.2021]
2. European Medicines Agency (EMA). Opinion of the Committee for Orphan Medicinal Products on the orphan designation criteria at time of marketing authorisation of a designated orphan medicinal product (EMA/OD/0000047254) - Humanised Fc engineered monoclonal antibody against CD 19 (Minjuvi). 2021.
3. Gemeinsamer Bundesausschuss. Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses (in der Fassung vom 18. Dezember 2008, zuletzt geändert durch den Beschluss vom 17. November 2017). In Kraft getreten am 3. Juni 2021. 2021. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2504/VerfO_2017-11-17_iK-2021-06-03.pdf. [Zugriff am: 02.07.2021]

4. Incyte Biosciences Distribution B.V. Fachinformation. MINJUVI® (Tafasitamab). Stand: 2021.
5. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Addendum 1.0 Version 3.0 - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
6. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Addendum 3.0 Version 1.0 - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2021.
7. MorphoSys AG. Clinical Study Report - An Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL), to Compare Outcomes to Those from Tafasitamab + Lenalidomide in the L-MIND Study (RE-MIND2). 2021.
8. MorphoSys AG. Post-hoc analysis für HTA submission preparation (MOR208C213) - Tables (2). 2021.
9. MorphoSys AG. Zusatzanalysen Table 14.2.5.1.7.1 Summary of Duration of Response; Analysis set. Modified Matched Analysis Set. 2021.
10. MorphoSys AG. Clinical Study Report - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2019.
11. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Addendum 2.0 Version 1.0 - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
12. Duell J, Maddocks KJ, González-Barca E, Jurczak W, Liberati AM, De Vos S, et al. Long-term outcomes from the Phase II L-MIND study of tafasitamab (MOR208) plus lenalidomide in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Haematologica. 2021.
13. Niedzwiedz CL, Knifton L, Robb KA, Katikireddi SV, Smith DJ. Depression and anxiety among people living with and beyond cancer: a growing clinical and research priority. BMC cancer. 2019;19(1):1-8.
14. Salles G, Duell J, Barca EG, Tournilhac O, Jurczak W, Liberati AM, et al. Tafasitamab plus lenalidomide in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma (L-MIND): a multicentre, prospective, single-arm, phase 2 study. The Lancet Oncology. 2020;21(7):978-88.
15. Incyte Biosciences Distribution B.V. Produktinformation zu MINJUVI® (Tafasitamab) inkl. Anhänge I, II, III und IV zum European Public Assessment Report (EPAR) zu MINJUVI®. Stand Juli 2021.
16. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft; Deutsche Krebshilfe; AWMF). Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen - Langversion 1.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/054OL. 2020. Verfügbar unter: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/. [Zugriff am: 01.07.2021]
17. Bonifant CL, Jackson HJ, Brentjens RJ, Curran KJ. Toxicity and management in CAR T-cell therapy. Mol Ther Oncolytics. 2016;3:16011.

18. Skorka K, Ostapinska K, Malesa A, Giannopoulos K. The Application of CAR-T Cells in Haematological Malignancies. Arch Immunol Ther Exp (Warsz). 2020;68(6):34.
19. European Medicines Agency. Guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man (EMA/CHMP/205/95/Rev.5). 2017.
20. European Medicines Agency. Appendix 4 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man - Condition specific guidance (EMA/CHMP/703715/2012 Rev.2). 2015.
21. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Allgemeine Methoden. Version 6.0. 2020.
22. European Medicines Agency. Answers from the CHMP Scientific Advisory Group (SAG) for Oncology for Revision of the anticancer guideline (EMA/768937/2012). 2012.
23. European Medicines Agency. Appendix 1 to the guideline on the evaluation of anticancer medicinal products in man - Methodological consideration for using progression-free survival (PFS) or disease-free survival (DFS) in confirmatory trials (EMA/CHMP/27994/2008/Rev.1). 2012.
24. Food and Drug Administration (FDA). Guidance for Industry. Clinical Trial Endpoints for the Approval of Cancer Drugs and Biologics 2018 [28.07.2021]; Verfügbar unter: https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/clinical-trial-endpoints-approval-cancer-drugs-and-biologics.
25. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allogene Stammzelltransplantation bei aggressiven B-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen und bei T-Zell-Non-Hodgkin-Lymphomen. IQWiG-Berichte - Nr. 742. Abschlussbericht 2019.
26. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO). Onkopedia Leitlinien: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom. 2021. Verfügbar unter: https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/diffuses-grosszelliges-b-zell-lymphom/@@guideline/html/index.html. [Zugriff am: 12.07.2021]
27. ärzteblatt.de. Neue Chancen für ältere Patienten mit aggressiven Lymphomen: In Deutschland zu selten genutzt? 2002.
28. American Cancer Society Inc. Chemotherapy for Non-Hodgkin Lymphoma. 2018 [28.07.2021]; Verfügbar unter: https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/treating/chemotherapy.html.
29. American Cancer Society Inc. Immunotherapy for Non-Hodgkin Lymphoma 2021 [28.07.2021]; Verfügbar unter: https://www.cancer.org/cancer/non-hodgkin-lymphoma/treating/immunotherapy.html.
30. Han D, Xu Z, Zhuang Y, Ye Z, Qian Q. Current Progress in CAR-T Cell Therapy for Hematological Malignancies. Journal of Cancer. 2021;12(2):326-34.
31. Rejeski K, Perez A, Sesques P, Hoster E, Berger C, Jentzsch L, et al. CAR-HEMATOTOX: A model for CAR T-cell related hematological toxicity in relapsed/refractory large B-cell lymphoma. Blood. 2021.
32. Boffetta P, Kaldor JM. Secondary malignancies following cancer chemotherapy. Acta Oncol. 1994;33(6):591-8.
33. Herschbach P, Keller M, Knight L, Brandl T, Huber B, Henrich G, et al. Psychological problems of cancer patients: a cancer distress screening with a cancer-specific questionnaire. Br J Cancer. 2004;91(3):504-11.
34. Dabisch I, Dethling J, Dintsios CM, Drechsler M, Kalanovic D, Kaskel P, et al. Patient relevant endpoints in oncology: current issues in the context of early benefit assessment in Germany. Health Econ Rev. 2014;4(1):2.

35. Cheson BD, Pfistner B, Juweid ME, Gascoyne RD, Specht L, Horning SJ, et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. J Clin Oncol. 2007;25(5):579-86.
36. ClinicalTrials.gov. NCT02399085: A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL (L-MIND). 2020. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02399085. [Zugriff am: 01.07.2021]
37. EU Clinical Trials Register (EU-CTR). EU-CTR 2014-004688-19: A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 0000. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004688-19/DE. [Zugriff am: 01.07.2021]
38. WHO-ICTRP. NCT02399085. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL (L-MIND). 2020. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399085. [Zugriff am: 01.07.2021]
39. ClinicalTrials.gov. NCT04697160: Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL (RE-MIND2). 2021. Verfügbar unter: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04697160?term=re-mind2&draw=2&rank=1. [Zugriff am: 01.07.2021]
40. WHO-ICTRP. NCT04697160. Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL (RE-MIND2). 2021. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04697160. [Zugriff am: 01.07.2021]
41. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Addendum 1.0 Version 1.0 - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
42. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Addendum 1.0 Version 2.0 - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
43. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Amendment interim - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
44. MorphoSys AG. Clinical Study Report - Amendment final - A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) (L-MIND). 2020.
45. Gemeinsamer Bundesausschuss. Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL):Anlage XII – Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V - Axicabtagen-Ciloleucel 2019. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-5741/2019-05-02_AM-RL-XII_Axicabtagen-Ciloleucel_D-406_D-416_TrG.pdf. [Zugriff am: 27.07.2021]
46. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical Practice Guidelines in Oncology: B-Cell Lymphomas, Version 4.2020. 2020.

47. Buske C, Hutchings M, Ladetto M, Goede V, Mey U, Soubeyran P, et al. ESMO Consensus Conference on malignant lymphoma: general perspectives and recommendations for the clinical management of the elderly patient with malignant lymphoma. Ann Oncol. 2018;29(3):544-62.
48. MorphoSys AG. Post-hoc analysis für HTA submission preparation (MOR208C213) - Tables (1). 2021.
49. MorphoSys AG. Post-hoc analysis für HTA submission preparation (MOR208C213) - Figures. 2021.
50. MorphoSys AG. Zusatzanalysen Figure 14.2.5.1.7.1 Kaplan-Meier plot of Duration of response; Modified Matched Analysis Set. 2021.
51. Li S, Young KH, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma. Pathology. 2018;50(1):74-87.
52. Lekakis LJ, Moskowitz CH. The Role of Autologous Stem Cell Transplantation in the Treatment of Diffuse Large B-cell Lymphoma in the Era of CAR-T Cell Therapy. Hemasphere. 2019;3(6):e295.
53. Van Den Neste E, Schmitz N, Mounier N, Gill D, Linch D, Trneny M, et al. Outcomes of diffuse large B-cell lymphoma patients relapsing after autologous stem cell transplantation: an analysis of patients included in the CORAL study. Bone Marrow Transplant. 2017;52(2):216-21.
54. Crump M, Neelapu SS, Farooq U, Van Den Neste E, Kuruvilla J, Westin J, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma: results from the international SCHOLAR-1 study. Blood. 2017;130(16):1800-8.
55. Gisselbrecht C, Van Den Neste E. How I manage patients with relapsed/refractory diffuse large B cell lymphoma. Br J Haematol. 2018;182(5):633-43.
56. Roche Registration GmbH. Fachinformation Polivy® (Polatuzumab Vedotin) Stand: Dezember 2020.
57. Roche Pharma AG. Dossier zur Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V. Polatuzumab Vedotin (POLIVY®). Modul4A. Erwachsene Patienten mit R/R DLBCL, die nicht für eine Stammzelltransplantation in Frage kommen. 2020. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-3539/2020-01-16_Modul4A_Polatuzumab.pdf. [Zugriff am: 19.07.2021]
58. Friedberg JW. Relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2011;2011:498-505.
59. Morrison VA, Hamlin P, Soubeyran P, Stauder R, Wadhwa P, Aapro M, et al. Approach to therapy of diffuse large B-cell lymphoma in the elderly: the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) expert position commentary. Ann Oncol. 2015;26(6):1058-68.
60. Hamadani M, Craig M, Awan FT, Devine SM. How we approach patient evaluation for hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2010;45(8):1259-68.
61. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N, Singh Gill D, Linch DC, Trneny M, et al. Salvage regimens with autologous transplantation for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol. 2010;28(27):4184-90.
62. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc. 2006;94(4):451-5.

Anhang 4-A: Suchstrategien – bibliografische Literaturrecherche

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die bibliografische(n) Literaturrecherche(n) an, und zwar getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.). Für jede durchsuchte Datenbank ist die verwendete Strategie separat darzustellen. Geben Sie dabei zunächst jeweils den Namen der durchsuchten Datenbank (z. B. EMBASE), die verwendete Suchoberfläche (z. B. DIMDI, Ovid etc.), das Datum der Suche, das Zeitsegment (z. B.: „1980 to 2010 week 50“) und die gegebenenfalls verwendeten Suchfilter (mit Angabe einer Quelle) an. Listen Sie danach die Suchstrategie einschließlich der resultierenden Trefferzahlen auf. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel (eine umfassende Suche soll Freitextbegriffe und Schlagwörter enthalten):

Datenbankname	EMBASE	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	07.11.2016	
Zeitsegment	1974 to 2016 November 04	
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 [Quelle[21]] – Strategy minimizing difference between sensitivity and specificity	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Diabetes Mellitus/	552986
2	Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus/	195234
3	(diabet* or niddm or t2dm).ab,ti.	714228
4	or/1-3	847068
5	linagliptin*.mp.	1562
6	(random* or double-blind*).tw.	1193849
7	placebo*.mp.	388057
8	or/6-7	1382838
9	and/4,5,8	633

[21] Das Zitat zu dem hier beispielhaft angegebenen Suchfilter lautet wie folgt: Wong SSL, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. J Med Libr Assoc 2006; 94(4): 451-455. Hinweis: Für die Suche in der Cochrane-Datenbank „Cochrane Central Register of Controlled Trials (Clinical Trials)“ sollte kein Studienfilter verwendet werden.

Anhang 4-A1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Datenbankname	Embase Classic+Embase
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	01.07.2021
Zeitsegment	1947 to 2021 June 30
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (62)

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	exp tafasitamab/	74
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp. or 1422527-84-1.rn.	133
3	1 or 2	133
4	random*.tw. or placebo*.mp. or double-blind*.tw.	1.965.872
5	3 and 4	21

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	01.07.2021
Zeitsegment	1946 to June 30, 2021
Suchfilter	Filter für randomisierte kontrollierte Studien nach Wong 2006 (62)

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Tafasitamab exp/	0
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp. or 1422527-84-1.rn.	25
3	1 or 2	25
4	randomi#ed controlled trial.pt. or randomi#ed.mp. or placebo.mp.	1.006.290
5	3 and 4	2

Datenbankname	EBM Reviews – Cochrane Central Register of Controlled Trials	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.07.2021	
Zeitsegment	May 2021	
Suchfilter	keiner	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	Tafasitamab exp/	0
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or 1422527-84-1 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp.	18
3	1 or 2	18

Anhang 4-A2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A3: Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-A4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Datenbankname	Embase Classic+Embase	
Suchoberfläche	Ovid	
Datum der Suche	01.07.2021	
Zeitsegment	1947 to 2021 June 30	
Suchfilter	Keinen Suchfilter verwendet	
#	**Suchbegriffe**	**Ergebnis**
1	exp tafasitamab/	74
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp. or 1422527-84-1.rn.	133
3	1 or 2	133

Datenbankname	Ovid MEDLINE® and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions(R)
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	01.07.2021
Zeitsegment	1946 to June 30, 2021
Suchfilter	Keinen Suchfilter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Tafasitamab exp/	0
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp. or 1422527-84-1.rn.	25
3	1 or 2	25

Datenbankname	EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials May 2021, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to June 30, 2021, EBM Reviews - Database of Abstracts of Reviews of Effects 1st Quarter 2016, EBM Reviews - Health Technology Assessment 4th Quarter 2016, EBM Reviews - NHS Economic Evaluation Database 1st Quarter 2016
Suchoberfläche	Ovid
Datum der Suche	01.07.2021
Zeitsegment	May 2021
Suchfilter	Keinen Suchfilter verwendet

#	Suchbegriffe	Ergebnis
1	Tafasitamab exp/	0
2	(Tafasitamab* or Monjuvi* or Minjuvi* or MOR208 or MOR00208 or 1422527-84-1 or Xmab5574 or Xmab-5574 or XENP-5574).mp.	18
3	1 or 2	18

Anhang 4-B: Suchstrategien – Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken

Geben Sie nachfolgend die Suchstrategien für die Suche(n) in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken an. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Für jede/s durchsuchte Studienregister/ Studienergebnisdatenbank ist eine separate Strategie darzustellen. Geben Sie dabei jeweils den Namen des durchsuchten Studienregisters/ Studienergebnisdatenbank (z. B. clinicaltrials.gov), die Internetadresse, unter der das/die Studienregister/ Studienergebnisdatenbank erreichbar ist (z. B. http://www.clinicaltrials.gov), das Datum der Suche, die verwendete Suchstrategie und die resultierenden Treffer an. Orientieren Sie sich bei Ihren Angaben an dem nachfolgenden Beispiel:

Studienregister/ Studienergebnisdatenbank	International Clinical Trials Registry Platform Search Portal
Internetadresse	http://apps.who.int/trialsearch/
Datum der Suche	07.11.2016
Eingabeoberfläche	Standard Search
Suchstrategie	linagliptin OR BI 1356
Treffer	169

Anhang 4-B1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Studienregister	*ClinicalTrials.gov* (CT.gov)
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab OR MOR208 OR Xmab®5574 OR Xmab5574 OR Monjuvi OR Minjuvi OR 1422527-84-1 OR XENP-5574
Treffer	**18 Studien**

Studienregister	*EU Clinical Trials Register* (EU-CTR)
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab* OR MOR00208 OR MOR208 OR Monjuvi* OR Minjuvi* OR Xmab?5574 OR Xmab5574 OR 1422527-84-1 OR XENP-5574
Treffer	**7 Studien**

Studienregister	*ICTRP Search Portal (WHO)*
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/

Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab* OR Monjuvi* OR Minjuvi* OR 1422527-84-1 OR MOR208 OR MOR00208 OR Xmab5574 OR XENP-5574
Treffer	**43 Treffer aus 17 Studien**

Anhang 4-B2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B3: Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-B4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Studienregister	*ClinicalTrials.gov* (CT.gov)
Internetadresse	https://clinicaltrials.gov/ct2/search/advanced
Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab OR MOR208 OR Xmab®5574 OR Xmab5574 OR Monjuvi OR Minjuvi OR 1422527-84-1 OR XENP-5574
Treffer	**18 Studien**

Studienregister	*EU Clinical Trials Register* (EU-CTR)
Internetadresse	https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search
Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab* OR MOR00208 OR MOR208 OR Monjuvi* OR Minjuvi* OR Xmab?5574 OR Xmab5574 OR 1422527-84-1 OR XENP-5574
Treffer	**7 Studien**

Studienregister	*ICTRP Search Portal (WHO)*
Internetadresse	https://trialsearch.who.int/
Datum der Suche	01.07.2021
Suchstrategie	Tafasitamab* OR Monjuvi* OR Minjuvi* OR 1422527-84-1 OR MOR208 OR MOR00208 OR Xmab5574 OR XENP-5574
Treffer	**43 Treffer aus 17 Studien**

Anhang 4-C: Liste der im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente mit Ausschlussgrund (bibliografische Literaturrecherche)

Listen Sie nachfolgend die im Volltext gesichteten und ausgeschlossenen Dokumente aus der /den bibliografischen Literaturrecherche(n) auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-C1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C3: Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-C4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D: Liste der ausgeschlossenen Studien mit Ausschlussgrund (Suche in Studienregistern/ Studienergebnisdatenbanken)

Listen Sie nachfolgend die durch die Studienregistersuche(n)/ Studienergebnisdatenbanksuche(n) identifizierten, aber ausgeschlossenen Registereinträgen auf. Machen Sie die Angaben getrennt für die einzelnen Recherchen (Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel, Suche nach RCT für indirekte Vergleiche etc.) wie unten angegeben. Verwenden Sie hierzu einen allgemein gebräuchlichen Zitierstil (z. B. Vancouver oder Harvard) und nummerieren Sie die Zitate fortlaufend. Geben Sie jeweils einen Ausschlussgrund an und beziehen Sie sich dabei auf die im Abschnitt 4.2.2 genannten Ein- und Ausschlusskriterien.

Anhang 4-D1: Suche nach RCT mit dem zu bewertenden Arzneimittel

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01161511	Safety and Tolerability of XmAb®5574 in Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01161511	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT01685008	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat Non-Hodgkin´s Lymphoma (NHL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685008	A2 Falsche Intervention
(3)	NCT01685021	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia(B-ALL). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685021	A2 Falsche Intervention
(4)	NCT02005289	Phase II MOR00208 in Combination With Lenalidomide for Patients With Relapsed or Refractory CLL, SLL or PLL or Older Patients With Untreated CLL, SLL or PLL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02005289	A1 Falsche Patientenpopulation
(5)	NCT02399085	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02399085	A5 Falscher Studientyp
(6)	NCT02639910	Study to Evaluate Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab With Idelalisib or Venetoclax in R/R CLL/SLL Patients Pretreated With BTKi. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639910	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(7)	NCT02763319	A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763319	A2 Falsche Intervention
(8)	NCT04134936	Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04134936	A2 Falsche Intervention
(9)	NCT04150328	Lenalidomide Monotherapy in R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150328	A2 Falsche Intervention
(10)	NCT04300803	Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300803	A5 Falscher Studientyp
(11)	NCT04607772	Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772	A2 Falsche Intervention
(12)	NCT04646395	Study of Acalabrutinib and Tafasitamab in MZL Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04646395	A1 Falsche Patientenpopulation
(13)	NCT04661007	To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661007	A5 Falscher Studientyp
(14)	NCT04680052	A Phase 3 Study to Assess Efficacy and Safety of Tafasitamab Plus Lenalidomide and Rituximab Compared to Placebo Plus Lenalidomide and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory (R/R) Follicular Lymphoma or Marginal Zone Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04680052	A1 Falsche Patientenpopulation
(15)	NCT04697160	Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04697160	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(16)	NCT04809467	A Study Evaluating Safety, PK, and Efficacy of Tafasitamab and Parsaclisib in Participants With Relapsed/Refractory Non Hodgkin Lymphoma (R/R NHL) or Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04809467	A2 Falsche Intervention
(17)	NCT04824092	Tafasitamab+Lenalidomide+R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04824092	A2 Falsche Intervention
(18)	NCT04882163	Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163	A2 Falsche Intervention
EU-CTR			
(19)	2012-002659-41	A Phase IIa, Open-Label, Multicenter Study of Single-Agent MOR00208, an Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002659-41	A2 Falsche Intervention
(20)	2014-004688-19	A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphom.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004688-19	A5 Falscher Studientyp
(21)	2014-004689-11	A Phase II/III, Randomised, Multicentre Study of MOR00208 with Bendamustine versus Rituximab with Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004689-11	A2 Falsche Intervention
(22)	2015-002915-14	A Phase II, Two Cohort, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of MOR00208 Combined with Idelalisib or Venetoclax in Patients with Relapsed or Refractory CLL/.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002915-14	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(23)	2019-002373-59	A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory Aggressive Lymphoma (.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002373-59	A2 Falsche Intervention
(24)	2020-002990-84	A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing the efficacy and safety of tafasitamab plus lenalidomide in addition to R-CHOP versus R-CHOP in previously untre.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002990-84	A2 Falsche Intervention
(25)	2020-004407-13	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to Rituximab Versus Lenalidomide in Addit.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004407-13	A1 Falsche Patientenpopulation
ICTRP			
(26)	DRKS00023793	A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory aggressive Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00023793	A2 Falsche Intervention
(27)	EUCTR2014-004689-11-HU	Open-label, randomised trial to evaluate the efficacy and safety of MOR00208 with bendamustine versus rituximab with bendamustine in adult patients with a cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies, which has returned after a period of improvement or that has proved resistant, or does not respond to, treatment. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004689-11-HU	A2 Falsche Intervention
(28)	EUCTR2015-002915-14-AT	The purpose of this study is to learn about the initial effects and safety of MOR00208, given together with idelalisib or venetoclax for treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). MOR00208 is an investigational drug - one that is not approved for use in this country. Idelalisib and venetoclax are approved in many countries including this country for treatment of CLL and in the United States for treatment of CLL/ SLL (idelalisib) and CLL (venetoclax). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002915-14-AT	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(29)	EUCTR2019-002373-59-DE	A phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients aggressive Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002373-59-DE	A2 Falsche Intervention
(30)	JPRN-jRCT2031200357	A Phase 1b Study of Tafasitamab, Tafasitamab Plus Lenalidomide, Tafasitamab Plus Parsaclisib, and Tafasitamab Plus Lenalidomide in Combination With R-CHOP in Japanese Participants With Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031200357	A5 Falscher Studientyp
(31)	NCT01161511	Safety and Tolerability of XmAb®5574 in Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01161511	A2 Falsche Intervention
(32)	NCT01685008	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat Non-Hodgkin´s Lymphoma (NHL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01685008	A2 Falsche Intervention
(33)	NCT01685021	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia(B-ALL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01685021	A2 Falsche Intervention
(34)	NCT02005289	Phase II MOR00208 in Combination With Lenalidomide for Patients With Relapsed or Refractory CLL, SLL or PLL or Older Patients With Untreated CLL, SLL or PLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02005289	A1 Falsche Patientenpopulation
(35)	NCT02399085	A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide With MOR00208 in Patients With R-R DLBCL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02399085	A5 Falscher Studientyp
(36)	NCT02763319	A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763319	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(37)	NCT04134936	Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04134936	A2 Falsche Intervention
(38)	NCT04300803	Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300803	A5 Falscher Studientyp
(39)	NCT04607772	Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772	A2 Falsche Intervention
(40)	NCT04646395	Study of Acalabrutinib and Tafasitamab in MZL Patients. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04646395	A1 Falsche Patientenpopulation
(41)	NCT04661007	To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04661007	A5 Falscher Studientyp
(42)	NCT04697160	Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04697160	A5 Falscher Studientyp

Anhang 4-D2: Suche nach RCT für indirekte Vergleiche

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D3: Suche nach nicht-randomisierten vergleichenden Studien

Nicht zutreffend.

Anhang 4-D4: Suche nach weiteren Untersuchungen

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
Clinicaltrials.gov			
(1)	NCT01161511	Safety and Tolerability of XmAb®5574 in Chronic Lymphocytic Leukemia. ClinicalTrials.gov. 2014 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01161511	A2 Falsche Intervention
(2)	NCT01685008	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat Non-Hodgkin´s Lymphoma (NHL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685008	A2 Falsche Intervention
(3)	NCT01685021	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia(B-ALL). ClinicalTrials.gov. 2018 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT01685021	A2 Falsche Intervention
(4)	NCT02005289	Phase II MOR00208 in Combination With Lenalidomide for Patients With Relapsed or Refractory CLL, SLL or PLL or Older Patients With Untreated CLL, SLL or PLL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02005289	A1 Falsche Patientenpopulation
(5)	NCT02639910	Study to Evaluate Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab With Idelalisib or Venetoclax in R/R CLL/SLL Patients Pretreated With BTKi. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02639910	A2 Falsche Intervention
(6)	NCT02763319	A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02763319	A2 Falsche Intervention
(7)	NCT04134936	Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04134936	A2 Falsche Intervention
(8)	NCT04150328	Lenalidomide Monotherapy in R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04150328	A2 Falsche Intervention
(9)	NCT04300803	Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2020 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04300803	A5 Falscher Studientyp

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(10)	NCT04607772	Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04607772	A2 Falsche Intervention
(11)	NCT04646395	Study of Acalabrutinib and Tafasitamab in MZL Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04646395	A1 Falsche Patientenpopulation
(12)	NCT04661007	To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04661007	A7 Falscher Publikationstyptyp
(13)	NCT04680052	A Phase 3 Study to Assess Efficacy and Safety of Tafasitamab Plus Lenalidomide and Rituximab Compared to Placebo Plus Lenalidomide and Rituximab in Patients With Relapsed/Refractory (R/R) Follicular Lymphoma or Marginal Zone Lymphoma.. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04680052	A1 Falsche Patientenpopulation
(14)	NCT04697160	Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04697160	A5 Falscher Studientyp
(15)	NCT04809467	A Study Evaluating Safety, PK, and Efficacy of Tafasitamab and Parsaclisib in Participants With Relapsed/Refractory Non Hodgkin Lymphoma (R/R NHL) or Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04809467	A2 Falsche Intervention
(16)	NCT04824092	Tafasitamab+Lenalidomide+R-CHOP Versus R-CHOP in Newly Diagnosed High-intermediate and High Risk DLBCL Patients. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04824092	A2 Falsche Intervention
(17)	NCT04882163	Study to Evaluate Tolerability of Iberdomide (CC-220) in Combination With Polatuzumab Vedotin Plus Rituximab or Tafasitamab or Rituximab Plus Chemotherapy in B-cell Lymphoma. ClinicalTrials.gov. 2021 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04882163	A2 Falsche Intervention
EU-CTR			
(18)	2012-002659-41	A Phase IIa, Open-Label, Multicenter Study of Single-Agent MOR00208, an Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody, in Patients with Relapsed or Refractory B-Cell Non-Hodgkin's Lymphoma. EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2012-002659-41	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(19)	2014-004689-11	A Phase II/III, Randomised, Multicentre Study of MOR00208 with Bendamustine versus Rituximab with Bendamustine in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL) Who .... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-004689-11	A2 Falsche Intervention
(20)	2015-002915-14	A Phase II, Two Cohort, Open-Label, Multicenter Study to Evaluate the Safety and Preliminary Efficacy of MOR00208 Combined with Idelalisib or Venetoclax in Patients with Relapsed or Refractory CLL/.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2015-002915-14	A2 Falsche Intervention
(21)	2019-002373-59	A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory Aggressive Lymphoma (.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2019-002373-59	A2 Falsche Intervention
(22)	2020-002990-84	A phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial comparing the efficacy and safety of tafasitamab plus lenalidomide in addition to R-CHOP versus R-CHOP in previously untre.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-002990-84	A2 Falsche Intervention
(23)	2020-004407-13	A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to Rituximab Versus Lenalidomide in Addit.... EU-CTR. 0000 [Zugriffsdatum: 01.07.2021]. Verfügbar unter: https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2020-004407-13	A1 Falsche Patientenpopulation
ICTRP			
(24)	DRKS00023793	A prospective, multicenter randomized phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients with relapsed/refractory aggressive Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00023793	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(25)	EUCTR2014-004689-11-HU	Open-label, randomised trial to evaluate the efficacy and safety of MOR00208 with bendamustine versus rituximab with bendamustine in adult patients with a cancer of B cells, a type of white blood cell responsible for producing antibodies, which has returned after a period of improvement or that has proved resistant, or does not respond to, treatment. ICTRP. 2017. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2014-004689-11-HU	A2 Falsche Intervention
(26)	EUCTR2015-002915-14-AT	The purpose of this study is to learn about the initial effects and safety of MOR00208, given together with idelalisib or venetoclax for treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL) or Small Lymphocytic Lymphoma (SLL). MOR00208 is an investigational drug - one that is not approved for use in this country. Idelalisib and venetoclax are approved in many countries including this country for treatment of CLL and in the United States for treatment of CLL/ SLL (idelalisib) and CLL (venetoclax). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2015-002915-14-AT	A2 Falsche Intervention
(27)	EUCTR2019-002373-59-DE	A phase II trial investigating Gemcitabine/Oxaliplatin/Rituximab with or without Tafasitamab (MOR208) for patients aggressive Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=EUCTR2019-002373-59-DE	A2 Falsche Intervention
(28)	JPRN-jRCT2031200357	A Phase 1b Study of Tafasitamab, Tafasitamab Plus Lenalidomide, Tafasitamab Plus Parsaclisib, and Tafasitamab Plus Lenalidomide in Combination With R-CHOP in Japanese Participants With Non-Hodgkin Lymphoma. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=JPRN-jRCT2031200357	A7 Falscher Publikationstyp
(29)	NCT01161511	Safety and Tolerability of XmAb®5574 in Chronic Lymphocytic Leukemia. ICTRP. 2015. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01161511	A2 Falsche Intervention
(30)	NCT01685008	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat Non-Hodgkin´s Lymphoma (NHL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01685008	A2 Falsche Intervention
(31)	NCT01685021	Study of Fc-Optimized Anti-CD19 Antibody (MOR00208) to Treat B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia(B-ALL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT01685021	A2 Falsche Intervention

Nr.	Studien-ID	Titel	Ausschlussgrund
(32)	NCT02005289	Phase II MOR00208 in Combination With Lenalidomide for Patients With Relapsed or Refractory CLL, SLL or PLL or Older Patients With Untreated CLL, SLL or PLL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02005289	A1 Falsche Patientenpopulation
(33)	NCT02763319	A Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of Tafasitamab With Bendamustine (BEN) Versus Rituximab (RTX) With BEN in Adult Patients With Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02763319	A2 Falsche Intervention
(34)	NCT04134936	Phase Ib Study to Assess Safety and Preliminary Efficacy of Tafasitamab or Tafasitamab Plus Lenalidomide in Addition to R-CHOP in Patients With Newly Diagnosed DLBCL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04134936	A2 Falsche Intervention
(35)	NCT04300803	Expanded Access Program for Tafasitamab (MOR00208) in R/R DLBCL. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04300803	A5 Falscher Studientyp
(36)	NCT04607772	Study of Selinexor in Combination With Backbone Treatments or Novel Therapies In Participants With Relapsed or Refractory (RR) Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04607772	A2 Falsche Intervention
(37)	NCT04646395	Study of Acalabrutinib and Tafasitamab in MZL Patients. ICTRP. 2020. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04646395	A1 Falsche Patientenpopulation
(38)	NCT04661007	To Assess the Safety and Tolerability of Tafasitamab Alone or in Combination With Other Drugs in Japanese Participants With Non-Hodgkins Lymphoma (NHL). ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04661007	A7 Falscher Publikationstyp
(39)	NCT04697160	Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for R/R DLBCL. ICTRP. 2021. [Zugriffsdatum:]. Verfügbar unter: http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT04697160	A5 Falscher Studientyp

Anhang 4-E: Methodik der eingeschlossenen Studien – RCT

Beschreiben Sie nachfolgend die Methodik jeder eingeschlossenen, in Abschnitt 4.3.1.1.5 genannten Studie. Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-73 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Sollten Sie im Dossier indirekte Vergleiche präsentieren, beschreiben Sie ebenfalls die Methodik jeder zusätzlich in den indirekten Vergleich eingeschlossenen Studie (Abschnitt 4.3.2.1). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version der nachfolgend dargestellten Tabelle 4-73 inklusive eines Flow-Charts für den Patientenfluss.

Tabelle 4-73 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie L-MIND

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Methoden		
Studienziel		
2	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Diese Studie untersucht die Komninationstherapie aus Tafasitamab und Lenalidomid bei Patienten mit einem R/R DLBCL, für die eine ASZT nicht infrage kommt. Diese Patienten haben eine schlechte Prognose und limitierte Behandlungsoptionen. Vorklinische Daten lassen darauf schließen, dass die Zugabe von Tafasitmab zu Lenalidomid synergistische Effekte zeigt. Während die Ergebnisse mit Lenalidomid als Monotherapie bei Patienten mit R/R DLBCLsuboptimal sind, hat die Kombination aus Tafasitamab und Lenalidomid ein synergistisches Potenzial.
3	Patienten/Studienteilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Ausschluss-kriterien, Sampling Methode (Stichprobennahme, Studienorte), Rekrutierungsaufbau (Vorgehensweise), Studienorganisation (Setting))	Einschlusskriterien - Alter >18 Jahre - Histologisch bestätigte Diagnose von DLBCL nicht anderweitig spezifiziert (NOS); T-Zell/histiozyten-reiches großzelliges B-Zell-Lymphom (THRLBCL); Epstein-Barr-Virus (EBV) positives DLBCL älterer Menschen (EBV-positives DLBCL), follikuläres Lymphom des Grades 3b, Komposit-Lymphom mit einer DLBCL-Komponente mit anschließendem DLBCL-Rezidiv, gemäss der Revidierten Klassifikation der European American Lymphoma/World Health Organization (REAL/WHO). Darüber hinaus kommen auch Patienten infrage, bei denen eine histologische Umwandlung von einer früheren Diagnose eines Low-Grade-Lymphoms (d. h. einer indolenten Pathologie wie follikuläres Lymphom, Randzonenlymphom, chronische lymphatische Leukämie) in DLBCL mit einem nachfolgenden DLBCL-Rezidiv nachgewiesen werden kann. - Frisches Tumorgewebe für die Überprüfung der zentralen Pathologie und für korrelative Studien muss als Ergänzung zur Teilnahme an dieser Studie zur Verfügung gestellt werden. Sollte es nicht möglich sein, eine frische Tumorgewebeprobe vom Patienten zu erhalten, muss zu diesem Zweck archiviertes paraffineingebettetes Tumorgewebe, das ≤3 Jahre vor dem Screening für dieses Protokoll erworben wurde, zur Verfügung stehen. - Patienten müssen haben: o rezidivierte und/oder refraktäre Erkrankung, wie im Protokoll definiert o mindestens einen zweidimensional messbaren Krankheitsherd. Die Läsion muss einen größten Querdurchmesser von ≥1.5 cm und einen größten senkrechten Durchmesser von ≥1.0 cm bei Studienbeginn aufweisen. Die Läsion muss beim PET-Scan positiv sein. o Mindestens ein, jedoch nicht mehr als drei vorangegangene systemische Therapieschemata

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		zur Behandlung von DLBCL und eine Therapielinie muss eine CD20-gerichtete Therapie (z. B. RTX) enthalten haben. o ein Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) von 0 bis 2 - Patienten, die nach Ansicht des Prüfarztes nicht als geeignet angesehen werden, oder Patienten, die nicht bereit sind, sich einer intensiven Bergungstherapie einschließlich einer ASZT zu unterziehen, weil, aber nicht nur aufgrund von fortgeschrittenem Alter, Komorbiditäten, Unmöglichkeit oder Weigerung eine ASZT durchzuführen. Der Grund für die Nichtberechtigung eines Patienten muss in den Quelldaten des Patienten dokumentiert werden. - Die Patienten müssen beim Screening die folgenden Laborkriterien erfüllen o Absolute Neutrophilenzahl (ANC) $\geq 1.5\times10^9$/L (es sei denn, die Beteiligung von DLBCL am Knochenmark ist sekundär, wie durch eine kürzlich durchgeführte Knochenmarkentnahme und Knochenmarkbiopsie nachgewiesen wurde) o Thrombozytenzahl $\geq 90\times10^9$/L (es sei denn, die Beteiligung von DLBCL am Knochenmark ist sekundär, wie durch eine kürzlich durchgeführte Knochenmarkentnahme und Knochenmarkbiopsie nachgewiesen wurde) o Gesamt-Serum-Bilirubin $\leq 2.5\times$Obergrenze des Normalwerts (ULN), sofern nicht sekundär durch das Gilbert-Syndrom oder eine dokumentierte Leberbeteiligung durch Lymphome bedingt. Patienten mit Gilbert-Syndrom oder dokumentierter Leberbeteiligung durch Lymphome können eingeschlossen werden, wenn ihr Gesamtbilirubinwert $\leq 5\times$ULN beträgt o Alanin-Transaminase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST) und alkalische Phosphatase (AP) $\leq 3\times$ULN oder $<5\times$ULN bei dokumentierter Leberbeteiligung o Die Serumkreatinin-Clearance muss $\geq$60 mL/Minute betragen, entweder gemessen oder berechnet unter Verwendung einer Standardformel von Cockcroft und Gault - Frauen im gebärfähigen Alter (FCBP) müssen: o nicht schwanger sein, was durch einen negativen Serum-Schwangerschaftstest beim Screening und einen medizinisch überwachten Urin-Schwangerschaftstest vor Beginn der Studientherapie bestätigt wird o auf das Stillen und das Spenden von Blut oder Eizellen während des Studienverlaufs und für 3 Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation verzichten. Einschränkungen bezüglich der Blutspende

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		gelten auch für Frauen, die nicht im gebärfähigen Alter sind o sich mit laufenden Schwangerschaftstests während des Studienverlaufs und nach Beendigung der Studientherapie einverstanden erklären. Dies gilt auch dann, wenn die Patientin vollständige und fortgesetzte sexuelle Abstinenz praktiziert. o sich zur fortgesetzten Abstinenz von heterosexuellem Geschlechtsverkehr verpflichten, wenn dies mit ihrem Lebensstil übereinstimmt (der monatlich überprüft werden muss), oder sich damit einverstanden erklären, eine wirksame Verhütungsmethode ohne Unterbrechung während der Studie und für 3 Monate nach der letzten Dosis der Studienmedikation zu verwenden und sich daran halten zu können - Männer müssen eine wirksame Barrieremethode zur Empfängnisverhütung ohne Unterbrechung anwenden und während der Studienteilnahme und während 3 Monaten nach der letzten Dosis der Studienmedikation auf Blut- oder Samenspenden verzichten, wenn der Patient mit einem FCBP sexuell aktiv ist - Nach Meinung des Prüfarztes müssen die Patienten: o in der Lage und willens sein, eine angemessene Prophylaxe und/oder Therapie für thromboembolische Ereignisse zu erhalten o in der Lage sein, alle studienbezogenen Verfahren, Medikamenteneinnahmen und Auswertungen zu verstehen, eine schriftliche informierte Einwilligung zu erteilen und sie einzuhalten o keine Vorgeschichte der Nichteinhaltung medizinischer Vorschriften haben oder als potenziell unzuverlässig und/oder unkooperativ angesehen werden o in der Lage sein, den Grund für die Einhaltung der besonderen Bedingungen des Plans zum Risikomanagement bei der Schwangerschaftsverhütung zu verstehen und dies schriftlich zu bestätigen. Ausschlusskriterien - Patienten mit folgenden Erkrankungen: o jede andere histologische Art von Lymphom, einschließlich des primären mediastinalen (thymischen) großen B-Zell-Lymphoms (PMBL) oder Burkitt-Lymphoms o primäres refraktäres DLBCL* o eine Geschichte der "Doppel-/Dreifach-Treffer"-Genetik DLBCL, gekennzeichnet durch den gleichzeitigen Nachweis von MYC mit BCL2- und/oder BCL6-Translokation(en), definiert durch Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung. Ein MYC-, BCL2-, BCL6-Test

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		vor der Einschreibung in die Studie ist nicht erforderlich. - Patienten, die innerhalb von 14 Tagen vor der Dosierung von Tag 1: o eine CD20-gerichtete Therapie, Chemotherapie, Strahlentherapie, prüfungsbegleitende Krebstherapie oder andere lymphomspezifische Therapie nicht abgebrochen haben o sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterzogen haben oder eine schwere traumatische Verletzung erlitten haben o eine Lebendimpfung erhalten haben o eine parenterale antimikrobielle Therapie für aktive, interkurrente Infektionen benötigt haben - Patienten, die: o sich nach Ansicht des Prüfers nicht ausreichend von den schädlichen toxischen Wirkungen früherer Therapien erholt haben o zuvor mit CD19-gerichteter Therapie oder IMiDs® (z. B. Thalidomid, Lenalidomid) behandelt wurden o eine Vorgeschichte von Überempfindlichkeit gegen Verbindungen mit ähnlicher biologischer oder chemischer Zusammensetzung wie Tafasitamab, IMiDs® und/oder die in den Studienmedikamentenformulierungen enthaltenen Hilfsstoffe aufweisen o innerhalb des Zeitraums ≤3 Monate vor der Unterzeichnung der Einverständniserklärung einer ASZT unterzogen wurden. Patienten mit einer weiter zurückliegenden ASZT-Anamnese müssen eine vollständige hämatologische Genesung aufweisen, bevor sie in die Studie aufgenommen werden. o sich einer früheren allogenen Stammzellentransplantation unterzogen haben o in der Anamnese eine tiefe Venenthrombose/-embolie, eine drohende Thromboembolie oder eine bekannte Thrombophilie aufweisen oder nach Ansicht des Prüfarztes ein hohes Risiko für ein thromboembolisches Ereignis haben und die nicht willens/fähig sind, während der gesamten Behandlungsdauer eine Prophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse durchzuführen o gleichzeitig andere Krebsbehandlungen oder experimentelle Behandlungen anwenden - Vorgeschichte von anderen bösartigen Tumoren als DLBCL, es sei denn, der Patient war vor dem Screening für ≥5 Jahre frei von der Krankheit. Ausnahmen von der Jahresfrist von ≥5 sind u. a. die folgenden Vorerkrankungen: o Basalzellkarzinom der Haut o Plattenepithelkarzinom der Haut o Karzinom in situ des Gebärmutterhalses o Karzinom in situ der Brust

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		o Karzinom in situ der Blase o zufälliger histologischer Befund von Prostatakrebs (Tumor/Knoten/Metastase [TNM] Stadium von T1a oder T1b) - Patienten mit: o Positive Hepatitis-B- und/oder -C-Serologie o bekannter Seropositivität oder Vorgeschichte einer aktiven Virusinfektion mit dem Humanen Immundefizienz-Virus (HIV) o ZNS-Lymphom – gegenwärtige oder frühere Anamnese o Anamnese oder Nachweis auf eine klinisch bedeutsame Herz-Kreislauf-, ZNS- und/oder andere systemische Erkrankung, die nach Ansicht des Prüfarztes die Teilnahme an der Studie ausschließen oder die Fähigkeit des Patienten zur Erteilung einer informierten Einwilligung beeinträchtigen würde o Anamnese oder Nachweis von seltenen erblichen Problemen der Galaktose-Intoleranz, des Lapp-Laktase-Mangels oder der Glukose-Galaktose-Malabsorption o gastrointestinalen Anomalien einschließlich der Unfähigkeit, orale Medikamente einzunehmen, die eine intravenöse Ernährung erfordern, oder ein vorheriger chirurgischer Eingriff, der die Resorption beeinträchtigt o Anamnese oder Nachweis einer schweren Leberfunktionsstörung (Serumbilirubin >3 mg/dL), Gelbsucht, sofern nicht sekundär durch das Gilbert-Syndrom oder eine dokumentierte Leberbeteiligung durch Lymphome bedingt
4	Intervention (Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.)	Tafasitamab wurde über eine i.v.-Infusion in einer Dosis von 12 mg/kg verabreicht. In den ersten drei Zyklen (Zyklus 1 bis 3) der Studie bestand jeder Zyklus aus einer Tafasitamab-Infusion an Tag 1, Tag 8, Tag 15 und Tag 22 des Zyklus. Zusätzlich wurde an Tag 4 des Zyklus 1 eine Ladedosis verabreicht. Danach wurde Tafasitamab zweiwöchentlich (alle 14 Tage) mit Infusionen an Tag 1 und Tag 15 eines jeden 28-tägigen Zyklus verabreicht. Die Patienten verabreichten sich selbst eine Anfangsdosis von 25 mg oralem Lenalidomid täglich an den Tagen 1-21 eines jeden Zyklus, für insgesamt bis zu 12 Zyklen. Die Lenalidomid-Dosis musste in Abhängigkeit von den klinischen und Laborbefunden deeskalierend modifiziert oder abgesetzt werden. An Tagen, an denen beide Studienmedikamente zusammen gegeben wurden, wurde Lenalidomid vor Tafasitamab verabreicht. Tafasitamab sollte bis zum Fortschreiten der Erkrankung, bis zu inakzeptabler Toxizität oder bis zum

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Abbruch aus einem anderen Grund verabreicht werden, je nachdem, was zuerst eintrat. Lenalidomid wurde für insgesamt bis zu 12 Zyklen verabreicht. Die Behandlung mit Lenalidomid wurde bei Fortschreiten der Erkrankung, inakzeptabler Toxizität oder Abbruch aus einem anderen Grund beendet, je nachdem, was zuerst eintrat.
5	Studienziel	**Primäre Ziele** • Die ORR wird der Prozentsatz der Patienten sein, die die ORR-Definition bis zur Progression erfüllt haben, basierend auf den zentralen (unabhängigen) radiologischen und klinischen Auswertungen. Der Nenner für die Berechnung der Rate wird auf der Gesamtzahl der Patienten in der FAS-Population (Full Analysis Set) basieren. Als Sensitivitäts-analyse werden Patienten, bei denen es keine Bewertung des Ansprechens nach der Erst-untersuchung gibt, in den Nenner für die ORR-Berechnung einbezogen. Die Anzahl der Patienten, die auf die Analyse geantwortet haben, und die entsprechenden Raten sowie die 95%-Konfidenzgrenzen werden dargestellt. **Sekundäre Ziele** • DCR wird wie ORR ausgewertet. • Die Ansprechdauer durch die lokale Beurteilung und durch die zentrale radiologische+klinische Beurteilung wird mit deskriptiven Statistiken tabellarisch dargestellt. Die Zeit bis zur nächsten Behandlung wird deskriptiv analysiert. • Zur Bewertung des medianen Überlebens wird die Kaplan-Meier-Methodik verwendet, wobei entsprechende statistische Parameter und 95%-Konfidenzgrenzen sowie Kaplan-Meier-Überlebenskurven dargestellt werden. • MedDRA kodierte unerwünschte Ereignisse werden verwendet, um die Inzidenz aller UE nach spezifischer Organklasse (SOC), bevorzugtem Begriff (PT), Beziehung zur Behandlung, Schweregrad und Schwere zu zeigen. Eine zusammenfassende UE-Tabelle wird die Anzahl der Ereignisse, die Anzahl der Patienten und den Prozentsatz der Patienten mit behandlungsbedürftigen UE (TEAEs), schwerwiegenden UE, unerwünschten Arzneimittelwirkungen und TEAEs, die zum Abbruch der Studie führten, darstellen. Die Tabellen zur Häufigkeit der UE zeigen die Anzahl der Ereignisse und die Patientenzahl/-häufigkeit nach MedDRA SOC und PT und Schweregrad. • Begleitmedikamente, die ab dem Tag des Screeningbesuchs und über den gesamten Nachbeobachtungszeitraum hinweg eingenommen werden, werden unter Verwendung geeigneter

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Kodierungssysteme kodiert und nach jedem Kodierungssystem tabellarisch dargestellt. • Ausmaß der Exposition, klinische Laborbewertungen, Vitalparametermessungen, körperliche Untersuchung und Ergebnisse • Die absolute Anzahl und der Prozentsatz der Patienten, die anti-Tafasitamab-Antikörper entwickeln, sowie die Ergebnisse der semi-quantitativen anti-Tafasitamab-Antikörpertiter-Bestimmungen von bestätigten positiven Probenbewertungen werden tabellarisch dargestellt. • Geeignete PK-Parameter für Tafasitamab werden auf der Grundlage einer nicht-kompartimentalen Datenanalyse berechnet und mithilfe von deskriptiven Statistiken zusammengefasst. Mittlere Konzentrationen werden durch Zahlen visualisiert. • Blut- und Protein-Biomarker, die für den Wirkungsmechanismus der Studienmedikamente wichtig sind oder deren Reaktion auf die Studienmedikamente vorhersagen könnten, werden deskriptiv tabellarisch dargestellt, wobei gegebenenfalls absolute und Veränderungen gegenüber den Ausgangswerten dargestellt werden.
6	Zielkriterien (z. B. primäre und sekundäre Endpunkte, Methoden zur Datengewinnung, ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten)	**Primärer Endpunkt** • ORR, definiert als der Anteil der Voll- und Teilantwortenden (ORR=CR+PR) **Sekundäre Endpunkte** • DCR, definiert als Anteil der Patienten mit CR, PR oder stabiler Erkrankung (SD) (DCR=ORR+SD) • DoR, definiert als die Zeit zwischen dem anfänglichen Zeitpunkt des Ansprechens des Tumors und dem ersten Zeitpunkt, an dem eine Veränderung des Ansprechens detailliert beschrieben wird (insbesondere wird die Dauer von CR oder PR bis zur Progression oder zum Rezidiv ausgewertet) • PFS, definiert als Zeit zwischen erster IMP-Dosierung und Tumorprogress oder Tod aus jedem Grund, was zuerst eintritt • TTP, definiert als die Zeit von der ersten IMP-Dosierung bis zum Zeitpunkt des Fortschreitens (die einzigen Ereignisse von Interesse sind auf das Fortschreiten der Krankheit und den Tod durch Lymphom beschränkt – der Tod durch andere Ursachen wird bei der TTP-Bewertung nicht berücksichtigt) • OS, definiert als Zeit zwischen erster IMP-Dosierung bis Zeitpunkt des Todes • Zeit bis zur nächsten Behandlung (TTNT) • Auftreten und Schwere der UE • Bestimmung und Charakterisierung einer potenziellen anti-Tafasitamab-Antikörperbildung

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• PK-Analyse von Tafasitamab • Absolute und prozentuelle Änderung von Baseline in Messungen der B-. T- und NK-Zellenanzahl • Die Analyse exploratorischer und diagnostischer Biomarker aus Blut und Tumorgewebe (z. B. CD19-, CD20-, BCL2- und BCL6-Expression, CD16-Expression auf NK-Zellen, ADCC-Kapazität), die Erstellung von Genexpressions-profilen für die Subtypisierung von Ursprungszellen und die Evaluierung von UE und ORR stratifiziert durch FcγRIIIa und FcγRIIa Polymorphismus, sollen im Laufe der Studie untersucht werden.
7	Fallzahl (falls zutreffend: Interimsanalysen und Abbruchregelungen)	81 Patienten mit R/R DLBCL, die die Einschlusskriterien erfüllen und keines der Ausschluss-kriterien erfüllen, werden nach dem Zufallsprinzip in die Studie aufgenommen. Die Studie wird mit einem Zwischenstopp für die Bewertung der Sicherheit der Lenalidomid-Dosierung durchgeführt. Zu diesem Zeitpunkt wird keine Anpassung der Stichprobengröße oder Anpassung der Wirksamkeitsbewertungen vorgenommen. Da der primäre Zweck dieser Studie darin besteht, die klinische Wirksamkeit von 25 mg täglich oral verabreichtem Lenalidomid in Kombination mit 12 mg/kg Tafasitamab durch i.v.-Infusion bei Patienten mit R-R DLBCL zu evaluieren, wird keine formelle statistische Hypothesenprüfung durchgeführt. Für die Bestimmung einer geeigneten Stichprobengröße wird angenommen, dass die Kombinationsbehandlung die ORR von einem Wert von 20% (unter Monotherapie) auf 35% (unter Kombinationstherapie) verbessern könnte. Bei Anwendung eines exakten Binomialtests mit einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5% und einer Power von 85% beträgt die geschätzte Stichprobengröße 73 Patienten. Nach diesem Szenario würde eine beobachtete ORR von 32% zu einem statistisch signifikanten Studienergebnis führen. Bei einer angenommenen Drop-out-Rate von 10% wird eine Gesamtstichprobengröße von etwa 80 Patienten geschätzt. **Interimsanalyse** Für diese Studie wurde keine formale Interimsanalyse geplant oder durchgeführt.
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Kohorten, Stratifizierung) Einbeziehung von Aspekte, um potenzielle Verzerrung durch Nichtrandomisierung zu minimieren (z. B. Matching)	Nicht zutreffend.
9	Verblindung	L-MIND ist eine offene Studie. Weder die Studienteilnehmer noch die Prüfärzte waren gegenüber der Behandlung verblindet.

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
10	Analyseeinheit (Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit waren die Studienteilnehmer.
11	Statistische Methoden	Es handelte sich um eine einarmige, multizentrische, offene Phase-II-Studie von Lenalidomid in Kombination mit Tafasitamab bei erwachsenen Patienten mit DLBCL, die nach mindestens einer, aber nicht mehr als drei vorangegangenen systemischen Therapielinien zur Behandlung ihres DLBCL einen Rückfall erlitten hatten oder refraktär waren und die keine Kandidaten für eine HDC und anschließende ASZT waren und deren therapeutischen Optionen für einen nachweisbaren klinischen Nutzen somit als ausgeschöpft galten. Eine vorherige Therapielinie musste eine Anti-CD20-gerichtete Therapie (z. B. RTX) beinhalten. Für die Zwecke dieser Studie wurde die primär refraktäre Erkrankung definiert als ein Fortschreiten der Erkrankung im Verlauf der Erstlinientherapie gemäß den Ansprechkriterien der International Working Group und/oder ein Ansprechen von weniger als einem PR auf die Erstlinientherapie oder ein Wiederauftreten der Erkrankung/Progression innerhalb von ≤6 Monaten nach Abschluss der Erstlinientherapie*. Krankheitsrefraktär auf die letzte Behandlung wurde definiert als ein Ansprechen von weniger als einem PR auf die zuletzt verabreichte systemische Therapie. Eine rezidivierte/progressive/rezidivierende Erkrankung spiegelte das Auftreten neuer Läsionen oder eine Vergrößerung um ≥50% der zuvor betroffenen Stellen gegenüber dem Nadir gemäß den Ansprechkriterien der International Working Group nach der letzten systemischen Therapie wider. Es war geplant, 81 Patienten mit R-R DLBCL, die die Einschlusskriterien erfüllten und keines der Ausschlusskriterien aufwiesen, in die Studie aufzunehmen. Diese Studie wurde im Rahmen eines Antrags der United States (US) Food and Drug Administration (FDA) Investigational New Drug (IND) durchgeführt (IND 114,856). Diese Studie bestand aus zwei Teilen, die sequenziell durchgeführt wurden. Im Verlauf des ersten Teils wurden 6 Patienten in die Studie aufgenommen und schlossen den ersten Zyklus der Studienbehandlung ab. Nachdem der sechste Patient in der Kohorte den Zyklus 1 an Tag 22 abgeschlossen hatte, führte ein Safety Review Panel, das aus dem Sponsor, einem

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Vertreter der teilnehmenden Prüfärzte und zwei unabhängigen, fachkundigen klinischen Hämatologen bestand, eine klinische Sicherheitsüberprüfung durch, die auf der Anzahl und der Art der während des ersten Zyklus aufgetretenen UE sowie auf Laborwerten (Biochemie und Hämatologie) basierte. Nach Auswertung dieser Daten durch das Safety Review Panel (bestehend aus dem Clinical Program Leader [oder Beauftragten] des Sponsors, dem Drug Safety Officer [oder Beauftragten] des Sponsors, einem Vertreter der teilnehmenden Prüfärzte und zwei fachkundigen klinischen Hämatologen, die nicht an der Studie beteiligt sind) wurde die Lenalidomid-Dosis als verträglich oder reduzierungsbedürftig eingestuft. Der Sponsor gab den zweiten Teil der Studie erst auf der Grundlage des Ergebnisses dieser Auswertung für die Rekrutierung frei. Die Behandlung, bestehend aus der Kombination von Lenalidomid und Tafasitamab, wurde in bis zu zwölf 28-tägigen Zyklen in festgelegten Dosierungen verabreicht.
Resultate		
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Insgesamt wurden 156 Patienten gescreent, von denen 81 Patienten eingeschlossen wurden. Achtzig (98,8%) Patienten erhielten sowohl Tafasitamab als auch Lenalidomid und ein Patient erhielt nur Tafasitamab. Insgesamt schlossen 30 (37,0%) die Phase der Kombinationsbehandlung mit beiden Studienmedikamenten (12 Zyklen) ab. Vier Patienten, die Lenalidomid aufgrund von UE in der Kombinationsbehandlungsphase vorzeitig abbrachen, erhielten weiterhin Tafasitamab. Von diesen 34 Patienten, die die Monotherapie mit Tafasitamab fortsetzten, waren 28 (34,6%) Patienten zum Zeitpunkt des Daten-Cut-offs für diesen CSR noch in Behandlung mit der Tafasitamab-Monotherapie. (Abbildung 11)
13	Rekrutierung	Der Datenschnitt für die Primäranalyse fand am 30.11.2018 statt.
14	Baseline Charakteristika der Studienteilnehmer	Siehe Tabelle 4-46 in 4.3.2.3.2 (Charakteristika der weiteren Untersuchungen)
15	Äquivalenz der Gruppen bei Studienbeginn und statistische Methoden zur Kontrolle der Unterschiede bei Studienbeginn	Nicht zutreffend.
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten	• Enrolled Patients: 81 (100%) • Full Analysis Set: 80 Patienten (98,8%) • Per Protocol Set: 70 (86,4%)

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		• Safety Analysis Set: 81 (100%) • Pharmacokinetic Analysis Set: 81 (100%) • Immunogenicity Analysis Set: 81 (100%)
a: nach TREND 2004. *Zunächst wurden <3 Monate für die Definition einer primär refraktären Erkrankung festgelegt, was jedoch im Amendment 2 auf den internationalen Standard von <6 Monate geändert wurde.		

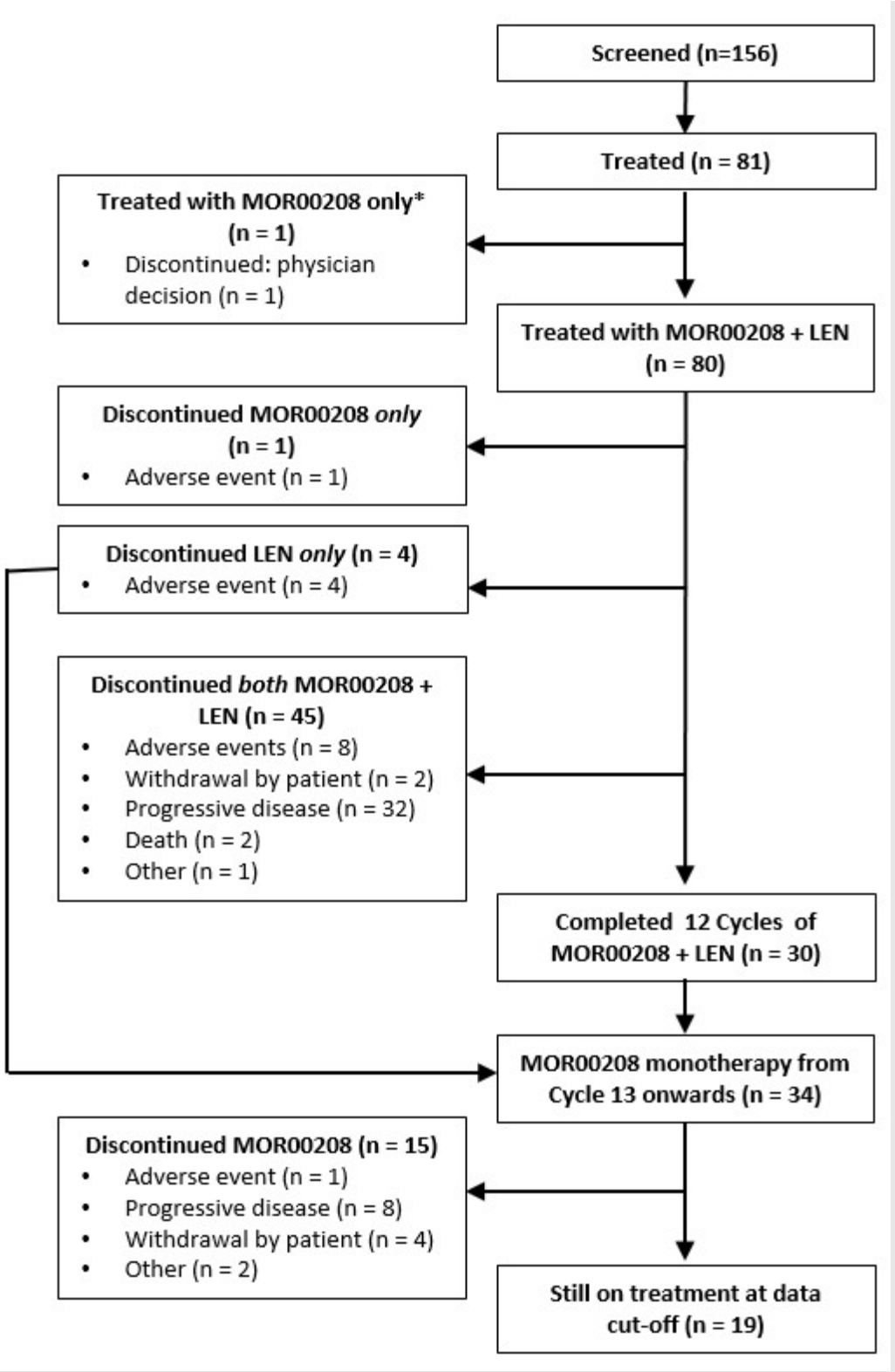


Abbildung 11: Flow-Chart der Patienten in der Studie L-MIND
LEN: Lenalidomid; n: Anzahl Patienten mit Ereignis

Tabelle 4-74 (Anhang): Studiendesign und -methodik für die Studie RE-MIND2

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
Studienziel		
2	Genaue Ziele, Fragestellung und Hypothesen	Diese retrospektive beobachtende Kohortenstudie erhebt eine historische Kontrolle, bestehend aus R/R DLBCL-Patienten, die gemäß aktuellen NCCN/ESMO-Leitlinien behandelt wurden. Darauf basierend soll ein Vergleich der Wirksamkeitsergebnisse der Studie L-MIND mit der Wirksamkeit in einer gematchten Patientenpopulation, die der klinischen Versorgung entspricht, durchgeführt werden.
Methoden		
3	Patienten/Studienteilnehmer (z. B. Einschlusskriterien, Ausschlusskriterien, Sampling Methode (Stichprobennahme, Studienorte), Rekrutierungsaufbau (Vorgehensweise), Studienorganisation (Setting))	Einschlusskriterien - Alter >18 Jahre - Histologisch bestätigte Diagnose von DLBCL nicht anderweitig spezifiziert (NOS); T-Zell/histiozytenreiches großzelliges B-Zell-Lymphom (THRLBCL); Epstein-Barr-Virus (EBV) positives DLBCL älterer Menschen (EBV-positives DLBCL), follikuläres Lymphom des Grades 3b, Komposit-Lymphom mit einer DLBCL-Komponente mit anschließendem DLBCL-Rezidiv, gemäss der Revidierten Klassifikation der European American Lymphoma/World Health Organization (REAL/WHO). Darüber hinaus kommen auch Patienten infrage, bei denen eine histologische Umwandlung von einer früheren Diagnose eines Low-Grade-Lymphoms (d. h. einer indolenten Pathologie wie follikuläres Lymphom, Randzonenlymphom, chronische lymphatische Leukämie) in DLBCL mit einem nachfolgenden DLBCL-Rezidiv nachgewiesen werden kann. - Patienten müssen eine rezidivierte und/oder refraktäre Erkrankung haben, sowie mindestens 2 vorangegangene systemische Therapien (inklusive einer anti-CD20-Therapie) erhalten haben Ausschlusskriterien - Patienten mit folgenden Erkrankungen: - Patienten, die o Bei Erstdiagnose eine CNS-Beteiligung hatten o eine CD19-gerichtete Therapie oder IMiDs als Erstlinientherapie hatten o eine ASZT erhalten haben o eine andere onkologische Erkrankung innerhalb der letzten 5 Jahre hatten. o bereits mit Tafasitamab behandelt wurden
4	Intervention (Präzise Angaben zu den geplanten Interventionen jeder Gruppe und zur Administration etc.)	Nicht zutreffend (retrospektive Studie)
5	Studienziel	**Primäre Ziele** • Vergleich der Wirksamkeitsendpunkte

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Sekundäre Ziele • Vergleich der Wirksamkeitsendpunkte für bestimmte Therapieregime • Charakterisierung der Effectiveness von systemischen Therapien • Vergleich der Tolerabilität
6	Zielkriterien (z. B. primäre und sekundäre Endpunkte, Methoden zur Datengewinnung, ggf. Angaben zur Validierung von Erhebungsinstrumenten)	**Primärer Endpunkt** • Gesamtüberleben **Sekundäre Endpunkte** • ORR • CR • DoR • EFS • PFS • Zeit bis zur nächsten Therapielinie • Therapieabbruch aufgrund von UE • Dauer der Behandlung
7	Fallzahl (falls zutreffend: Interimsanalysen und Abbruchregelungen)	Es sollten die Daten von etwa 2.000 Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllen, erhoben werden. Eine vorläufige Überprüfung wird für verschiedene systemisch verabreichte Regimen durchgeführt, um die Balanzierung mit der L-MIND-Kohorte auf der Basis von neun Kovariaten (Alter, Refraktäritätsstatus auf die letzte vorangegangene Therapie, erhöhte L-Laktatdehydrogenase (LDH)-Spiegel, Ann-Arbor-Stadium, Vorgeschichte der Primärrefraktärität, vorherige ASZT, Neutropenie und Anämie) zum Index Datum (Beginn der R/R DLBCL-Behandlung der 2., 3. oder 4. Linie). Auf Basis dieser Interims-Balanzierung wird entschieden, ob eine ausreichende Anzahl von Patienten für jedes vordefinierte Regime vorliegt. Ggf. erfolgt eine Erhebung weiterer Krankheitsverläufe.
8	Zuordnungsmethode (z. B. Einheit der Zuordnung, Methode, Kohorten, Stratifizierung) Einbeziehung von Aspekte, um potenzielle Verzerrung durch Nichtrandomisierung zu minimieren (z. B. Matching)	Nicht zutreffend.
9	Verblindung	Nicht zutreffend (retrospektive Studie)
10	Analyseeinheit (Beschreibung der kleinsten Analyseeinheit, analytische Methode)	Die kleinste Analyseeinheit waren die Studienteilnehmer.
11	Statistische Methoden	Die Patientendaten wurden mittels Propensity Score Matchings mit den Patienten aus der Studie L-MIND verknüpft. Dazu wurden die Baselinewerte Alter, refraktär gegenüber der vorangegangenen Therapie,

Item[a]	Charakteristikum	Studieninformation
		Anzahl vorangegangener Therapielinien, erhöhtes LDH-Level, primäre Refraktärität, vorangegangene ASZT, Neutropenie, Anämie, Ann-Arbor Krankheitsstadium verwendet, um die bestmöglichen Matches zu finden. Das 1:1 Matching wies eine SMD ≤0,2 für alle Baselinecharakteristika auf. Das beste Matching wurde für die Berechnung der Endpunkte verwendet. Balanzierung der Kohorten über das Matching erlaubte eine robuste Schätzung des Behandlungseffekts zwischen der Tafasitamab+Lenalidomid-Kohorte und den systemischen Therapien. Die Analysen wurden mit Standardanalysemethoden für Ereigniszeitanalysen (Cox-Modell) und binäre Endpunkte durchgeführt.
Resultate		
12	Patientenfluss (inklusive Flow-Chart zur Veranschaulichung im Anschluss an die Tabelle)	Siehe Flow-Chart (Abbildung 12).
13	Rekrutierung	Nicht zutreffend (retrospektive Studie)
14	Baseline Charakteristika der Studienteilnehmer	Siehe Tabelle 4-47 in 4.3.2.3.2 (Charakteristika der weiteren Untersuchungen)
15	Äquivalenz der Gruppen bei Studienbeginn und statistische Methoden zur Kontrolle der Unterschiede bei Studienbeginn	Siehe statistische Methoden.
16	Anzahl der ausgewerteten Patienten	Entsprechend der für den Vergleich mit der Studie L-MIND geeigneten Patienten waren dies in der primären Analyse je Arm 76 Patienten
a: nach TREND 2004.		

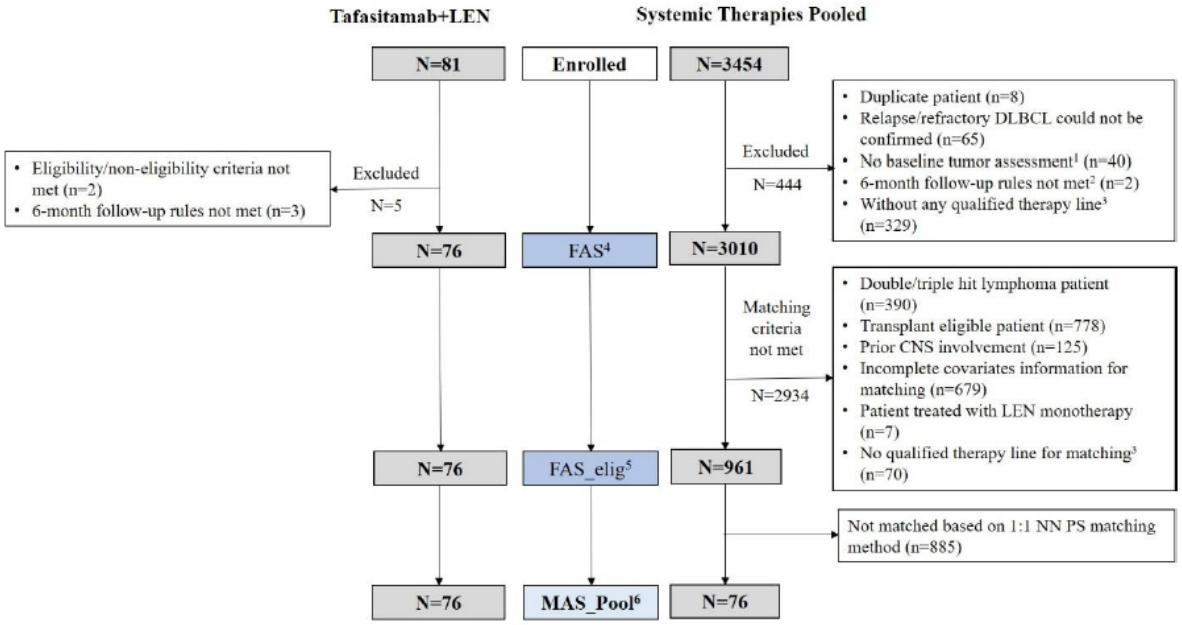


Abbildung 12: Flow-Chart der Patienten in der Studie RE-MIND2

CNS: Zentralnervensystem; DLBCL: Diffuses großzelliges B-Zell-Lymphom; FAS: Full Analysis Set; LEN: Lenalidomid; N: Anzahl der Patienten in der Analyse; n: Anzahl Patienten mit Ereignis; N: Nearest neighbor; PS: Propensity score

Anhang 4-F: Bewertungsbögen zur Einschätzung von Verzerrungsaspekten

Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen dient der Dokumentation der Einstufung des Potenzials der Ergebnisse für Verzerrungen (Bias). Für jede Studie soll aus diesem Bogen nachvollziehbar hervorgehen, inwieweit die Ergebnisse für die einzelnen Endpunkte als möglicherweise verzerrt bewertet wurden, was die Gründe für die Bewertung waren und welche Informationen aus den Quellen dafür Berücksichtigung fanden.

Der Bogen gliedert sich in zwei Teile:

- Verzerrungsaspekte auf Studienebene. In diesem Teil sind die endpunktübergreifenden Kriterien aufgelistet.

- Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene. In diesem Teil sind die Kriterien aufgelistet, die für jeden Endpunkt separat zu prüfen sind.

Für jedes Kriterium sind unter „Angaben zum Kriterium“ alle relevanten Angaben aus den Quellen zur Bewertung einzutragen (Stichworte reichen ggf., auf sehr umfangreiche Informationen in den Quellen kann verwiesen werden).

Grundsätzlich sollen die Bögen studienbezogen ausgefüllt werden. Wenn mehrere Quellen zu einer Studie vorhanden sind, müssen die herangezogenen Quellen in der folgenden Tabelle genannt und jeweils mit Kürzeln (z. B. A, B, C …) versehen werden. Quellenspezifische Angaben im weiteren Verlauf sind mit dem jeweiligen Kürzel zu kennzeichnen.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen ist die Blankoversion des Bogens. Dieser Blankobogen ist für jede Studie heranzuziehen. Im Anschluss daran ist ein Bewertungsbogen inklusive Ausfüllhinweisen abgebildet, der als Ausfüllhilfe dient, aber nicht als Vorlage verwendet werden soll.

Beschreiben Sie nachfolgend die Verzerrungsaspekte jeder eingeschlossenen Studie (einschließlich der Beschreibung für jeden berücksichtigten Endpunkt). Erstellen Sie hierfür je Studie eine separate Version des nachfolgend dargestellten Bewertungsbogens.

Tabelle 4-75 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie L-MIND

Studie: L-MIND (MOR208C203)

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: A Phase II, Single-Arm, Open-Label, Multicentre Study to Evaluate the Safety and Efficacy of Lenalidomide Combined with MOR00208 in Patients with Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma (R-R DLBCL)	A

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht-randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Die Studie ist einarmig.

1.
für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht-randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

2.
für randomisierte Studien: Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht-randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:
Nicht zutreffend.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Einarmige Studie.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _Gesamtüberleben_____

1. **Verblindung der Endpunkterheber**

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der eindeutigen Beurteilung des Überlebens gilt dieser als harter klinischer Endpunkt, der auch in unverblindeten Studien verzerrungsfrei erhoben werden kann.

2. **Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des FAS, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. **Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine**

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. **Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können**

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt Mortalität wird für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet.

Endpunkt: _PFS und Ansprechen_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des FAS, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☒ **ja** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt progressionsfreies Überleben und Ansprechen wird für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet.

Endpunkt: _unerwünschte Ereignisse_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt unerwünschte Ereignisse wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Die Auswertung erfolgte anhand des Safety-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse wird daher für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des Safety-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☒ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse wird für die Studie L-MIND mit niedrig bewertet.

Tabelle 4-76 (Anhang): Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten für Studie RE-MIND2

Studie: RE-MIND2 (MOR208C213) _____

Tabelle: Liste der für die Bewertung herangezogenen Quellen

Genaue Benennung der Quelle	Kürzel
Clinical Study Report: An Observational Retrospective Cohort Study of Systemic Therapies for Relapsed or Refractory Diffuse Large B-cell Lymphoma (R/R DLBCL), to Compare Outcomes to Those from Tafasitamab+Lenalidomide in the L-MIND Study (RE-MIND2)	A

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☒ **nein** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht-randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

Die Studie ist nicht-randomisiert.

1.

für randomisierte Studien: Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht-randomisierte Studien: Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Der Vergleichsarm wurde retrospektiv erhoben.

2.

<u>für randomisierte Studien:</u> Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

<u>für nicht-randomisierte Studien:</u> Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Vergleichbarkeit ist aufgrund des aufeinander abgestimmten Studiendesigns gewährleistet.

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, <u>obligate</u> Begründung für die Einstufung:

Retrospektives Studiendesign.

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☐ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Endpunkt: _Gesamtüberleben_____

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Aufgrund der eindeutigen Beurteilung des Überlebens gilt dieser als harter klinischer Endpunkt, der auch in unverblindeten Studien verzerrungsfrei erhoben werden kann.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des FAS bzw. MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt progressionsfreies Überleben mit hoch bewertet.

Endpunkt: PFS und Ansprechen

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Nicht zutreffend.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des FAS bzw. MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt progressionsfreies Überleben und Ansprechen mit hoch bewertet.

Endpunkt: _unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führen

1. Verblindung der Endpunkterheber

☐ **ja** ☐ **unklar** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

Der Endpunkt unerwünschte Ereignisse wurde in beiden Studien unverblindet erhoben. Die Auswertung erfolgte anhand des Safety-Analysesets bzw. MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt. Das Matching der Patienten zeigt eine sehr hohe Übereinstimmung der beiden Populationen. Eine Verzerrung ist daher unwahrscheinlich, jedoch im Rahmen indirekter Vergleiche nicht auszuschließen. Ferner finden sich in den Studienunterlagen keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können. Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führen, mit hoch bewertet.

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Die Auswertung erfolgte anhand des Safety-Analysesets bzw. MAS_Pool-Analysesets, das ITT-Prinzip wurde daher adäquat umgesetzt.

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

☒ **ja** ☐ **unklar** ☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

In den Studienunterlagen finden sich keine Hinweise auf eine ereignisgesteuerte Berichterstattung oder auf sonstige Aspekte, die zu Verzerrungen führen können.

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

☐ **ja** ☒ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

☐ **niedrig** ☒ **hoch**

Begründung für die Einstufung:

Für den in der Studie RE-MIND2 durchgeführten indirekten Vergleich ist eine Verzerrung aus methodischen Gründen nicht auszuschließen, daher wird das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt unerwünschte Ereignisse, die zum Therapieabbruch führen, mit hoch bewertet.

Hinweis: Der nachfolgend dargestellte Bewertungsbogen mit Ausfüllhinweisen dient nur als Ausfüllhilfe für den Blankobogen. Er soll nicht als Vorlage verwendet werden.

Bewertungsbogen zur Beschreibung von Verzerrungsaspekten (Ausfüllhilfe)

Anhand der Bewertung der folgenden Kriterien soll das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen eingeschätzt werden (A: endpunktübergreifend; B: endpunktspezifisch).

A Verzerrungsaspekte auf Studienebene:

Einstufung als randomisierte Studie

☐ **ja** → Bewertung der Punkte 1 und 2 für randomisierte Studien

☐ **nein**: Aus den Angaben geht klar hervor, dass es keine randomisierte Zuteilung gab, oder die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, es liegen jedoch Anzeichen vor, die dem widersprechen (z. B. wenn eine alternierende Zuteilung erfolgte). Eine zusammenfassende Bewertung der Verzerrungsaspekte soll für nicht-randomisierte Studien nicht vorgenommen werden.
→ Bewertung der Punkte 1 und 2 für nicht-randomisierte Studien

Angaben zum Kriterium:

1.

für randomisierte Studien:

Adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz

☐ **ja**: Die Gruppenzuteilung erfolgte rein zufällig, und die Erzeugung der Zuteilungssequenz ist beschrieben und geeignet (z. B. computergenerierte Liste).

☐ **unklar**: Die Studie ist zwar als randomisiert beschrieben, die Angaben zur Erzeugung der Zuteilungssequenz fehlen jedoch oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Erzeugung der Zuteilungssequenz war nicht adäquat.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht-randomisierte Studien:

Zeitliche Parallelität der Gruppen

☐ **ja**: Die Gruppen wurden zeitlich parallel verfolgt.

☐ **unklar:** Es finden sich keine oder ungenügend genaue diesbezügliche Angaben.

☐ **nein**: Die Gruppen wurden nicht zeitlich parallel verfolgt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

2.

für randomisierte Studien:

Verdeckung der Gruppenzuteilung („allocation concealment“)

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Zuteilung durch zentrale unabhängige Einheit (z. B. per Telefon oder Computer)
- Verwendung von für die Patienten und das medizinische Personal identisch aussehenden, nummerierten oder kodierten Arzneimitteln/Arzneimittelbehältern
- Verwendung eines seriennummerierten, versiegelten und undurchsichtigen Briefumschlags, der die Gruppenzuteilung beinhaltet

☐ **unklar**: Die Angaben der Methoden zur Verdeckung der Gruppenzuteilung fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Gruppenzuteilung erfolgte nicht verdeckt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

für nicht-randomisierte Studien:

Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. adäquate Berücksichtigung von prognostisch relevanten Faktoren

☐ **ja**: Eines der folgenden Merkmale trifft zu:
- Es erfolgte ein Matching bzgl. der wichtigen Einflussgrößen und es gibt keine Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse durch weitere Einflussgrößen verzerrt sind.
- Die Gruppen sind entweder im Hinblick auf wichtige Einflussgrößen vergleichbar (siehe Baseline-Charakteristika), oder bestehende größere Unterschiede sind adäquat berücksichtigt worden (z. B. durch adjustierte Auswertung oder Sensitivitätsanalyse).

☐ **unklar**: Die Angaben zur Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. zur Berücksichtigung von Einflussgrößen fehlen oder sind ungenügend genau.

☐ **nein**: Die Vergleichbarkeit ist nicht gegeben und diese Unterschiede werden in den Auswertungen nicht adäquat berücksichtigt.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

3. Verblindung von Patienten und behandelnden Personen

Patient:

☐ **ja:** Die Patienten waren verblindet.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die Patienten nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

behandelnde bzw. weiterbehandelnde Personen:

☐ **ja:** Das behandelnde Personal war bzgl. der Behandlung verblindet. Wenn es, beispielsweise bei chirurgischen Eingriffen, offensichtlich nicht möglich ist, die primär behandelnde Person (z. B. Chirurg) zu verblinden, wird hier beurteilt, ob eine angemessene Verblindung der weiteren an der Behandlung beteiligten Personen (z. B. Pflegekräfte) stattgefunden hat.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass die behandelnden Personen nicht verblindet waren.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

4. Ergebnisunabhängige Berichterstattung aller relevanten Endpunkte

Falls die Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts von seiner Ausprägung (d. h. vom Resultat) abhängt, können erhebliche Verzerrungen auftreten. Je nach Ergebnis kann die Darstellung unterlassen worden sein (a), mehr oder weniger detailliert (b) oder auch in einer von der Planung abweichenden Weise erfolgt sein (c).

Beispiele zu a und b:
- *Der in der Fallzahlplanung genannte primäre Endpunkt ist nicht / unzureichend im Ergebnisteil aufgeführt.*
- *Es werden (signifikante) Ergebnisse von vorab nicht definierten Endpunkten berichtet.*
- *Nur statistisch signifikante Ergebnisse werden mit Schätzern und Konfidenzintervallen dargestellt.*
- *Lediglich einzelne Items eines im Methodenteil genannten Scores werden berichtet.*

Beispiele zu c: Ergebnisgesteuerte Auswahl in der Auswertung verwendeter
- *Subgruppen*
- *Zeitpunkte/-räume*
- *Operationalisierungen von Zielkriterien (z. B. Wert zum Studienende anstelle der Veränderung zum Baseline-Wert; Kategorisierung anstelle Verwendung stetiger Werte)*
- *Distanzmaße (z. B. Odds Ratio anstelle der Risikodifferenz)*
- *Cut-off-points bei Dichotomisierung*
- *statistischer Verfahren*

Zur Einschätzung einer potenziell vorhandenen ergebnisgesteuerten Berichterstattung sollten folgende Punkte – sofern möglich – berücksichtigt werden:
- *Abgleich der Angaben der Quellen zur Studie (Studienprotokoll, Studienbericht, Registerbericht, Publikationen).*
- *Abgleich der Angaben im Methodenteil mit denen im Ergebnisteil. Insbesondere eine stark von der Fallzahlplanung abweichende tatsächliche Fallzahl ohne plausible und ergebnisunabhängige Begründung deutet auf eine selektive Beendigung der Studie hin.*
  Zulässige Gründe sind:
  - *erkennbar nicht ergebnisgesteuert, z. B. zu langsame Patientenrekrutierung*
  - *Fallzahladjustierung aufgrund einer verblindeten Zwischenauswertung anhand der Streuung der Stichprobe*
  - *geplante Interimanalysen, die zu einem vorzeitigen Studienabbruch geführt haben*
- *Prüfen, ob statistisch nicht signifikante Ergebnisse weniger ausführlich dargestellt sind.*
- *Ggf. prüfen, ob „übliche“ Endpunkte nicht berichtet sind.*

Anzumerken ist, dass Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Darstellung eines Endpunkts zu Verzerrungen der Ergebnisse der übrigen Endpunkte führen kann, da dort ggf. auch mit einer selektiven Darstellung gerechnet werden muss. Insbesondere bei Anzeichen dafür, dass die Ergebnisse einzelner Endpunkte selektiv nicht berichtet werden, sind Verzerrungen für die anderen Endpunkte möglich. Eine von der Planung abweichende selektive Darstellung des Ergebnisses eines Endpunkts führt jedoch nicht zwangsläufig zu einer Verzerrung der anderen Endpunkte; in diesem Fall ist die ergebnisgesteuerte Berichterstattung endpunktspezifisch unter Punkt B.3 (siehe unten) einzutragen.
Des Weiteren ist anzumerken, dass die Berichterstattung von unerwünschten Ereignissen üblicherweise ergebnisabhängig erfolgt (es werden nur Häufungen / Auffälligkeiten berichtet) und dies nicht zur Verzerrung anderer Endpunkte führt.

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor, die das Verzerrungspotenzial aller relevanten Endpunkte beeinflusst.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

5. Keine sonstigen (endpunktübergreifenden) Aspekte, die zu Verzerrung führen können

z. B.
- *zwischen den Gruppen unterschiedliche Begleitbehandlungen außerhalb der zu evaluierenden Strategien*
- *intransparenter Patientenfluss*
- *Falls geplante Interimanalysen durchgeführt wurden, so sind folgende Punkte zu beachten:*
  - *Die Methodik muss exakt beschrieben sein (z. B. alpha spending approach nach O'Brien Fleming, maximale Stichprobengröße, geplante Anzahl und Zeitpunkte der Interimanalysen).*
  - *Die Resultate (p-Wert, Punkt- und Intervallschätzung) des Endpunktes, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, sollten adjustiert worden sein.*
  - *Eine Adjustierung sollte auch dann erfolgen, wenn die maximale Fallzahl erreicht wurde.*
  - *Sind weitere Endpunkte korreliert mit dem Endpunkt, dessentwegen die Studie abgebrochen wurde, so sollten diese ebenfalls adäquat adjustiert werden.*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse auf Studienebene (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen Punkte A.1 bis A.5. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse durch diese endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

B Verzerrungsaspekte auf Endpunktebene pro Endpunkt:

Die folgenden Punkte B.1 bis B.4 dienen der Einschätzung der endpunktspezifischen Aspekte für das Ausmaß möglicher Ergebnisverzerrungen. Diese Punkte sollten i. d. R. für jeden relevanten Endpunkt separat eingeschätzt werden (ggf. lassen sich mehrere Endpunkte gemeinsam bewerten, z. B. Endpunkte zu unerwünschten Ereignissen).

Endpunkt: _____

1. Verblindung der Endpunkterheber

Für den Endpunkt ist zu bestimmen, ob das Personal, welches die Zielkriterien erhoben hat, bzgl. der Behandlung verblindet war.
In manchen Fällen kann eine Verblindung auch gegenüber den Ergebnissen zu anderen Endpunkten (z. B. typischen unerwünschten Ereignissen) gefordert werden, wenn die Kenntnis dieser Ergebnisse Hinweise auf die verabreichte Therapie gibt und damit zu einer Entblindung führen kann.

☐ **ja:** Der Endpunkt wurde verblindet erhoben.

☐ **unklar:** Es finden sich keine diesbezüglichen Angaben.

☐ **nein:** Aus den Angaben geht hervor, dass keine verblindete Erhebung erfolgte.

Angaben zum Kriterium; obligate Begründung für die Einstufung:

---

2. Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips

Kommen in einer Studie Patienten vor, die die Studie entweder vorzeitig abgebrochen haben oder wegen Protokollverletzung ganz oder teilweise aus der Analyse ausgeschlossen wurden, so sind diese ausreichend genau zu beschreiben (Abbruchgründe, Häufigkeit und Patientencharakteristika pro Gruppe) oder in der statistischen Auswertung angemessen zu berücksichtigen (i. d. R. ITT-Analyse, siehe Äquivalenzstudien). Bei einer ITT(„intention to treat")-Analyse werden alle randomisierten Patienten entsprechend ihrer Gruppenzuteilung ausgewertet (ggf. müssen fehlende Werte für die Zielkriterien in geeigneter Weise ersetzt werden). Zu beachten ist, dass in Publikationen der Begriff ITT nicht immer in diesem strengen Sinne Verwendung findet. Es werden häufig nur die randomisierten Patienten ausgewertet, die die Therapie zumindest begonnen haben und für die mindestens ein Post-Baseline-Wert erhoben worden ist („full analysis set"). Dieses Vorgehen ist in begründeten Fällen Guideline-konform, eine mögliche Verzerrung sollte jedoch, insbesondere in nicht verblindeten Studien, überprüft werden. Bei Äquivalenz- und Nichtunterlegenheitsstudien ist es besonders wichtig, dass solche Patienten sehr genau beschrieben werden und die Methode zur Berücksichtigung dieser Patienten transparent dargestellt wird.

☐ **ja:** Eines der folgenden Merkmale trifft zu:

- Laut Studienunterlagen sind keine Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten in relevanter Anzahl (z. B. Nichtberücksichtigungsanteil in der Auswertung <5%) aufgetreten, und es gibt keine Hinweise (z. B. diskrepante Patientenanzahlen in Flussdiagramm und Ergebnistabelle), die dies bezweifeln lassen.

- Die Protokollverletzer und Lost-to-follow-up-Patienten sind so genau beschrieben (Art, Häufigkeit und Charakteristika pro Gruppe), dass deren möglicher Einfluss auf die Ergebnisse abschätzbar ist (eigenständige Analyse möglich).
- Die Strategie zur Berücksichtigung von Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten (u. a. Ersetzen von fehlenden Werten, Wahl der Zielkriterien, statistische Verfahren) ist sinnvoll angelegt worden (verzerrt die Effekte nicht zugunsten der zu evaluierenden Behandlung).

☐ **unklar**: Aufgrund unzureichender Darstellung ist der adäquate Umgang mit Protokollverletzern und Lost-to-follow-up-Patienten nicht einschätzbar.

☐ **nein**: Keines der unter „ja“ genannten drei Merkmale trifft zu.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

3. Ergebnisunabhängige Berichterstattung dieses Endpunkts alleine

Beachte die Hinweise zu Punkt A.4!

☐ **ja:** Eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung ist unwahrscheinlich.

☐ **unklar:** Die verfügbaren Angaben lassen eine Einschätzung nicht zu.

☐ **nein:** Es liegen Anzeichen für eine ergebnisgesteuerte Berichterstattung vor.

Angaben zum Kriterium; falls unklar oder nein, obligate Begründung für die Einstufung:

---

4. Keine sonstigen (endpunktspezifischen) Aspekte, die zu Verzerrungen führen können

z. B.
- *relevante Dateninkonsistenzen innerhalb der oder zwischen Studienunterlagen*
- *unplausible Angaben*
- *Anwendung inadäquater statistischer Verfahren*

☐ **ja**

☐ **nein**

Angaben zum Kriterium; falls nein, obligate Begründung für die Einstufung:

Einstufung des Verzerrungspotenzials der Ergebnisse des Endpunkts (ausschließlich für randomisierte Studien durchzuführen):

Die Einstufung des Verzerrungspotenzials erfolgt unter Berücksichtigung der einzelnen Bewertungen der vorangegangenen endpunktspezifischen Punkte B.1 bis B.4 sowie der Einstufung des Verzerrungspotenzials auf Studienebene. Falls die endpunktübergreifende Einstufung mit „hoch“ erfolgte, ist das Verzerrungspotenzial für den Endpunkt i. d. R. auch mit „hoch“ einzuschätzen. Eine relevante Verzerrung bedeutet hier, dass sich die Ergebnisse bei Behebung der verzerrenden Aspekte in ihrer Grundaussage verändern würden.

☐ **niedrig**: Es kann mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden, dass die Ergebnisse für diesen Endpunkt durch die endpunktspezifischen sowie endpunktübergreifenden Aspekte relevant verzerrt sind.

☐ **hoch**: Die Ergebnisse sind möglicherweise relevant verzerrt.

Begründung für die Einstufung:

Anhang 4-G: Ergänzende Unterlagen

Inhaltsverzeichnis

Seite

Anhang 4-G1: Studie L-MIND (Datenschnitt 2019) 207
Anhang 4-G1.1: Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT 207
Anhang 4-G1.2: SUE nach SOC und PT 339
Anhang 4-G1.3: Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT 364
Anhang 4-G1.4: Subgruppen 417
Anhang 4-G1.4.1: Gesamtüberleben 417
Anhang 4-G1.4.2: Progressionsfreies Überleben 448
Anhang 4-G1.4.3: Ansprechen 482
Anhang 4-G2: Studie L-MIND (Datenschnitt 2020) 528
Anhang 4-G2.1: Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT 528
Anhang 4-G2.2: SUE nach SOC und PT 666
Anhang 4-G2.3: Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT 692
Anhang 4-G2.4: Subgruppen 745
Anhang 4-G2.4.1: Gesamtüberleben 745
Anhang 4-G2.4.2: Progressionsfreies Überleben 783
Anhang 4-G2.4.3: Ansprechen 826
Anhang 4-G3: Studie RE-MIND2 874
Anhang 4-G3.1: Subgruppen 874
Anhang 4-G3.1.1: Gesamtüberleben 874
Anhang 4-G3.1.2: Progressionsfreies Überleben 934
Anhang 4-G3.1.3: Ansprechen 994

Anhang 4-G1: Studie L-MIND (Datenschnitt 2019)

Anhang 4-G1.1: Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Any treatment-emergent adverse event			81	(100)	1639
		Grade 5	4	(4.9)	4
		Grade 4	31	(38.3)	70
		Grade 3	28	(34.6)	224
		Grade 2	15	(18.5)	489
		Grade 1	3	(3.7)	840
		Grade not Provided	0		12
Infections and infestations			59	(72.8)	168
		Grade 5	1	(1.2)	1
		Grade 4	6	(7.4)	8
		Grade 3	17	(21.0)	28
		Grade 2	24	(29.6)	78
		Grade 1	11	(13.6)	52
		Grade not Provided	0		1
	Bronchitis		12	(14.8)	18
		Grade 5	0		0
		Grade 4	1	(1.2)	1
		Grade 3	0		0
		Grade 2	9	(11.1)	14
		Grade 1	2	(2.5)	3
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Infections and infestations	Urinary tract infection		10	(12.3)	13
		Grade 5	0		0
		Grade 4	1	(1.2)	1
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	5	(6.2)	8
		Grade 1	3	(3.7)	3
		Grade not Provided	0		0
	Pneumonia		9	(11.1)	9
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	7	(8.6)	7
		Grade 2	2	(2.5)	2
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0
	Respiratory tract infection		9	(11.1)	16
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	5
		Grade 1	5	(6.2)	11
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Nasopharyngitis		8 (9.9)	10
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	6 (7.4)	8
		Grade not Provided	0	0
	Upper respiratory tract infection		8 (9.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Gastroenteritis		5 (6.2)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Sinusitis		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Escherichia urinary tract infection		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lower respiratory tract infection		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	4
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Rhinitis		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Influenza		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Viral infection		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Herpes zoster		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Oral herpes		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parainfluenzae virus infection		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Pharyngitis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth infection		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Urinary tract infection bacterial		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Abscess neck		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Blastocystis infection		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Campylobacter gastroenteritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Clostridium difficile colitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Conjunctivitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Cranial nerve infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cytomegalovirus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Ear infection bacterial		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Enterobacter bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Enterococcal infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Enterocolitis viral		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Escherichia bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Febrile infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Folliculitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Fungal infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hepatitis B reactivation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Herpes simplex		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Herpes virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hordeolum		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Infected bite		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Klebsiella sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Laryngitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lung infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Neutropenic sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parotitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pharyngitis streptococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Postoperative wound infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Prostate infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Pulpitis dental		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory syncytial virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sepsis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Skin candida		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Soft tissue infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sputum purulent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Staphylococcal skin infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Streptococcal sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tinea cruris		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Tonsillitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth abscess		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Upper respiratory tract infection bacterial		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Urinary tract infection enterococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Viral pharyngitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Blood and lymphatic system disorders			53	(65.4)	439
		Grade 5	0		0
		Grade 4	25	(30.9)	52
		Grade 3	21	(25.9)	129
		Grade 2	4	(4.9)	121
		Grade 1	3	(3.7)	137
		Grade not Provided	0		0
	Neutropenia		41	(50.6)	210
		Grade 5	0		0
		Grade 4	20	(24.7)	33
		Grade 3	20	(24.7)	77
		Grade 2	0		50
		Grade 1	1	(1.2)	50
		Grade not Provided	0		0
	Anaemia		30	(37.0)	68
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	6	(7.4)	11
		Grade 2	13	(16.0)	27
		Grade 1	11	(13.6)	30
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytopenia		25	(30.9)	74
		Grade 5	0		0
		Grade 4	4	(4.9)	9
		Grade 3	10	(12.3)	16
		Grade 2	2	(2.5)	16
		Grade 1	9	(11.1)	33
		Grade not Provided	0		0
	Leukopenia		12	(14.8)	54
		Grade 5	0		0
		Grade 4	2	(2.5)	3
		Grade 3	7	(8.6)	12
		Grade 2	3	(3.7)	22
		Grade 1	0		17
		Grade not Provided	0		0
	Febrile neutropenia		10	(12.3)	11
		Grade 5	0		0
		Grade 4	2	(2.5)	3
		Grade 3	8	(9.9)	8
		Grade 2	0		0
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Lymphopenia		5 (6.2)	15
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	2 (2.5)	5
		Grade 2	2 (2.5)	4
		Grade 1	0	4
		Grade not Provided	0	0
	Agranulocytosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypoglobulinaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Leukocytosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Lymphadenopathy		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Gastrointestinal disorders			52 (64.2)	171
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	3
		Grade 2	29 (35.8)	47
		Grade 1	21 (25.9)	121
		Grade not Provided	0	0
	Diarrhoea		29 (35.8)	59
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	2
		Grade 2	10 (12.3)	14
		Grade 1	18 (22.2)	43
		Grade not Provided	0	0
	Constipation		14 (17.3)	19
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	10 (12.3)	14
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Gastrointestinal disorders	Nausea		12	(14.8)	21
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	5
		Grade 1	8	(9.9)	16
		Grade not Provided	0		0
	Vomiting		12	(14.8)	15
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	5	(6.2)	6
		Grade 1	7	(8.6)	9
		Grade not Provided	0		0
	Abdominal pain		8	(9.9)	9
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	3	(3.7)	3
		Grade 1	4	(4.9)	5
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain upper		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0
	Odynophagia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Tongue disorder		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Toothache		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dry mouth		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Dyspepsia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Dysphagia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Gastrointestinal disorder		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Rectal haemorrhage		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Aerophagia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Aphthous ulcer		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Dental cyst		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea haemorrhagic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Frequent bowel movements		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Gingival bleeding		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Glossitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Haemorrhoids		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Internal hernia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Irritable bowel syndrome		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lip pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Loose tooth		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Mouth ulceration		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Oral pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Proctalgia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Stomatitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tongue dry		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
General disorders and administration site conditions			47	(58.0)	162
		Grade 5	1	(1.2)	1
		Grade 4	0		0
		Grade 3	6	(7.4)	7
		Grade 2	26	(32.1)	42
		Grade 1	14	(17.3)	109
		Grade not Provided	0		3
	Asthenia		19	(23.5)	33
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	2	(2.5)	2
		Grade 2	7	(8.6)	8
		Grade 1	10	(12.3)	23
		Grade not Provided	0		0
	Oedema peripheral		19	(23.5)	34
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	8	(9.9)	12
		Grade 1	11	(13.6)	22
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
General disorders and administration site conditions	Pyrexia		19	(23.5)	34
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	5	(6.2)	6
		Grade 1	13	(16.0)	26
		Grade not Provided	0		1
	Fatigue		14	(17.3)	24
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	2	(2.5)	2
		Grade 2	5	(6.2)	6
		Grade 1	7	(8.6)	16
		Grade not Provided	0		0
	Mucosal inflammation		6	(7.4)	8
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	2	(2.5)	2
		Grade 1	3	(3.7)	5
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Influenza like illness		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	1
	Chest discomfort		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Chest pain		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Malaise		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Pain		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Axillary pain		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Catheter site erythema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Catheter site pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Chills		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Device related thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Feeling abnormal		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Gait disturbance		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Injection site calcification		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Non-cardiac chest pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Oedema		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Peripheral swelling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Metabolism and nutrition disorders			43 (53.1)	122
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	6 (7.4)	9
		Grade 2	16 (19.8)	26
		Grade 1	20 (24.7)	86
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Decreased appetite		18	(22.2)	20
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	5	(6.2)	5
		Grade 1	13	(16.0)	15
		Grade not Provided	0		0
	Hypokalaemia		15	(18.5)	26
		Grade 5	0		0
		Grade 4	1	(1.2)	1
		Grade 3	4	(4.9)	5
		Grade 2	3	(3.7)	5
		Grade 1	7	(8.6)	15
		Grade not Provided	0		0
	Hypomagnesaemia		8	(9.9)	19
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	4
		Grade 1	4	(4.9)	15
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypocalcaemia		5 (6.2)	16
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	1 (1.2)	10
		Grade not Provided	0	0
	Hyperglycaemia		4 (4.9)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	11
		Grade not Provided	0	0
	Hypercholesterolaemia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hyperkalaemia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hyperuricaemia		2 (2.5)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	6
		Grade not Provided	0	0
	Hypoproteinaemia		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hypercalcaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypernatraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hyperphosphataemia		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Hypertriglyceridaemia		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
	Hypochloraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypoglycaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hyponatraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypophosphataemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Type 1 diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Type 2 diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Vitamin B12 deficiency		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Vitamin D deficiency		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			41 (50.6)	97
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	16 (19.8)	33
		Grade 1	18 (22.2)	57
		Grade not Provided	0	0
	Cough		22 (27.2)	29
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	5 (6.2)	8
		Grade 1	16 (19.8)	20
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea		10 (12.3)	17
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	6
		Grade 1	6 (7.4)	10
		Grade not Provided	0	0
	Oropharyngeal pain		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Productive cough		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Epistaxis		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Nasal congestion		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dysphonia		3 (3.7)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0
	Hypoxia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rhinorrhoea		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chronic obstructive pulmonary disease		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pleural effusion		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Dry throat		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea exertional		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Increased viscosity of upper respiratory secretion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Lower respiratory tract congestion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Nasal disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Nasal obstruction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pharyngeal erythema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pneumonitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rhinitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders			40	(49.4)	76
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	5	(6.2)	6
		Grade 2	14	(17.3)	21
		Grade 1	21	(25.9)	48
		Grade not Provided	0		1
	Back pain		15	(18.5)	17
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	2	(2.5)	2
		Grade 2	4	(4.9)	4
		Grade 1	8	(9.9)	10
		Grade not Provided	1	(1.2)	1
	Muscle spasms		12	(14.8)	16
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	3	(3.7)	4
		Grade 1	9	(11.1)	12
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Pain in extremity		8 (9.9)	10
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	6 (7.4)	8
		Grade not Provided	0	0
	Arthralgia		6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	3 (3.7)	5
		Grade not Provided	0	0
	Bone pain		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscular weakness		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Myalgia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Osteoarthritis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Spinal osteoarthritis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Arthritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Arthropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Groin pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Joint swelling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Musculoskeletal chest pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal discomfort		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Musculoskeletal pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Myositis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Neck pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Osteonecrosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pathological fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Tendonitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Investigations			39 (48.1)	109
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	5 (6.2)	6
		Grade 2	12 (14.8)	24
		Grade 1	22 (27.2)	75
		Grade not Provided	0	4
	C-reactive protein increased		8 (9.9)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	6 (7.4)	9
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood creatinine increased		7 (8.6)	17
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	5 (6.2)	14
		Grade not Provided	0	0
	Gamma-glutamyltransferase increased		5 (6.2)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0
	Alanine aminotransferase increased		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Aspartate aminotransferase increased		4 (4.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	9
		Grade not Provided	0	0
	Blood alkaline phosphatase increased		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0
	Blood lactate dehydrogenase increased		4 (4.9)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	7
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Weight decreased		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Blood bilirubin increased		3 (3.7)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0
	Transaminases increased		3 (3.7)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	3
		Grade 2	1 (1.2)	4
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood glucose increased		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Blood immunoglobulin G decreased		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Blood urea increased		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Activated partial thromboplastin time prolonged		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Blood bicarbonate decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Blood creatine phosphokinase increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood uric acid increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Body temperature increased		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Candida test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Creatinine renal clearance decreased		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Electrocardiogram QT prolonged		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Enterobacter test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Gram stain positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hepatitis B DNA assay positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Immunoglobulins decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Influenza A virus test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	International normalised ratio increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Liver function test increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Investigations	Monocyte count increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Pregnancy test false positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Prostatic specific antigen increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Red blood cell sedimentation rate increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Staphylococcus test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Vitamin B12 decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Weight increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Nervous system disorders			39 (48.1)	66
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	11 (13.6)	14
		Grade 1	24 (29.6)	48
		Grade not Provided	0	0
	Headache		7 (8.6)	15
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	7 (8.6)	15
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Paraesthesia		6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0
	Sciatica		6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	6 (7.4)	7
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0
	Dysgeusia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Dizziness		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Neuropathy peripheral		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Syncope		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Amnesia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Balance disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Burning sensation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Central nervous system lesion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cervicobrachial syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Drooling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Facial paralysis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Loss of consciousness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Memory impairment		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Myoclonic epilepsy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Peripheral sensorimotor neuropathy		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Peripheral sensory neuropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Polyneuropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Postural tremor		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Somnolence		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Transient global amnesia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tremor		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			39 (48.1)	59
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	7 (8.6)	7
		Grade 2	11 (13.6)	19
		Grade 1	21 (25.9)	33
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus		8 (9.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	4 (4.9)	4
		Grade not Provided	0	0
	Rash		7 (8.6)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash maculo-papular		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Dry skin		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Erythema		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Hyperhidrosis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Night sweats		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Purpura		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Skin lesion		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Cold sweat		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Dermatitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Eczema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Onychoclasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Papule		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Penile ulceration		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Petechiae		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Psoriasis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rash erythematous		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
	Rash pruritic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rebound psoriasis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rosacea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Skin ulcer		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Toxic skin eruption		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Vascular disorders			23 (28.4)	26
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	11 (13.6)	12
		Grade 1	8 (9.9)	10
		Grade not Provided	0	0
	Hypertension		7 (8.6)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Hypotension		6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Deep vein thrombosis		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombophlebitis superficial		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Brachiocephalic vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Orthostatic hypotension		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Phlebitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Thrombophlebitis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
Renal and urinary disorders			16 (19.8)	24
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	4 (4.9)	5
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	8 (9.9)	14
		Grade not Provided	0	0
	Dysuria		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Renal failure		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Acute kidney injury		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Urinary incontinence		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Urinary retention		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Haematuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Nephrolithiasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Nocturia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Pollakiuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Proteinuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Strangury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Urinary hesitation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Injury, poisoning and procedural complications			15 (18.5)	22
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	4 (4.9)	7
		Grade 1	8 (9.9)	10
		Grade not Provided	0	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Infusion related reaction		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0
	Rib fracture		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Arthropod bite		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Contusion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Eye injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Fall		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Femur fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hand fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Head injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Joint injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Lower limb fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lumbar vertebral fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Nasal injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Skin wound		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Spinal column injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Wound complication		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			14 (17.3)	17
		Grade 5	0	0
		Grade 4	3 (3.7)	3
		Grade 3	5 (6.2)	5
		Grade 2	4 (4.9)	6
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Atrial fibrillation		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tachycardia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Atrial flutter		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardio-respiratory arrest		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Left ventricular dysfunction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Myocardial ischaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pericardial effusion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Ventricular extrasystoles		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			13 (16.0)	15
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	6
		Grade 1	5 (6.2)	6
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Basal cell carcinoma		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Benign breast neoplasm		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Benign neoplasm of thyroid gland		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Lipoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myelodysplastic syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Osteoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Prostatic adenoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Squamous cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Psychiatric disorders			13 (16.0)	22
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	9 (11.1)	12
		Grade 1	4 (4.9)	10
		Grade not Provided	0	0
	Anxiety		6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	6 (7.4)	7
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Psychiatric disorders	Insomnia		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Depressed mood		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Confusional state		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Psychiatric disorders	Hallucination		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Mood altered		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Restlessness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Psychiatric disorders	Sleep disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Immune system disorders			8 (9.9)	14
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	2 (2.5)	5
		Grade 1	4 (4.9)	7
		Grade not Provided	0	0
	Hypogammaglobulinaemia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Immune system disorders	Seasonal allergy		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Drug hypersensitivity		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	0
	Hypersensitivity		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Immune system disorders	Secondary immunodeficiency		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Hepatobiliary disorders			6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	1
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0
	Hyperbilirubinaemia		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Hepatobiliary disorders	Biliary colic		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
	Hepatic calcification		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hepatic steatosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Eye disorders			5 (6.2)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	6
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	1
	Cataract		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	1
	Corneal erosion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Eye disorders	Dry eye		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Eye haematoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Periorbital oedema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Eye disorders	Uveitis		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Ear and labyrinth disorders			4 (4.9)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	3 (3.7)	5
		Grade not Provided	0	0
	Deafness		2 (2.5)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Ear and labyrinth disorders	Ear pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tinnitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Congenital, familial and genetic disorders	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Endocrine disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Thyroid mass		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Product issues			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Device malfunction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:38

Anhang 4-G1.2: SUE nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Any treatment-emergent SAE			42	(51.9)	78
		Grade 5	4	(4.9)	4
		Grade 4	12	(14.8)	18
		Grade 3	21	(25.9)	39
		Grade 2	5	(6.2)	16
		Grade 1	0		1
		Grade not Provided	0		0
Infections and infestations			21	(25.9)	33
		Grade 5	1	(1.2)	1
		Grade 4	6	(7.4)	8
		Grade 3	12	(14.8)	19
		Grade 2	2	(2.5)	5
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0
	Pneumonia		7	(8.6)	7
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	7	(8.6)	7
		Grade 2	0		0
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Bronchitis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lower respiratory tract infection		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Cytomegalovirus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Enterobacter bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Escherichia bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Febrile infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Influenza		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Klebsiella sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Neutropenic sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parainfluenzae virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Respiratory syncytial virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory tract infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sepsis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Soft tissue infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Streptococcal sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Urinary tract infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Urinary tract infection enterococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Nervous system disorders			7 (8.6)	7
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	4 (4.9)	4
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cervicobrachial syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Facial paralysis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Sciatica		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Transient global amnesia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			6 (7.4)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	3
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Febrile neutropenia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Agranulocytosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Atrial fibrillation		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardio-respiratory arrest		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myocardial ischaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			6 (7.4)	7
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Chronic obstructive pulmonary disease		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dyspnoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Muscular weakness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Osteonecrosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Pathological fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Basal cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Myelodysplastic syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Squamous cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
General disorders and administration site conditions			3 (3.7)	3
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Fatigue		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pyrexia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Injury, poisoning and procedural complications			3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Femur fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Lower limb fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Wound complication		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Hepatobiliary disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Biliary colic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Renal failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Vascular disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 16MAR2020 9:34

Anhang 4-G1.3: Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Any TEAE leading to discontinuation of MOR00208			12 (14.8)	14
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	2 (2.5)	4
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			4 (4.9)	4
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Infections and infestations	Bronchitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Infections and infestations	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Nervous system disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Nervous system disorders	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Blood and lymphatic system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Cardiac disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Skin and subcutaneous tissue disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Vascular disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Any TEAE leading to discontinuation of LEN			18 (22.2)	19
		Grade 5	3 (3.7)	3
		Grade 4	5 (6.2)	5
		Grade 3	6 (7.4)	6
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations			4 (4.9)	4
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Skin and subcutaneous tissue disorders	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Psoriasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Nervous system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Any TEAE leading to discontinuation of MOR00208 and LEN			10 (12.3)	10
		Grade 5	3 (3.7)	3
		Grade 4	3 (3.7)	3
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			3 (3.7)	3
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Blood and lymphatic system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Cardiac disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Nervous system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Skin and subcutaneous tissue disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Any TEAE leading to discontinuation of any study drug			20 (24.7)	23
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	4 (4.9)	6
		Grade 3	7 (8.6)	7
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			5 (6.2)	5
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Bronchitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Cardiac disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Cardiac disorders	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Nervous system disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Nervous system disorders	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 – PA – Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Skin and subcutaneous tissue disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Skin and subcutaneous tissue disorders	Psoriasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Congenital, familial and genetic disorders	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
General disorders and administration site conditions	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Vascular disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Protocol No.: MOR208C203 - PA - Safety Update (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Vascular disorders	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 19MAR2020 13:52

Anhang 4-G1.4: Subgruppen

Anhang 4-G1.4.1: Gesamtüberleben

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.3
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By IPI Score (2 Risk Categories)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	12 (30.0)	25 (62.5)
Censored n (%)	28 (70.0)	15 (37.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	24.8 [6.7, NR]	6.1 [1.3, 10.1]
Median (months), [95% CI]	NR [31.6, NR]	14.8 [8.6, 24.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [18.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.5 [83.5, 99.6]	81.8 [65.6, 90.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.9 [81.2, 98.7]	76.4 [59.5, 87.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.0 [71.6, 94.4]	59.9 [42.4, 73.6]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	79.1 [62.5, 89.0]	45.6 [29.1, 60.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.5 [59.6, 87.0]	36.5 [21.1, 52.0]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	61.4 [39.2, 77.5]	29.5 [15.2, 45.3]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.5 [26.6, 35.9]	35.7 [24.9, 37.9]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		3.18
95% CI		1.63, 6.59

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for IPI risk category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("High Risk" and "Intermediate-High Risk") vs. ("Low Risk" and "Low-Intermediate Risk").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmover2ipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmover2ipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:37

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.7
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (50.0)	8 (36.4)
Censored n (%)	19 (50.0)	14 (63.6)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.9, 14.9]	15.4 [7.0, NR]
Median (months), [95% CI]	24.6 [8.6, NR]	NR [12.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.3 [82.3, 99.6]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.5 [66.8, 92.2]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	77.9 [60.6, 88.3]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	66.4 [48.4, 79.3]	85.0 [60.4, 94.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	57.3 [39.4, 71.7]	75.0 [50.0, 88.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.3 [33.7, 66.4]	65.0 [40.3, 81.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	43.3 [25.8, 59.6]	59.6 [35.1, 77.4]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.5 [24.5, 37.9]	31.6 [25.1, 36.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.76
95% CI		0.80, 4.27
Log-Rank Test p-Value		0.173

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" vs. "Non-GCB Phenotype".
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverhist_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverhist_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:37

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.10
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Rituximab Refractoriness
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (57.6)	18 (39.1)
Censored n (%)	14 (42.4)	28 (60.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.3, 9.4]	14.9 [6.7, 24.6]
Median (months), [95% CI]	15.5 [8.6, NR]	NR [22.5, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [34.1, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.0 [80.4, 99.6]	97.8 [85.3, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	81.8 [63.9, 91.4]	95.4 [83.0, 98.8]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	78.8 [60.6, 89.3]	90.7 [77.0, 96.4]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	56.7 [38.1, 71.7]	85.9 [71.3, 93.4]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.3 [29.5, 63.1]	74.0 [57.9, 84.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.3 [29.5, 63.1]	64.0 [47.5, 76.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.6 [18.1, 55.3]	53.1 [35.2, 68.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	32.9 [28.5, 39.3]	29.5 [24.9, 36.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.71
95% CI		0.89, 3.29

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for “Yes” vs. “No”
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverrtx_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverrtx_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.11
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (54.3)	18 (40.0)
Censored n (%)	16 (45.7)	27 (60.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.7, 10.1]	14.9 [6.7, 24.8]
Median (months), [95% CI]	15.5 [8.6, NR]	NR [19.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [34.1, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.1 [81.4, 99.6]	97.7 [84.9, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	82.9 [65.8, 91.9]	95.3 [82.6, 98.8]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	80.0 [62.6, 89.9]	90.5 [76.5, 96.3]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.0 [40.7, 73.3]	85.6 [70.6, 93.2]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	49.7 [32.0, 65.1]	73.3 [57.0, 84.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	46.6 [29.2, 62.2]	65.8 [49.1, 78.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.8 [19.7, 57.6]	51.6 [33.5, 66.9]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.8 [28.3, 39.3]	31.5 [25.1, 36.2]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.59
95% CI		0.83, 3.06

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate (“Yes” vs. “No”)

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverlpt_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverlpt_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.12
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Primary Refractoriness
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	9 (60.0)	28 (43.1)
Censored n (%)	6 (40.0)	37 (56.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 8.6]	13.1 [7.0, 18.6]
Median (months), [95% CI]	13.8 [1.3, NR]	34.1 [18.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [13.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	93.3 [61.3, 99.0]	98.4 [89.4, 99.8]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	73.3 [43.6, 89.1]	93.6 [83.9, 97.6]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	66.7 [37.5, 84.6]	90.3 [79.7, 95.5]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	53.3 [26.3, 74.4]	78.6 [66.0, 87.0]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.7 [20.1, 68.3]	66.9 [53.5, 77.2]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.7 [20.1, 68.3]	60.0 [46.5, 71.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.1 [14.6, 61.6]	48.3 [32.9, 62.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	39.3 [9.0, 42.2]	30.5 [25.9, 35.7]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.74
95% CI		0.77, 3.55

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate (“Yes” vs. “No”)

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverref_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverref_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.13
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	4 (44.4)	33 (46.5)
Censored n (%)	5 (55.6)	38 (53.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	18.9 [12.4, 31.6]	8.6 [3.6, 14.8]
Median (months), [95% CI]	31.6 [12.4, 31.6]	34.1 [14.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	31.6 [24.6, 31.6]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	97.1 [89.1, 99.3]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	88.4 [78.2, 94.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	83.9 [72.8, 90.8]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	70.4 [57.9, 79.8]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	75.0 [31.5, 93.1]	61.2 [48.4, 71.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	75.0 [31.5, 93.1]	54.9 [42.1, 65.9]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	0.0 [0.0, 0.0]	47.9 [34.5, 60.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	0.0 [0.0, 0.0]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	26.6 [4.0, NR]	32.9 [28.3, 36.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.86
95% CI		0.26, 2.17

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for prior autologous stem cell transplantation category as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "Yes" vs. "No"

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoveraut_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoveraut_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.14
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	34 (48.6)	2 (25.0)
Censored n (%)	36 (51.4)	6 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.6 [3.6, 14.8]	34.1 [0.6, NR]
Median (months), [95% CI]	26.4 [14.9, NR]	NR [0.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [34.1, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	98.6 [90.2, 99.8]	87.5 [38.7, 98.1]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	89.7 [79.6, 95.0]	87.5 [38.7, 98.1]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.1 [74.1, 91.7]	87.5 [38.7, 98.1]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.1 [58.5, 80.5]	87.5 [38.7, 98.1]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	60.1 [47.1, 70.8]	87.5 [38.7, 98.1]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	53.7 [40.8, 65.0]	87.5 [38.7, 98.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.2 [32.0, 57.5]	65.6 [15.7, 90.9]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.6 [26.6, 36.2]	35.7 [15.7, 42.7]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for NHL subtype as per central pathology as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "DLBCL Patients" vs. "Non-DLBCL Patients".
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.14
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		2.62
95% CI		0.79, 16.19

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for NHL subtype as per central pathology as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "DLBCL Patients" vs. "Non-DLBCL Patients".
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:35

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.15
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	14 (35.0)	23 (57.5)
Censored n (%)	26 (65.0)	17 (42.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	18.3 [6.7, NR]	6.1 [1.3, 10.1]
Median (months), [95% CI]	NR [24.6, NR]	15.5 [8.6, 34.1]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [31.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.4 [83.2, 99.6]	81.8 [65.6, 90.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.8 [80.8, 98.7]	76.5 [59.7, 87.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	60.1 [42.8, 73.8]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.0 [59.0, 86.8]	49.2 [32.5, 63.9]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	67.9 [50.4, 80.3]	46.3 [29.8, 61.3]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	61.7 [43.9, 75.3]	30.4 [13.4, 49.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	33.8 [25.9, 37.9]	31.6 [24.9, 36.2]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.45
95% CI		0.23, 0.86

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for number of prior treatment lines category as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "1" vs. "≥ 2".

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverptlc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverptlc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:36

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.16
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Overall Survival [a]				
Death n (%)	14 (35.0)	18 (52.9)	4 (80.0)	1 (100)
Censored n (%)	26 (65.0)	16 (47.1)	1 (20.0)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	18.3 [6.7, NR]	8.6 [1.3, 12.4]	7.6 [2.7, 34.1]	1.2 [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [24.6, NR]	15.5 [8.6, NR]	26.4 [2.7, NR]	1.2 [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [31.6, NR]	34.1 [2.7, NR]	1.2 [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	93.9 [77.9, 98.4]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.4 [83.2, 99.6]	84.6 [66.9, 93.3]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [0.0, 0.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.8 [80.8, 98.7]	78.4 [59.9, 89.1]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [0.0, 0.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	62.0 [42.9, 76.4]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [0.0, 0.0]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.0 [59.0, 86.8]	49.0 [30.7, 64.9]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [0.0, 0.0]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	67.9 [50.4, 80.3]	45.5 [27.6, 61.8]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [0.0, 0.0]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	61.7 [43.9, 75.3]	39.0 [20.5, 57.2]	20.0 [0.8, 58.2]	0.0 [0.0, 0.0]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	0.0 [0.0, 0.0]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	33.8 [25.9, 37.9]	30.5 [24.5, 32.9]	36.2 [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverptl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverptl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:36

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.20
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Best Objective Response - PR (N* = 14)	Best Objective Response - CR (N* = 33)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	8 (57.1)	6 (18.2)
Censored n (%)	6 (42.9)	27 (81.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	12.4 [7.6, 18.6]	NR [19.3, NR]
Median (months), [95% CI]	22.5 [8.6, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [18.6, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.9 [44.2, 91.9]	97.0 [80.4, 99.6]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.8 [28.5, 81.0]	97.0 [80.4, 99.6]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.7 [15.9, 67.5]	90.9 [74.4, 97.0]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.2 [10.7, 59.8]	77.1 [54.4, 89.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	30.5 [9.0, 43.5]	35.7 [28.5, 36.6]

N = Number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS with best objective response = PR or best objective response = CR, respectively.
Percentages are based on N*. Patients with best objective response other than PR or CR are not included in this subgroup analysis.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmoverbor_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverbor_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:36

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.21
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Overall Survival [a]				
Death n (%)	11 (61.1)	4 (36.4)	19 (51.4)	3 (23.1)
Censored n (%)	7 (38.9)	7 (63.6)	18 (48.6)	10 (76.9)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	7.6 [0.8, 13.2]	6.1 [0.6, NR]	9.0 [3.6, 15.5]	26.4 [1.7, NR]
Median (months), [95% CI]	22.5 [7.6, 31.6]	NR [0.6, NR]	24.8 [13.8, NR]	NR [26.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	31.6 [22.5, 31.6]	NR [10.1, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	94.4 [66.6, 99.2]	90.0 [47.3, 98.5]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.3 [56.8, 94.3]	80.0 [40.9, 94.6]	94.4 [79.6, 98.6]	92.3 [56.6, 98.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	77.4 [50.3, 90.9]	80.0 [40.9, 94.6]	88.9 [73.1, 95.7]	92.3 [56.6, 98.9]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	70.9 [43.4, 86.8]	54.9 [18.7, 80.6]	72.2 [54.5, 84.0]	92.3 [56.6, 98.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.6 [25.9, 72.3]	54.9 [18.7, 80.6]	61.1 [43.3, 74.8]	84.6 [51.2, 95.9]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.1 [20.8, 66.8]	54.9 [18.7, 80.6]	52.8 [35.5, 67.4]	84.6 [51.2, 95.9]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	0.0 [0.0, 0.0]	54.9 [18.7, 80.6]	43.6 [25.2, 60.7]	74.0 [38.2, 91.0]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	0.0 [0.0, 0.0]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	26.6 [24.5, 28.5]	27.2 [3.3, 38.4]	33.8 [29.5, 38.3]	36.2 [22.9, 38.5]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverasct2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverasct2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:36

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.22
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	18 (52.9)	15 (37.5)
Censored n (%)	16 (47.1)	25 (62.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	7.0 [1.9, 10.1]	15.5 [6.6, 26.4]
Median (months), [95% CI]	18.3 [8.6, NR]	NR [19.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [31.6, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.1 [67.8, 93.5]	92.2 [77.8, 97.4]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	79.0 [60.9, 89.4]	92.2 [77.8, 97.4]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	60.5 [41.8, 74.9]	86.6 [70.8, 94.2]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	50.9 [32.8, 66.5]	72.7 [55.1, 84.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.8 [30.0, 63.6]	66.9 [49.0, 79.7]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.5 [24.3, 59.5]	54.1 [34.2, 70.4]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.8 [24.5, 36.3]	31.5 [26.6, 38.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.71
95% CI		0.86, 3.46
Log-Rank Test p-Value		0.119

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for peripheral NK cell numbers at baseline as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "< 100 cells/µl" vs. ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control).
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernkc2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernkc2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:36

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.23
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By BCL-2 Expression at Baseline
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Overall Survival [a]			
Death n (%)	30 (47.6)	5 (38.5)	2 (50.0)
Censored n (%)	33 (52.4)	8 (61.5)	2 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	8.6 [3.6, 15.5]	14.8 [3.6, NR]	3.6 [3.6, NR]
Median (months), [95% CI]	31.6 [15.5, NR]	NR [12.4, NR]	13.8 [3.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [3.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	96.8 [87.7, 99.2]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.0 [75.7, 93.3]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.3 [73.7, 92.1]	92.3 [56.6, 98.9]	66.7 [5.4, 94.5]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.6 [58.4, 81.3]	84.6 [51.2, 95.9]	66.7 [5.4, 94.5]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	62.9 [49.3, 73.8]	69.2 [37.3, 87.2]	33.3 [0.9, 77.4]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	55.7 [42.0, 67.3]	69.2 [37.3, 87.2]	NR [NR, NR]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.6 [29.9, 58.3]	60.6 [29.4, 81.4]	NR [NR, NR]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.8 [28.5, 36.3]	35.7 [23.5, 38.4]	22.9 [1.3, 22.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverbcl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverbcl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:37

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.24
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Age Group 2
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	10 (40.0)	27 (49.1)
Censored n (%)	15 (60.0)	28 (50.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	13.1 [0.8, 26.4]	8.6 [3.6, 13.8]
Median (months), [95% CI]	NR [14.8, NR]	31.6 [13.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	96.0 [74.8, 99.4]	98.1 [87.6, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	92.0 [71.6, 97.9]	88.7 [76.5, 94.7]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.8 [66.8, 95.9]	84.8 [71.9, 92.1]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.4 [61.6, 93.5]	69.3 [54.8, 79.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	70.3 [47.4, 84.6]	59.4 [44.7, 71.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	65.6 [42.6, 81.1]	53.4 [39.0, 65.9]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	53.0 [29.2, 72.0]	44.4 [29.3, 58.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	28.3 [23.3, 38.4]	33.8 [29.5, 36.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.78
95% CI		0.36, 1.56

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for age group as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("≤ 65 years") vs. ("> 65 years").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverage2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverage2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:37

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.25
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	26 (49.1)	6 (60.0)
Censored n (%)	27 (50.9)	4 (40.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	9.4 [3.6, 14.8]	3.6 [0.8, 15.5]
Median (months), [95% CI]	24.8 [13.2, NR]	15.2 [0.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [14.9, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	90.0 [47.3, 98.5]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	90.3 [78.3, 95.9]	80.0 [40.9, 94.6]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.3 [73.4, 93.2]	70.0 [32.9, 89.2]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.8 [57.0, 82.3]	60.0 [25.3, 82.7]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	61.3 [46.1, 73.3]	40.0 [12.3, 67.0]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	52.7 [37.8, 65.6]	40.0 [12.3, 67.0]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.1 [30.4, 58.8]	40.0 [12.3, 67.0]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	31.5 [25.9, 34.0]	38.6 [25.1, 42.2]

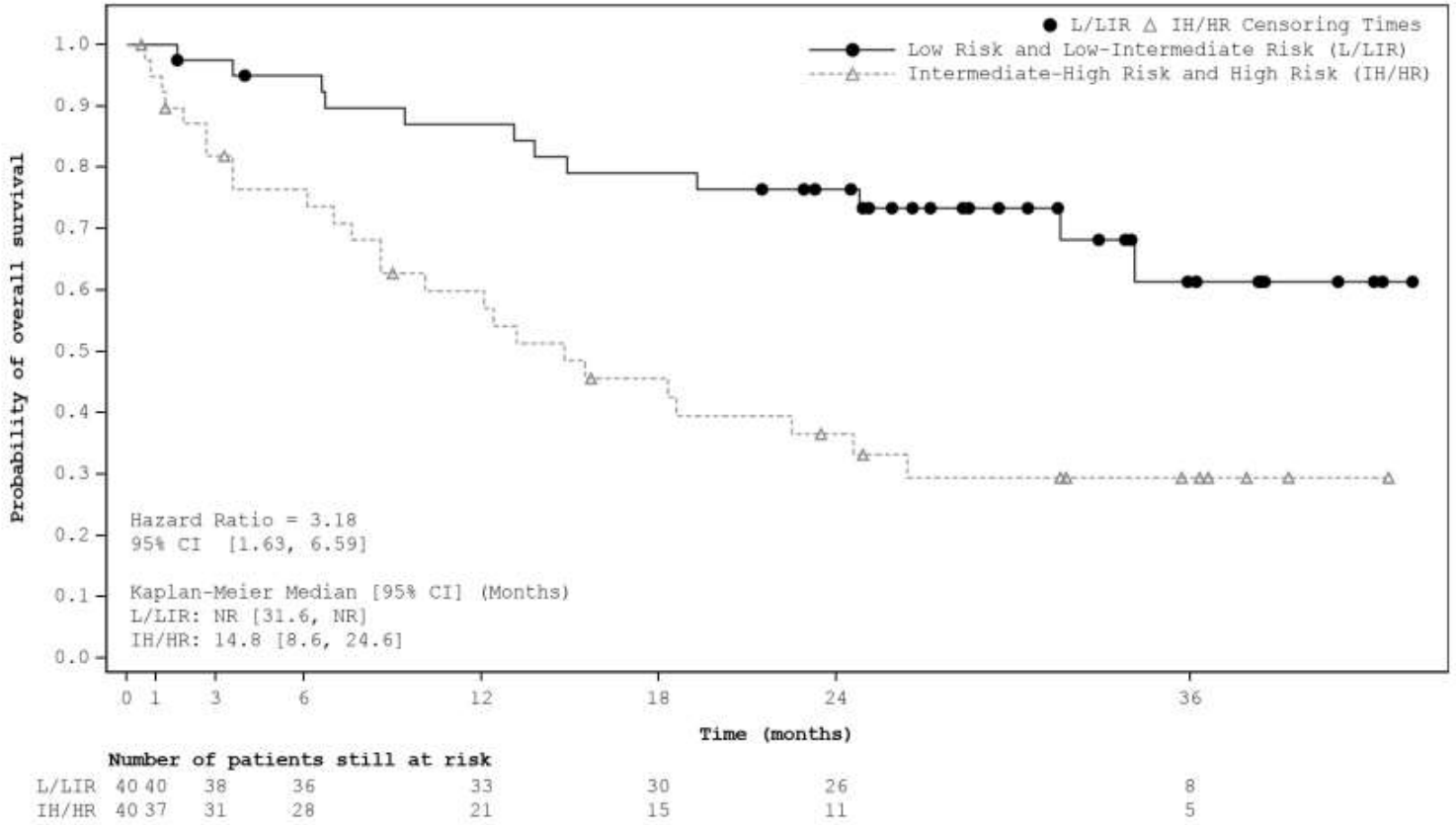
N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoversbtp_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoversbtp_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 14FEB2020 12:23

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.3
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By IPI Score (2 Risk Categories)
FAS



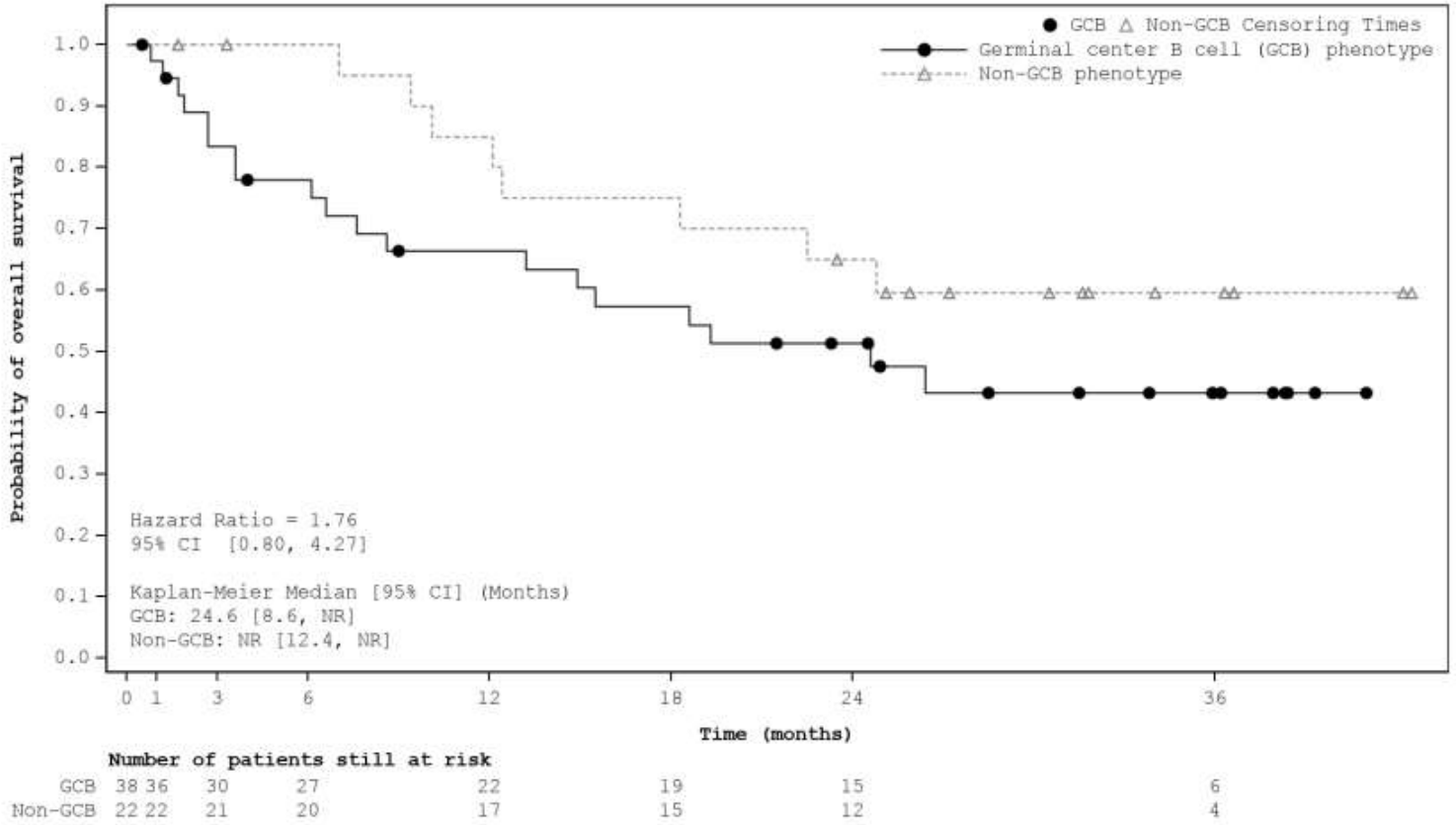
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points) and high risk and intermediate-high risk (3-5 points).
Hazard Ratio and 95%-CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.

Program ID: f_kmover2ipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmover2ipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:49

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.7
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry
FAS

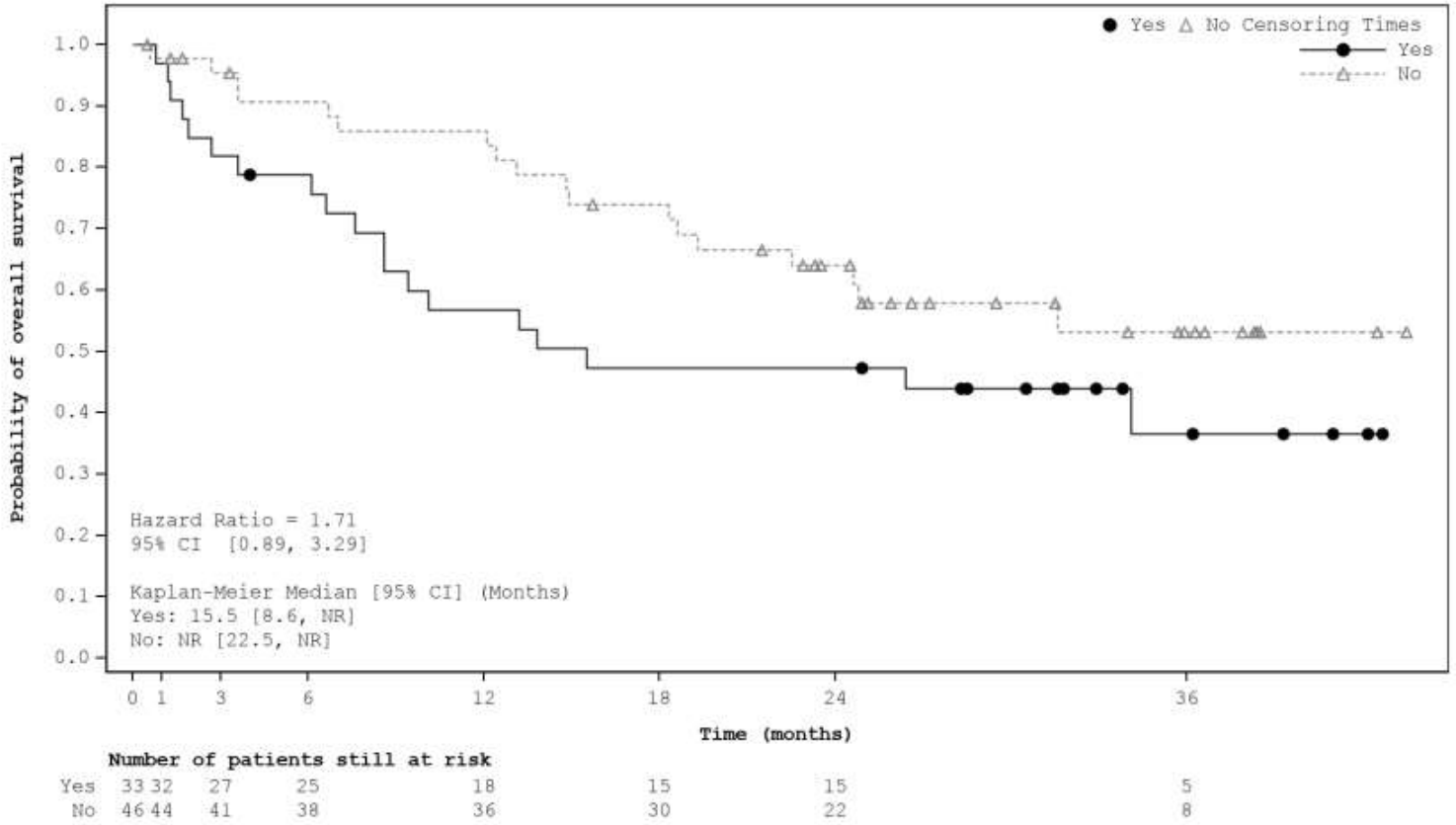


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "GCB" versus "Non-GCB" ("Non-GCB" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverhist_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverhist_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:50

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.10
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Rituximab Refractoriness
FAS

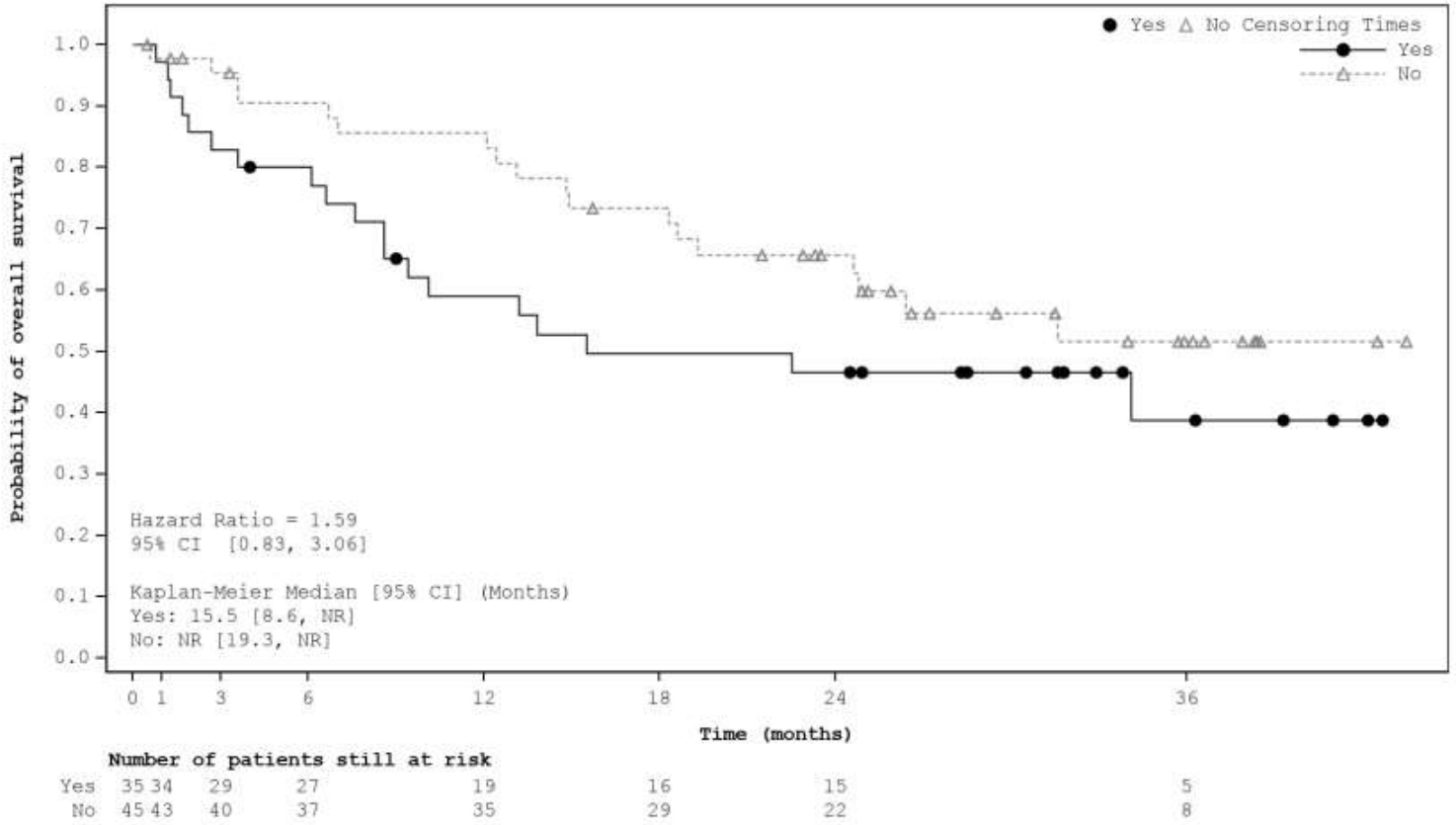


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for rituximab refractoriness as covariate.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverrtx_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverrtx_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:50

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.11
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line
FAS



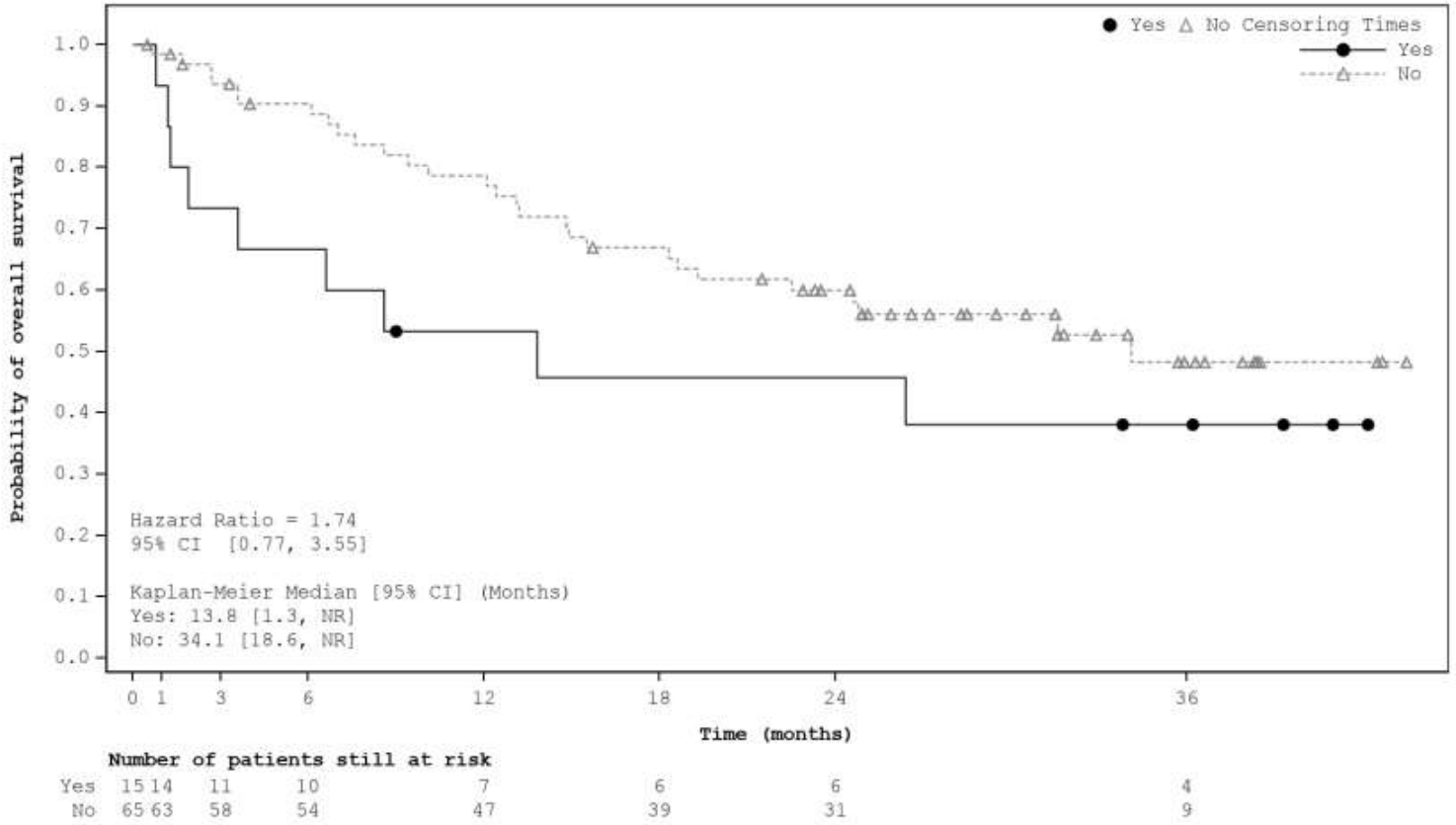
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.

Program ID: f_kmoverlpt_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverlpt_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:50

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.12
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Primary Refractoriness
FAS



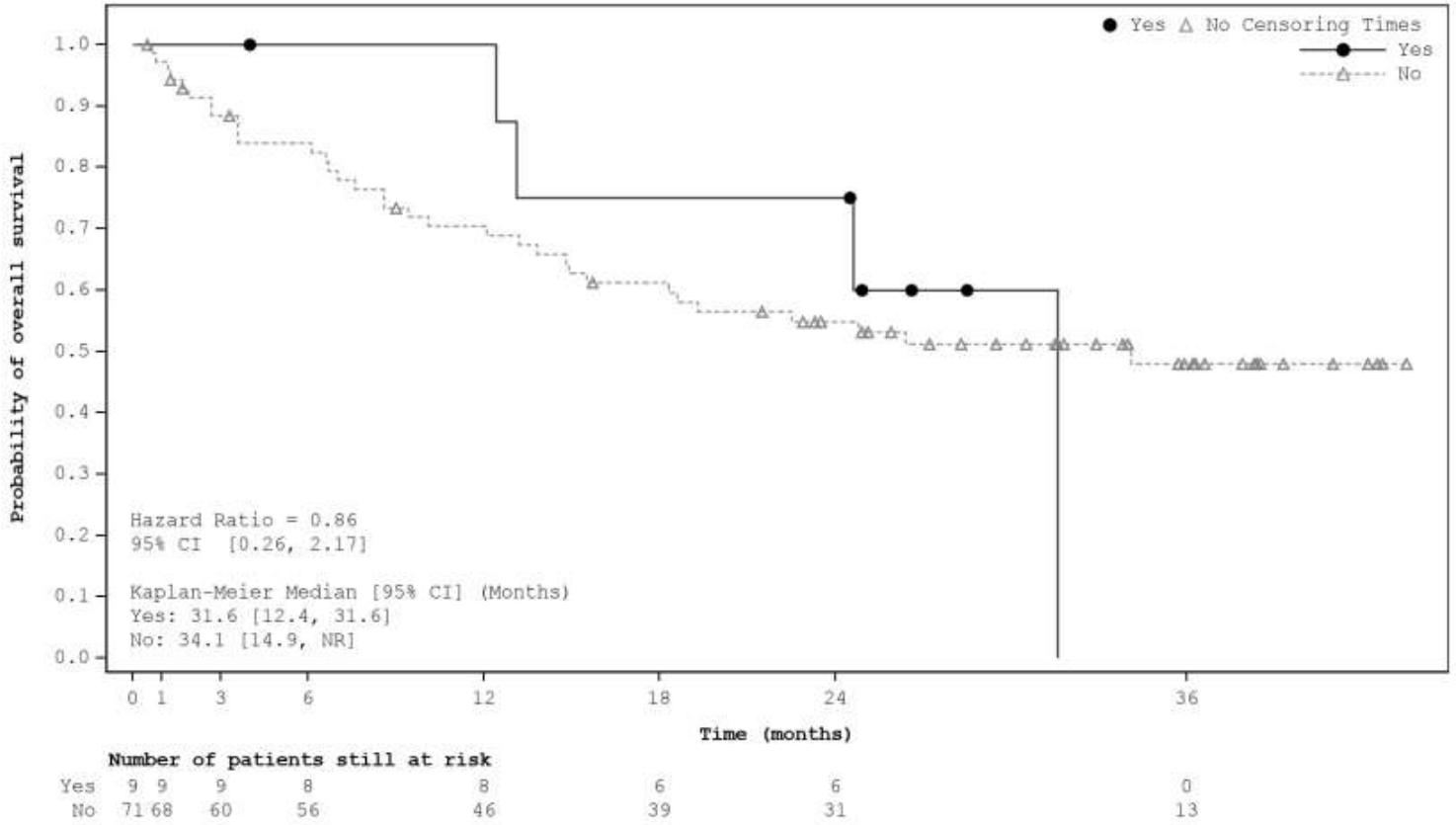
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.

Program ID: f_kmoverref_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverref_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:50

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.13
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation
FAS



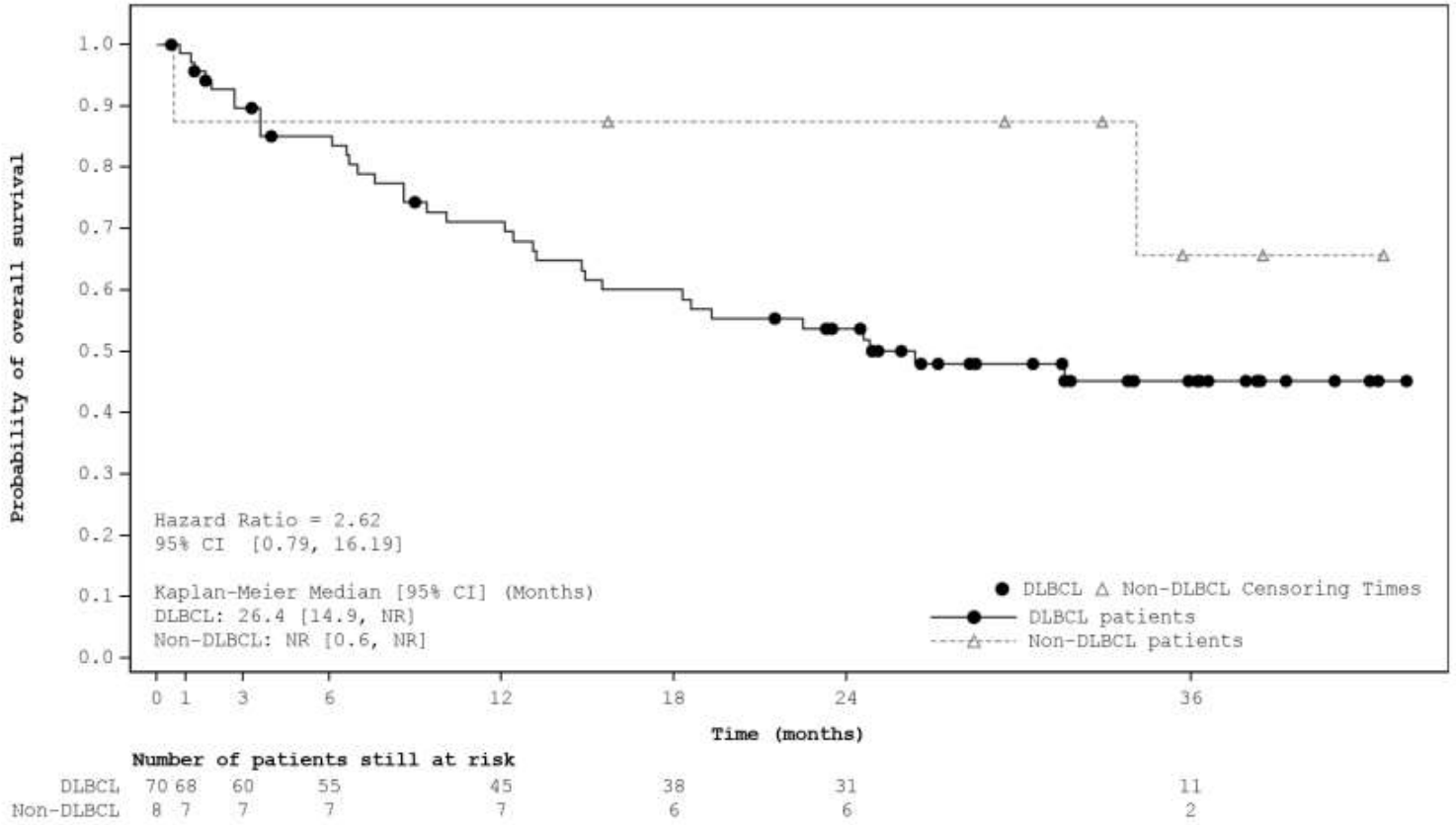
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for prior autologous stem cell transplantation as covariate.

Program ID: f_kmoveraut_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoveraut_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:51

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.14
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS

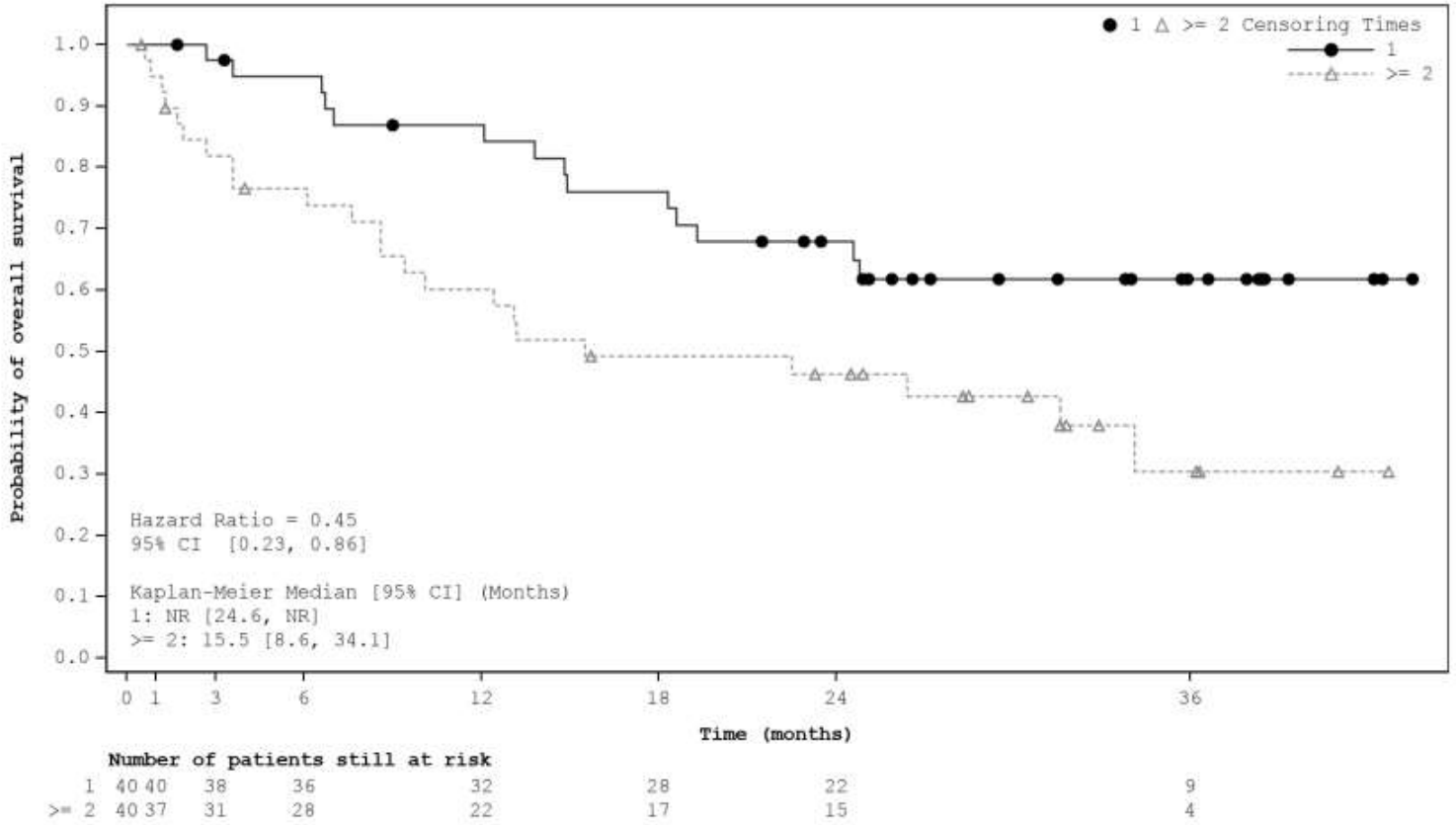


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL" versus "Non-DLBCL" ("Non-DLBCL" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL subtype as covariate.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:51

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.15
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized)
FAS



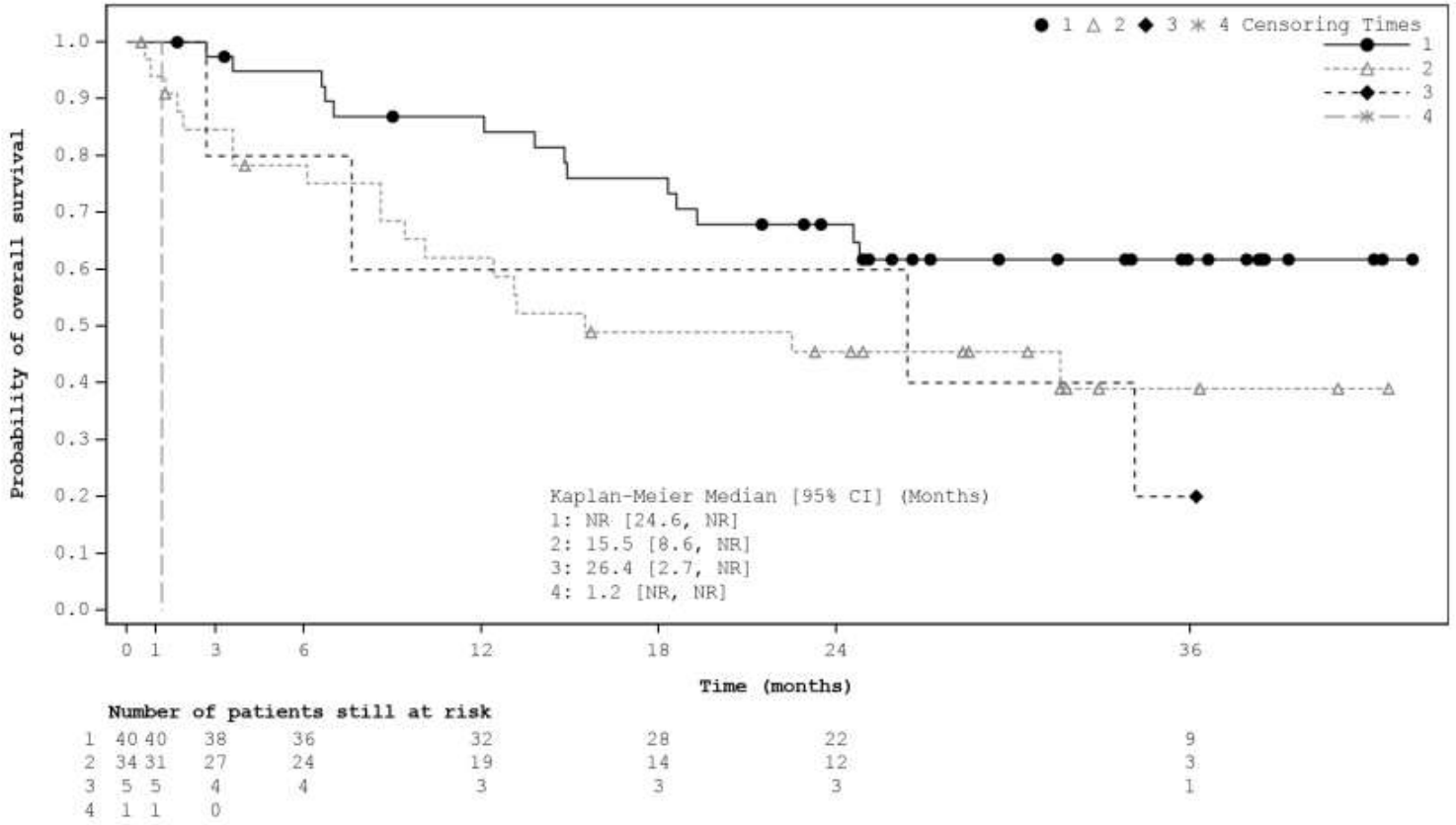
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus ">= 2" (">= 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for number of prior teatment lines category as covariate.

Program ID: f_kmoverptlc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverptlc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:51

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.16
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines
FAS



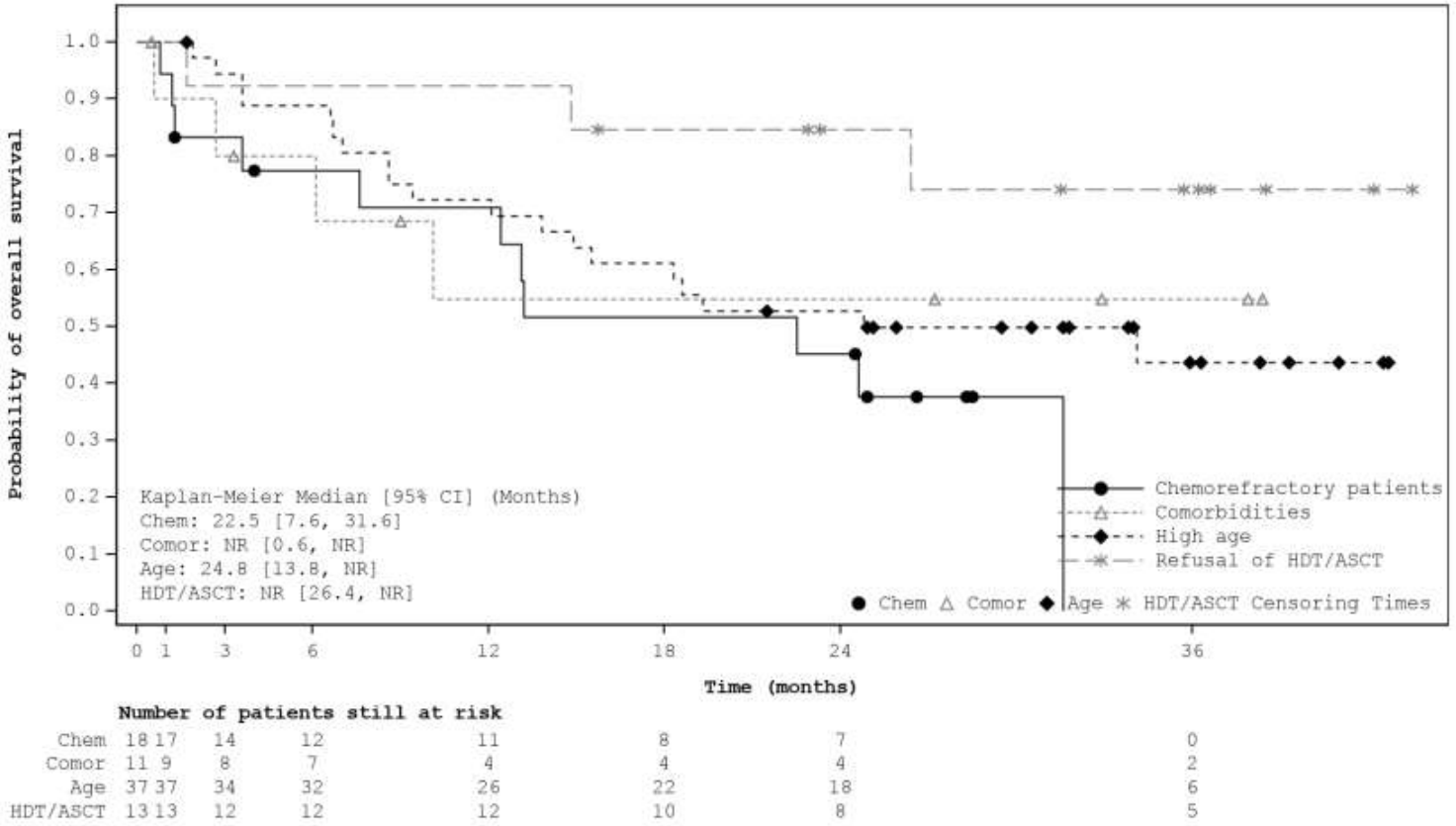
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmoverptl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverptl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:51

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.22
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Reason for ASCT Ineligibility - Alternative Classification
FAS



Number of patients still at risk

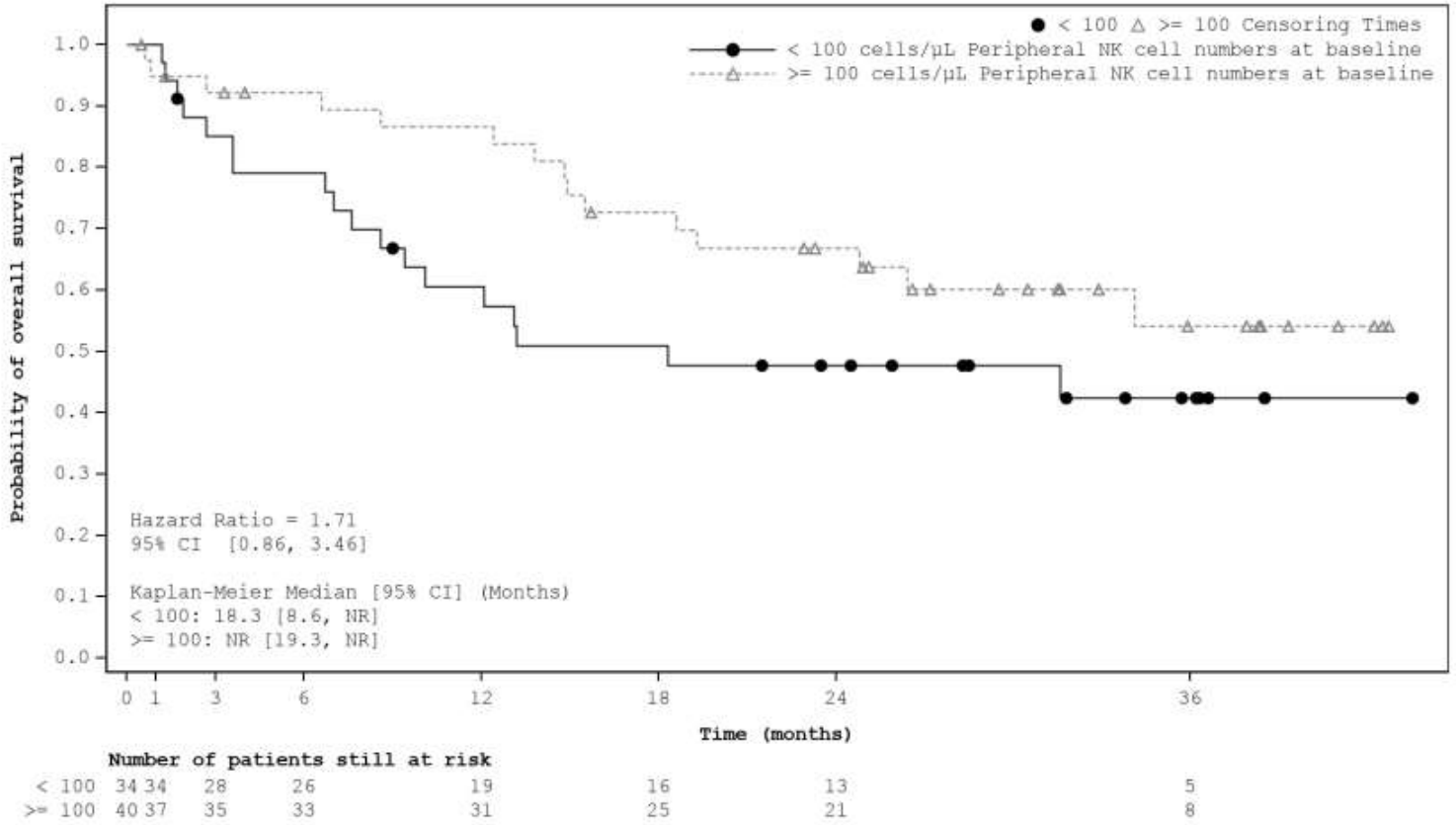
Chem	18	17	14	12	11	8	7	0
Comor	11	9	8	7	4	4	4	2
Age	37	37	34	32	26	22	18	6
HDT/ASCT	13	13	12	12	12	10	8	5

In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRFpage). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmoverasct2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverasct2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:51

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.23
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL)
FAS

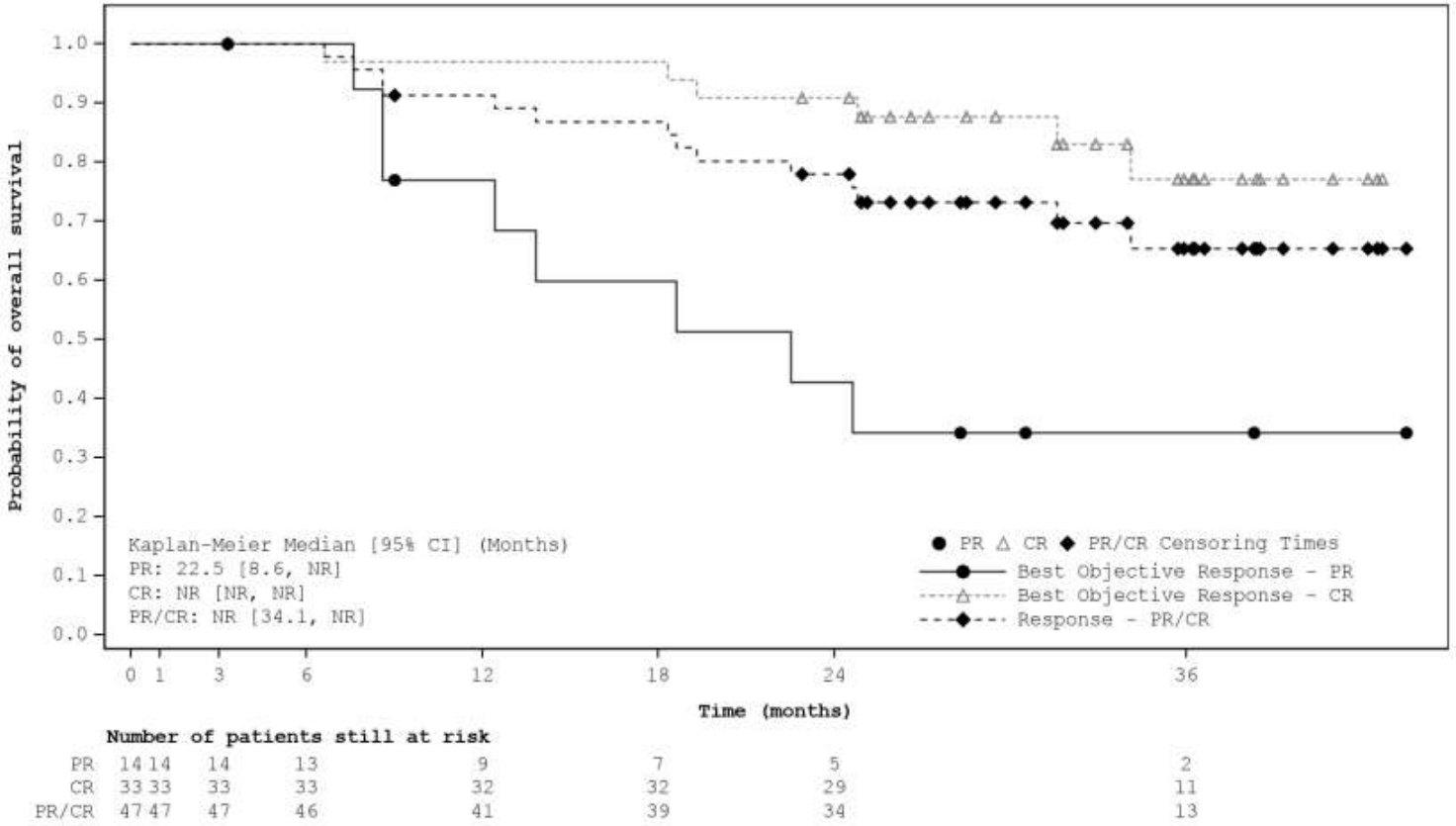


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for '< 100 cells/µL' versus '>= 100 cells/µL' ('>= 100 cells/µL' is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cells at baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmovernkc2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmovernkc2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:52

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.24
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

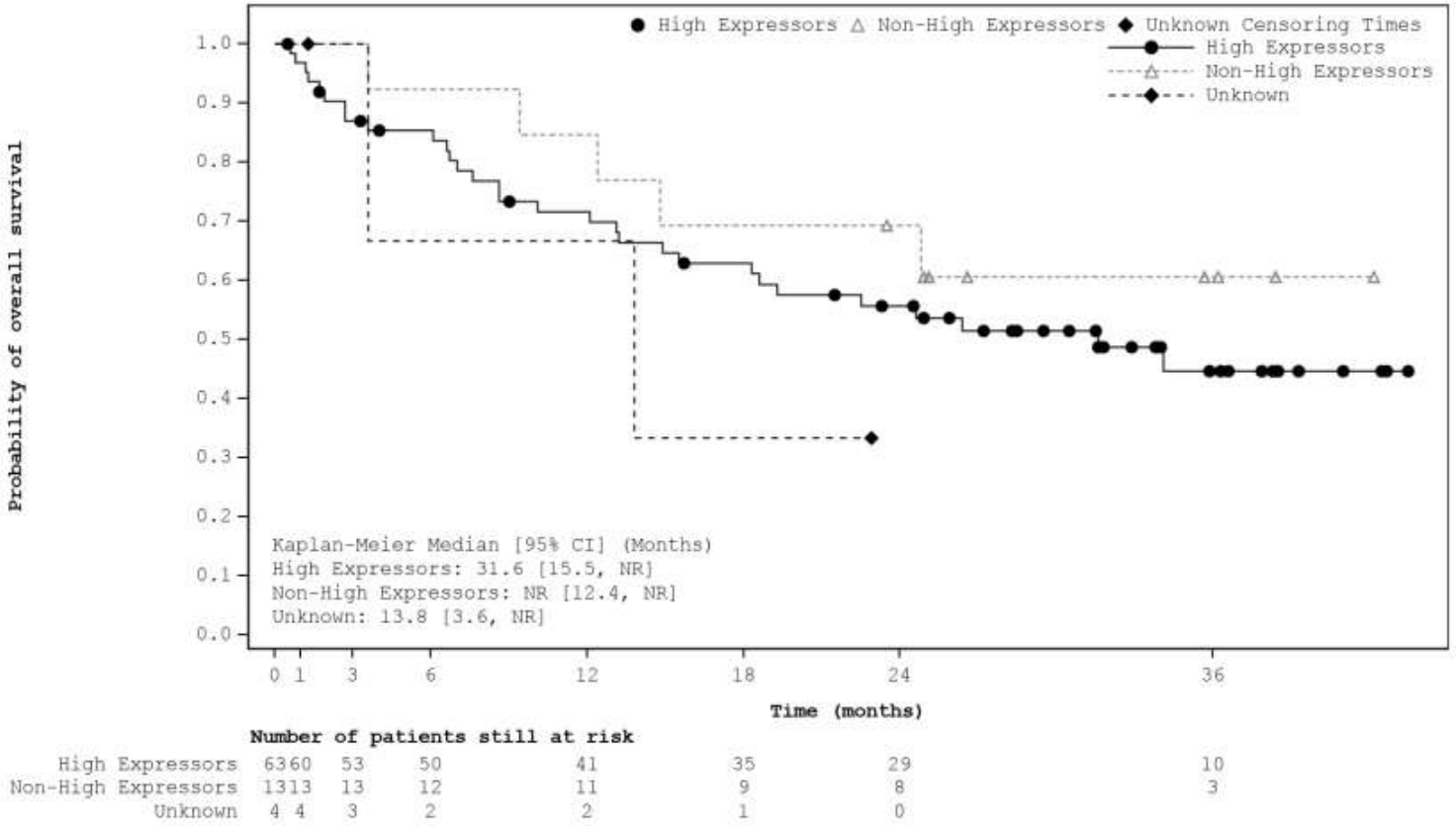


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
33 patients with best objective response not PR or CR are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverbor_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverbor_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:52

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.25
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By BCL-2 Expression at Baseline
FAS



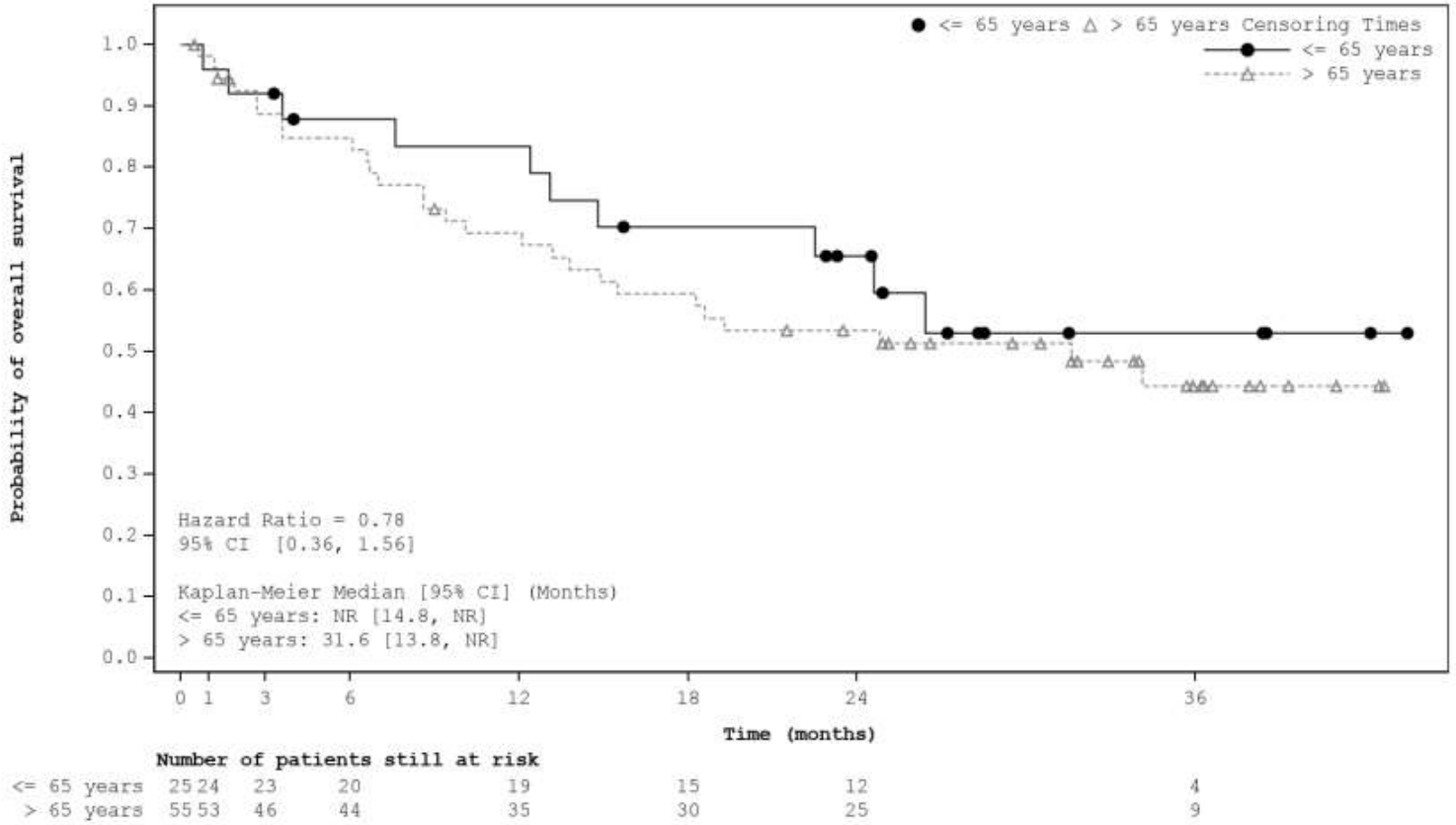
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.

Program ID: f_kmoverbcl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverbcl_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:52

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.26
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Age Group 2
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "<= 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for age group as covariate.

Program ID: f_kmoverage2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverage2_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:52

Anhang 4-G1.4.2: Progressionsfreies Überleben

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	13 (32.5)	26 (65.0)
Progression	12 (30.0)	20 (50.0)
Death	1 (2.5)	6 (15.0)
Censored n (%)	27 (67.5)	14 (35.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.5 [1.9, NR]	2.7 [0.9, 3.7]
Median (months), [95% CI]	36.4 [36.4, NR]	5.7 [3.6, 11.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [36.4, NR]	23.5 [7.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.5 [83.5, 99.6]	89.2 [73.7, 95.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	80.0 [64.0, 89.5]	69.5 [51.6, 81.8]
6 Months progression-free %, [95% CI]	74.7 [58.0, 85.5]	48.6 [31.3, 63.9]
12 Months progression-free %, [95% CI]	71.7 [54.6, 83.3]	32.1 [17.0, 48.2]
18 Months progression-free %, [95% CI]	68.4 [50.9, 80.8]	28.5 [14.2, 44.6]
24 Months progression-free %, [95% CI]	68.4 [50.9, 80.8]	23.8 [10.3, 40.3]
30 Months progression-free %, [95% CI]	68.4 [50.9, 80.8]	17.8 [5.8, 35.3]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.6 [20.3, 30.4]	24.4 [8.1, 35.8]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5 is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		3.01
95% CI		1.57, 6.08

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5 is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	21 (55.3)	9 (40.9)
Progression	16 (42.1)	9 (40.9)
Death	5 (13.2)	0
Censored n (%)	17 (44.7)	13 (59.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.7 [1.7, 4.7]	6.3 [0.8, 23.5]
Median (months), [95% CI]	7.6 [3.6, 36.4]	28.0 [6.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	36.4 [12.1, 36.4]	NR [23.5, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.7 [76.3, 97.2]	95.2 [70.7, 99.3]
3 Months progression-free %, [95% CI]	71.6 [53.6, 83.6]	85.7 [62.0, 95.2]
6 Months progression-free %, [95% CI]	56.3 [38.1, 71.0]	75.6 [50.9, 89.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	43.0 [25.9, 59.1]	70.6 [45.8, 85.6]
18 Months progression-free %, [95% CI]	39.4 [22.7, 55.7]	64.2 [38.7, 81.3]
24 Months progression-free %, [95% CI]	39.4 [22.7, 55.7]	51.3 [21.7, 74.8]
30 Months progression-free %, [95% CI]	39.4 [22.7, 55.7]	34.2 [7.0, 64.9]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	24.4 [20.3, 33.9]	22.4 [8.7, 33.6]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.68
95% CI		0.79, 3.88

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" versus "Non-GCB Phenotype" ("Non-GCB phenotype" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Log-Rank Test p-Value		0.185

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" versus "Non-GCB Phenotype" ("Non-GCB phenotype" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	18 (54.5)	20 (43.5)
Progression	13 (39.4)	18 (39.1)
Death	5 (15.2)	2 (4.3)
Censored n (%)	15 (45.5)	26 (56.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [0.9, 3.6]	4.7 [1.9, 11.6]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.7, NR]	23.5 [9.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	36.4 [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	90.9 [74.4, 97.0]	95.3 [82.7, 98.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	63.6 [44.9, 77.5]	83.4 [68.4, 91.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	50.4 [32.2, 66.1]	73.3 [57.0, 84.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	61.6 [44.2, 75.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	54.9 [37.3, 69.5]
24 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	49.4 [30.7, 65.6]
30 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	43.2 [23.9, 61.2]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	23.6 [21.2, 33.9]	22.4 [9.4, 30.4]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Rituximab Refractoriness as covariate.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to is are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:28

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.34
95% CI		0.70, 2.53

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Rituximab Refractoriness as covariate.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to is are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:28

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.13.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	20 (57.1)	19 (42.2)
Progression	15 (42.9)	17 (37.8)
Death	5 (14.3)	2 (4.4)
Censored n (%)	15 (42.9)	26 (57.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.3, 4.3]	4.7 [1.9, 11.6]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.7, NR]	23.5 [7.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [28.0, NR]	36.4 [36.4, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.4 [75.7, 97.2]	95.2 [82.3, 98.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	65.7 [47.6, 78.9]	83.0 [67.7, 91.5]
6 Months progression-free %, [95% CI]	50.8 [33.2, 65.9]	72.5 [55.7, 83.7]
12 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [27.9, 60.4]	60.2 [42.4, 74.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [27.9, 60.4]	53.3 [35.4, 68.2]
24 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [27.9, 60.4]	47.9 [29.3, 64.4]
30 Months progression-free %, [95% CI]	35.8 [16.6, 55.7]	47.9 [29.3, 64.4]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	23.6 [21.2, 33.9]	22.4 [9.4, 33.6]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.39
95% CI		0.74, 2.62

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprglptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprglptirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:28

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.14.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	9 (60.0)	30 (46.2)
Progression	7 (46.7)	25 (38.5)
Death	2 (13.3)	5 (7.7)
Censored n (%)	6 (40.0)	35 (53.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.3 [0.8, 4.3]	3.7 [1.9, 7.6]
Median (months), [95% CI]	5.3 [0.9, NR]	23.5 [7.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [4.3, NR]	NR [36.4, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	80.0 [50.0, 93.1]	96.8 [87.7, 99.2]
3 Months progression-free %, [95% CI]	66.7 [37.5, 84.6]	77.0 [64.3, 85.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	68.5 [55.1, 78.6]
12 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	57.2 [43.3, 68.8]
18 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	52.8 [38.9, 65.0]
24 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	49.1 [34.4, 62.2]
30 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	43.6 [27.4, 58.8]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	33.9 [3.4, 38.0]	22.4 [21.2, 24.4]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.61
95% CI		0.72, 3.28

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrefirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.15.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	4 (44.4)	35 (49.3)
Progression	4 (44.4)	28 (39.4)
Death	0	7 (9.9)
Censored n (%)	5 (55.6)	36 (50.7)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.3 [1.9, NR]	2.7 [1.9, 5.3]
Median (months), [95% CI]	NR [1.9, NR]	16.2 [5.5, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [7.4, NR]	NR [36.4, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	100.0 [100.0, 100.0]	92.6 [83.2, 96.9]
3 Months progression-free %, [95% CI]	77.8 [36.5, 93.9]	74.7 [62.4, 83.4]
6 Months progression-free %, [95% CI]	77.8 [36.5, 93.9]	60.4 [47.5, 71.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	53.3 [40.2, 64.7]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	49.2 [36.1, 61.1]
24 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	46.4 [32.9, 58.7]
30 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	42.8 [28.9, 56.0]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.5 [3.2, 24.4]	23.3 [20.3, 33.6]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.87
95% CI		0.26, 2.20

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Prior Autologous Stem Cell Transplantation as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgautirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	36 (51.4)	2 (25.0)
Progression	30 (42.9)	1 (12.5)
Death	6 (8.6)	1 (12.5)
Censored n (%)	34 (48.6)	6 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.7 [1.9, 4.3]	11.6 [0.6, NR]
Median (months), [95% CI]	12.1 [4.7, NR]	NR [0.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	36.4 [36.4, NR]	NR [11.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	94.0 [84.9, 97.7]	87.5 [38.7, 98.1]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.7 [60.3, 81.9]	87.5 [38.7, 98.1]
6 Months progression-free %, [95% CI]	59.6 [46.5, 70.5]	87.5 [38.7, 98.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	51.0 [38.0, 62.6]	70.0 [22.5, 91.8]
18 Months progression-free %, [95% CI]	47.1 [34.2, 59.0]	70.0 [22.5, 91.8]
24 Months progression-free %, [95% CI]	44.0 [30.6, 56.5]	70.0 [22.5, 91.8]
30 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [26.0, 53.6]	70.0 [22.5, 91.8]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.6 [22.2, 30.4]	26.5 [5.8, 36.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL Patients" versus "Non-DLBCL Patients" ("Non-DLBCL Patients" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL Subtype as covariate.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		2.96
95% CI		0.89, 18.44

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL Patients" versus "Non-DLBCL Patients" ("Non-DLBCL Patients" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL Subtype as covariate.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.17.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	17 (42.5)	22 (55.0)
Progression	17 (42.5)	15 (37.5)
Death	0	7 (17.5)
Censored n (%)	23 (57.5)	18 (45.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.3 [1.9, 12.1]	1.9 [0.9, 3.6]
Median (months), [95% CI]	36.4 [7.4, NR]	7.6 [2.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [36.4, NR]	NR [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.4 [83.2, 99.6]	89.5 [74.3, 95.9]
3 Months progression-free %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	63.2 [45.9, 76.3]
6 Months progression-free %, [95% CI]	70.1 [52.5, 82.2]	54.8 [37.6, 69.0]
12 Months progression-free %, [95% CI]	64.0 [46.0, 77.3]	42.1 [25.7, 57.7]
18 Months progression-free %, [95% CI]	57.0 [38.8, 71.7]	42.1 [25.7, 57.7]
24 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [32.8, 67.9]	42.1 [25.7, 57.7]
30 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [32.8, 67.9]	31.6 [12.3, 53.0]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	23.3 [14.1, 33.9]	22.5 [10.9, 27.4]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.59
95% CI		0.31, 1.12

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus "≥ 2" ("≥ 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Number of Prior Treatment Lines category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgptlcirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.18.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Progression-free Survival [a]				
Progression/death n (%)	17 (42.5)	19 (55.9)	2 (40.0)	1 (100)
Progression	17 (42.5)	14 (41.2)	0	1 (100)
Death	0	5 (14.7)	2 (40.0)	0
Censored n (%)	23 (57.5)	15 (44.1)	3 (60.0)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	5.3 [1.9, 12.1]	1.9 [0.9, 3.6]	7.6 [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	36.4 [7.4, NR]	6.3 [2.1, NR]	NR [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [36.4, NR]	NR [11.6, NR]	NR [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.4 [83.2, 99.6]	90.6 [73.7, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]	0.0 [0.0, 0.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	62.5 [43.5, 76.7]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [0.0, 0.0]
6 Months progression-free %, [95% CI]	70.1 [52.5, 82.2]	52.6 [34.1, 68.2]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [0.0, 0.0]
12 Months progression-free %, [95% CI]	64.0 [46.0, 77.3]	41.8 [24.3, 58.4]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [0.0, 0.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	57.0 [38.8, 71.7]	41.8 [24.3, 58.4]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [0.0, 0.0]
24 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [32.8, 67.9]	41.8 [24.3, 58.4]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [0.0, 0.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [32.8, 67.9]	27.9 [7.5, 53.3]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [0.0, 0.0]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	23.3 [14.1, 33.9]	22.5 [21.2, 27.4]	10.9 [3.8, 34.9]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgptlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:29

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.24.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Progression-free Survival [a]				
Progression/death n (%)	10 (55.6)	5 (45.5)	18 (48.6)	5 (38.5)
Progression	7 (38.9)	3 (27.3)	17 (45.9)	4 (30.8)
Death	3 (16.7)	2 (18.2)	1 (2.7)	1 (7.7)
Censored n (%)	8 (44.4)	6 (54.5)	19 (51.4)	8 (61.5)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 7.4]	2.1 [0.6, 5.3]	3.9 [1.9, 9.1]	11.6 [1.7, NR]
Median (months), [95% CI]	7.6 [1.9, NR]	5.3 [0.6, NR]	28.0 [4.7, NR]	NR [1.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [7.6, NR]	NR [2.7, NR]	36.4 [28.0, NR]	NR [23.5, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	88.2 [60.6, 96.9]	90.0 [47.3, 98.5]	94.4 [79.6, 98.6]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	64.7 [37.7, 82.3]	58.3 [23.0, 82.1]	83.0 [66.0, 92.0]	76.9 [44.2, 91.9]
6 Months progression-free %, [95% CI]	64.7 [37.7, 82.3]	46.7 [15.0, 73.7]	62.2 [44.0, 76.1]	76.9 [44.2, 91.9]
12 Months progression-free %, [95% CI]	38.8 [16.3, 61.1]	46.7 [15.0, 73.7]	59.1 [40.9, 73.5]	64.1 [28.2, 85.5]
18 Months progression-free %, [95% CI]	38.8 [16.3, 61.1]	46.7 [15.0, 73.7]	51.9 [33.7, 67.4]	64.1 [28.2, 85.5]
24 Months progression-free %, [95% CI]	38.8 [16.3, 61.1]	46.7 [15.0, 73.7]	51.9 [33.7, 67.4]	51.3 [17.6, 77.4]
30 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	46.7 [15.0, 73.7]	44.5 [24.4, 62.9]	51.3 [17.6, 77.4]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.5 [8.1, 24.4]	23.3 [2.4, 35.8]	22.4 [20.3, 33.9]	34.3 [3.8, 36.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment. High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT. The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgasct2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:30

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.25
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	21 (61.8)	15 (37.5)
Progression	17 (50.0)	12 (30.0)
Death	4 (11.8)	3 (7.5)
Censored n (%)	13 (38.2)	25 (62.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [0.9, 3.9]	4.7 [1.9, 11.6]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.1, 23.5]	36.4 [6.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	28.0 [12.1, NR]	NR [36.4, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	90.9 [74.4, 97.0]	94.7 [80.6, 98.7]
3 Months progression-free %, [95% CI]	69.0 [50.0, 82.0]	81.4 [64.9, 90.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	51.7 [33.0, 67.6]	70.3 [52.7, 82.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	44.3 [26.3, 61.0]	60.6 [42.4, 74.6]
18 Months progression-free %, [95% CI]	36.6 [19.6, 53.7]	60.6 [42.4, 74.6]
24 Months progression-free %, [95% CI]	30.5 [13.9, 48.9]	60.6 [42.4, 74.6]
30 Months progression-free %, [95% CI]	22.9 [7.5, 43.1]	60.6 [42.4, 74.6]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.6 [14.1, 34.9]	23.3 [10.9, 33.6]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		2.09
95% CI		1.08, 4.15

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "< 100 cells/µl" versus ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cell Numbers at Baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.25
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Log-Rank Test p-Value		0.025

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "< 100 cells/µl" versus ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cell Numbers at Baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.26
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	Non-High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Progression-free Survival [a]			
Progression/death n (%)	32 (50.8)	5 (38.5)	2 (50.0)
Progression	25 (39.7)	5 (38.5)	2 (50.0)
Death	7 (11.1)	0	0
Censored n (%)	31 (49.2)	8 (61.5)	2 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	3.6 [1.9, 5.3]	3.7 [1.9, NR]	1.9 [1.9, NR]
Median (months), [95% CI]	16.2 [5.7, NR]	NR [2.1, NR]	5.5 [1.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [36.4, NR]	NR [NR, NR]	NR [1.9, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.8 [81.4, 96.5]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	75.0 [62.0, 84.1]	76.9 [44.2, 91.9]	66.7 [5.4, 94.5]
6 Months progression-free %, [95% CI]	62.3 [48.5, 73.4]	69.2 [37.3, 87.2]	33.3 [0.9, 77.4]
12 Months progression-free %, [95% CI]	52.6 [38.7, 64.7]	60.6 [29.4, 81.4]	NR [NR, NR]
18 Months progression-free %, [95% CI]	48.3 [34.5, 60.8]	60.6 [29.4, 81.4]	NR [NR, NR]
24 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [30.6, 58.1]	60.6 [29.4, 81.4]	NR [NR, NR]
30 Months progression-free %, [95% CI]	40.4 [25.4, 54.9]	60.6 [29.4, 81.4]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.6 [21.2, 33.6]	24.4 [5.8, 34.9]	8.2 [0.0, 8.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgbclirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.27
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	11 (44.0)	28 (50.9)
Progression	8 (32.0)	24 (43.6)
Death	3 (12.0)	4 (7.3)
Censored n (%)	14 (56.0)	27 (49.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 7.6]	3.6 [1.9, 5.3]
Median (months), [95% CI]	NR [6.3, NR]	16.2 [4.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	36.4 [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	96.0 [74.8, 99.4]	92.3 [80.8, 97.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [50.1, 85.5]	76.6 [62.5, 86.0]
6 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [50.1, 85.5]	58.0 [43.1, 70.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	53.6 [38.7, 66.3]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	48.6 [33.8, 61.9]
24 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	44.5 [29.2, 58.8]
30 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	39.6 [23.6, 55.2]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	23.3 [8.1, 30.4]	22.4 [20.3, 33.6]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.80
95% CI		0.38, 1.56

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "≤ 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Age group as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgage2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:31

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.28
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	27 (50.9)	6 (60.0)
Progression	24 (45.3)	4 (40.0)
Death	3 (5.7)	2 (20.0)
Censored n (%)	26 (49.1)	4 (40.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.9, 5.3]	1.9 [0.8, 9.1]
Median (months), [95% CI]	12.1 [4.7, 36.4]	6.4 [0.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	36.4 [NR, NR]	NR [3.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	94.1 [82.9, 98.1]	90.0 [47.3, 98.5]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [57.4, 82.4]	60.0 [25.3, 82.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	59.0 [43.8, 71.3]	50.0 [18.4, 75.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	52.2 [37.1, 65.2]	40.0 [12.3, 67.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	46.8 [31.8, 60.5]	40.0 [12.3, 67.0]
24 Months progression-free %, [95% CI]	41.6 [25.5, 57.0]	40.0 [12.3, 67.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	41.6 [25.5, 57.0]	40.0 [12.3, 67.0]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	22.4 [14.1, 23.6]	34.4 [22.4, 38.0]

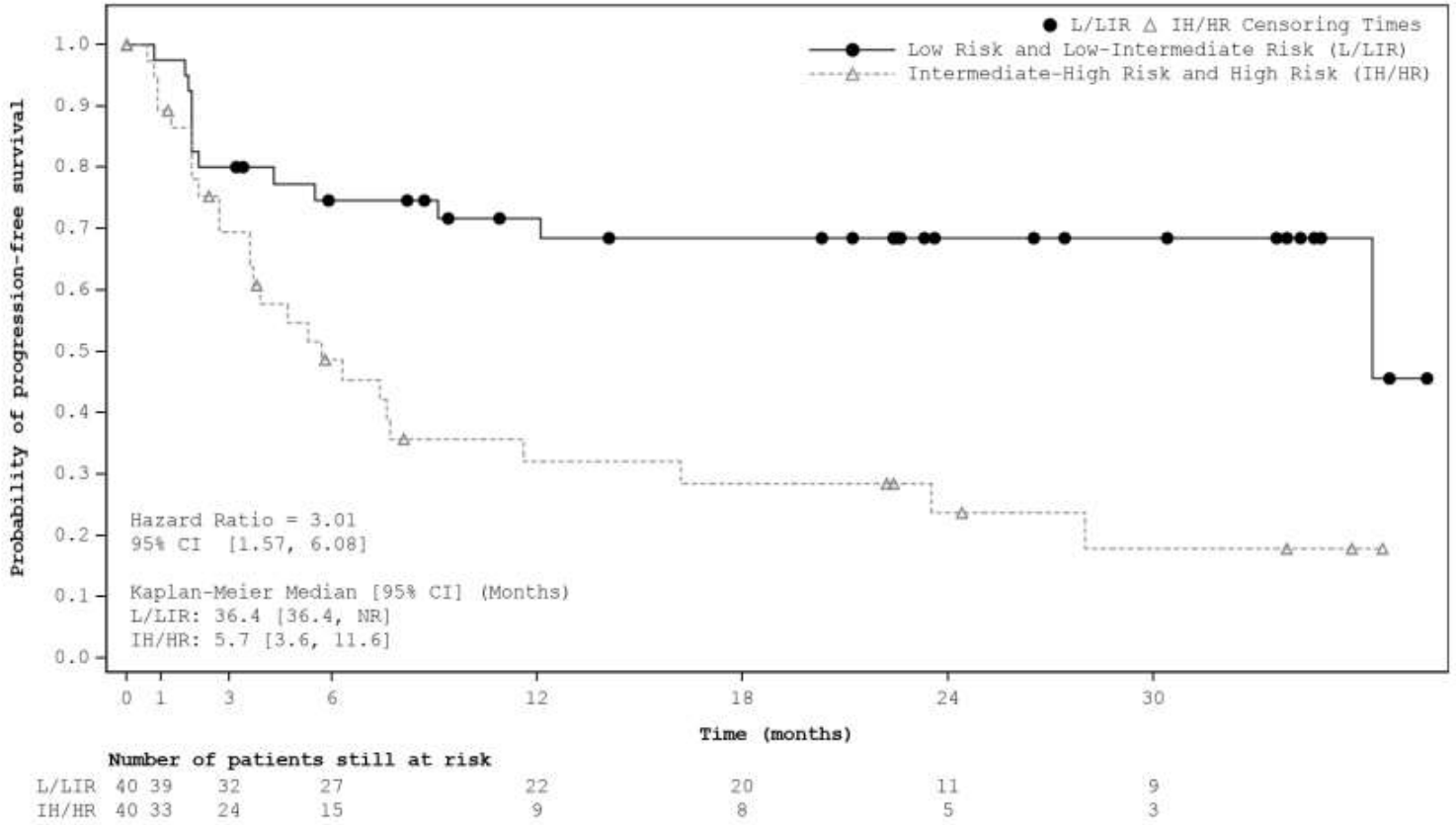
N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgsbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgsbtpirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 14FEB2020 12:23

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

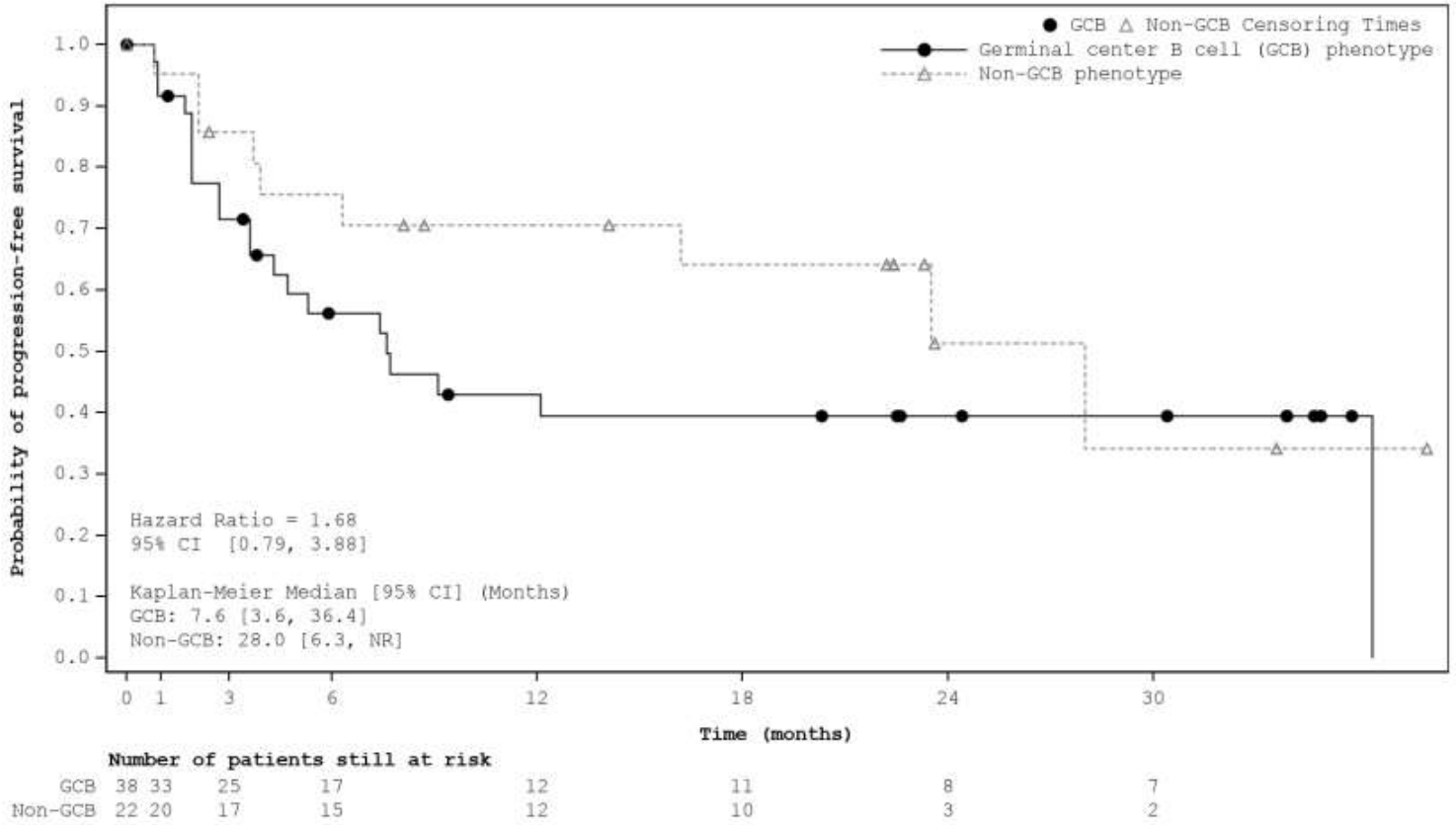


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points) and high risk and intermediate-high risk (3-5 points).
Hazard Ratio and 95%-CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.
Program ID: f_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:43

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

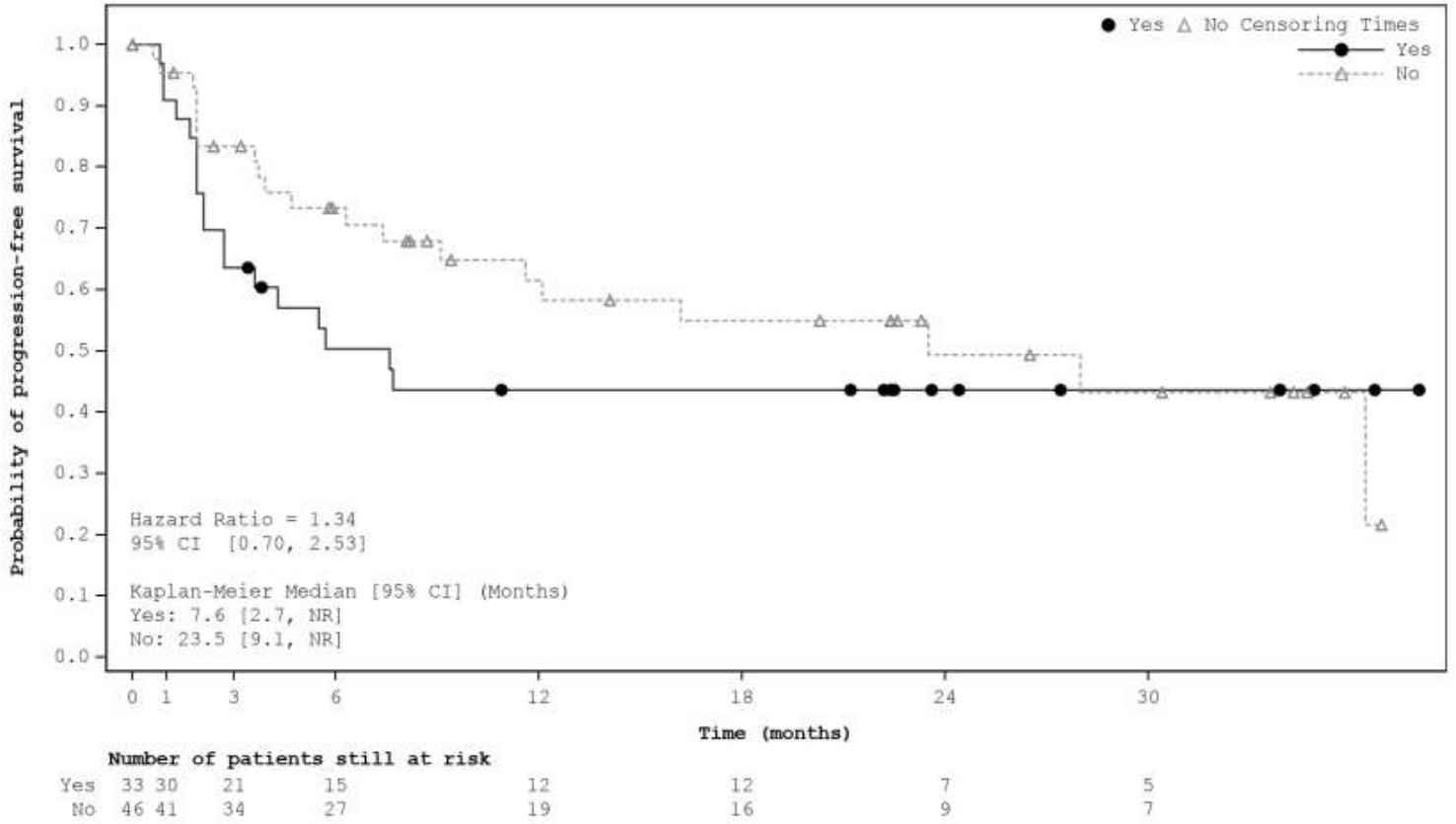


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "GCB" versus "Non-GCB" ("Non-GCB" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:44

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

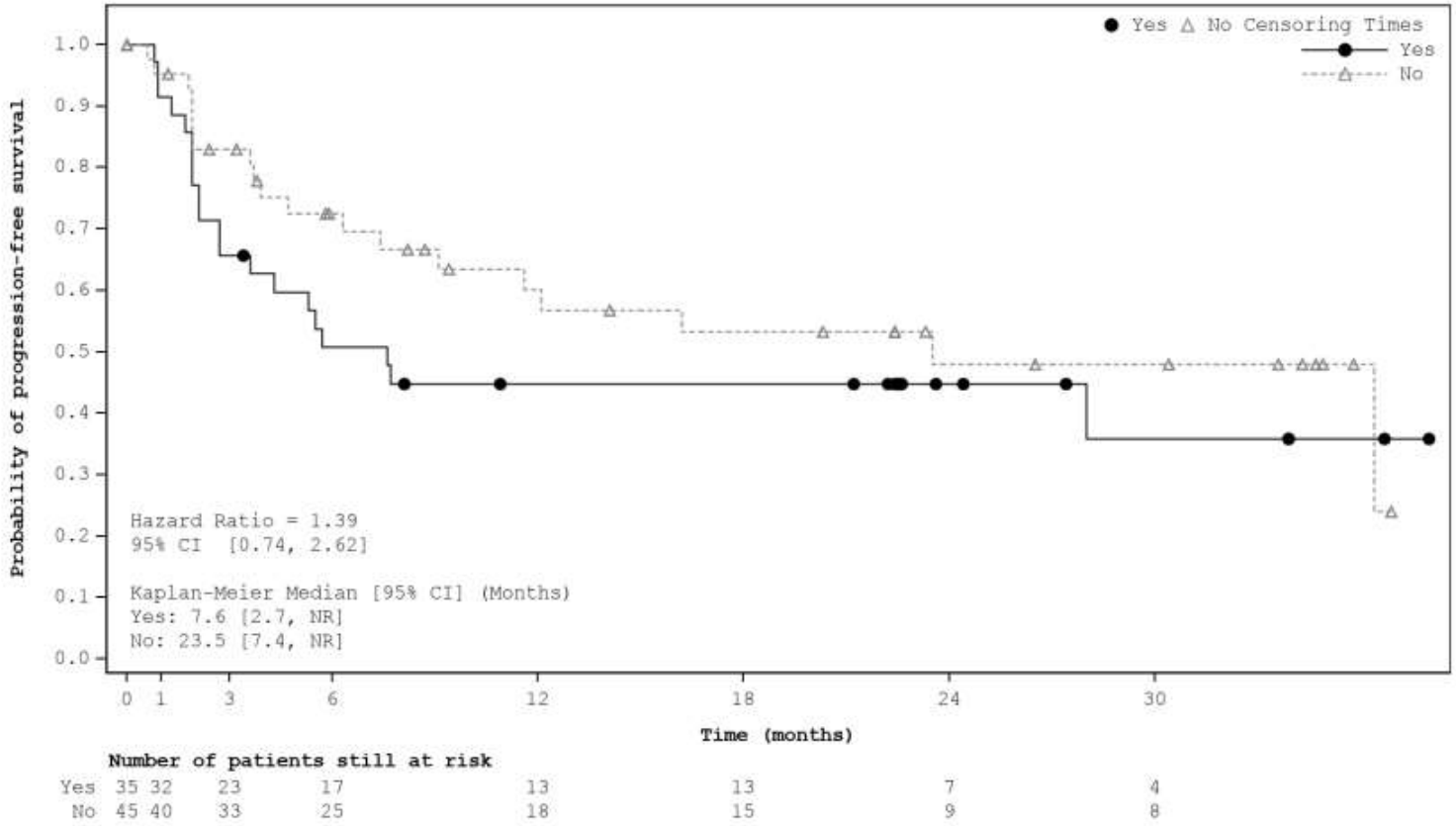


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for rituximab refractoriness as covariate.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:44

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.13.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

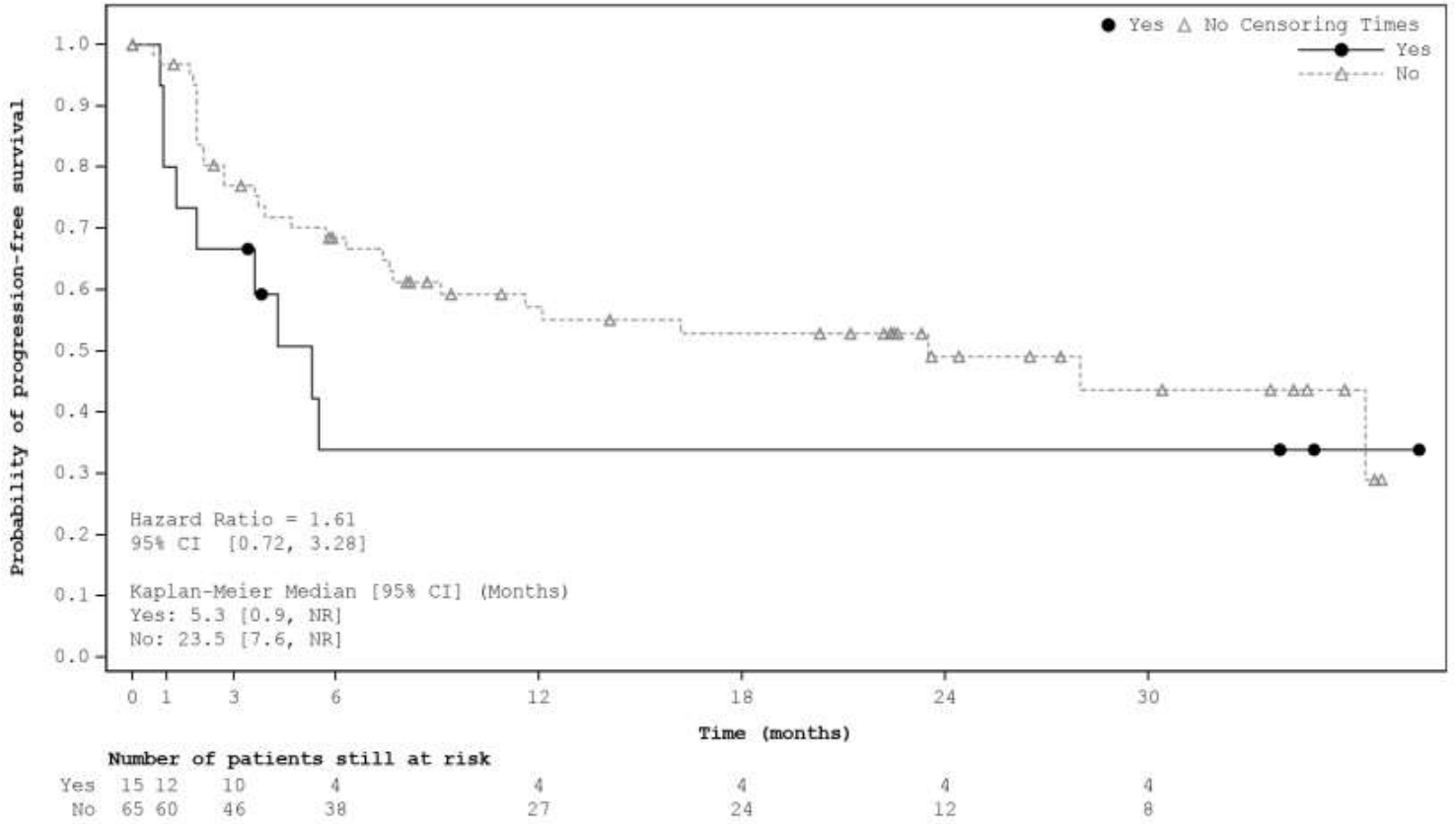


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.
Program ID: f_kmprglptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprglptirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:44

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.14.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

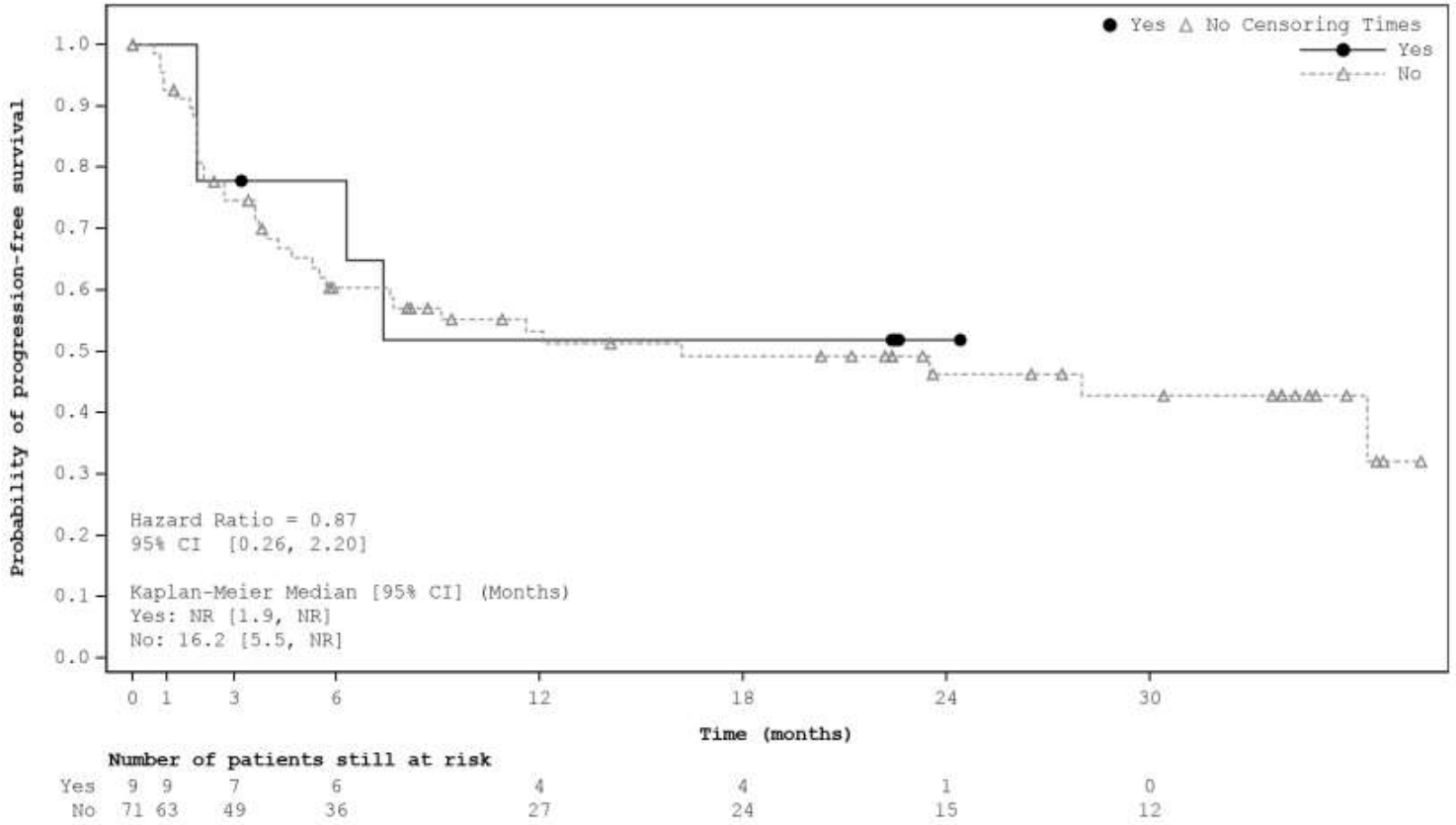


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.
Program ID: f_kmprgrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgrefirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:44

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.15.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS



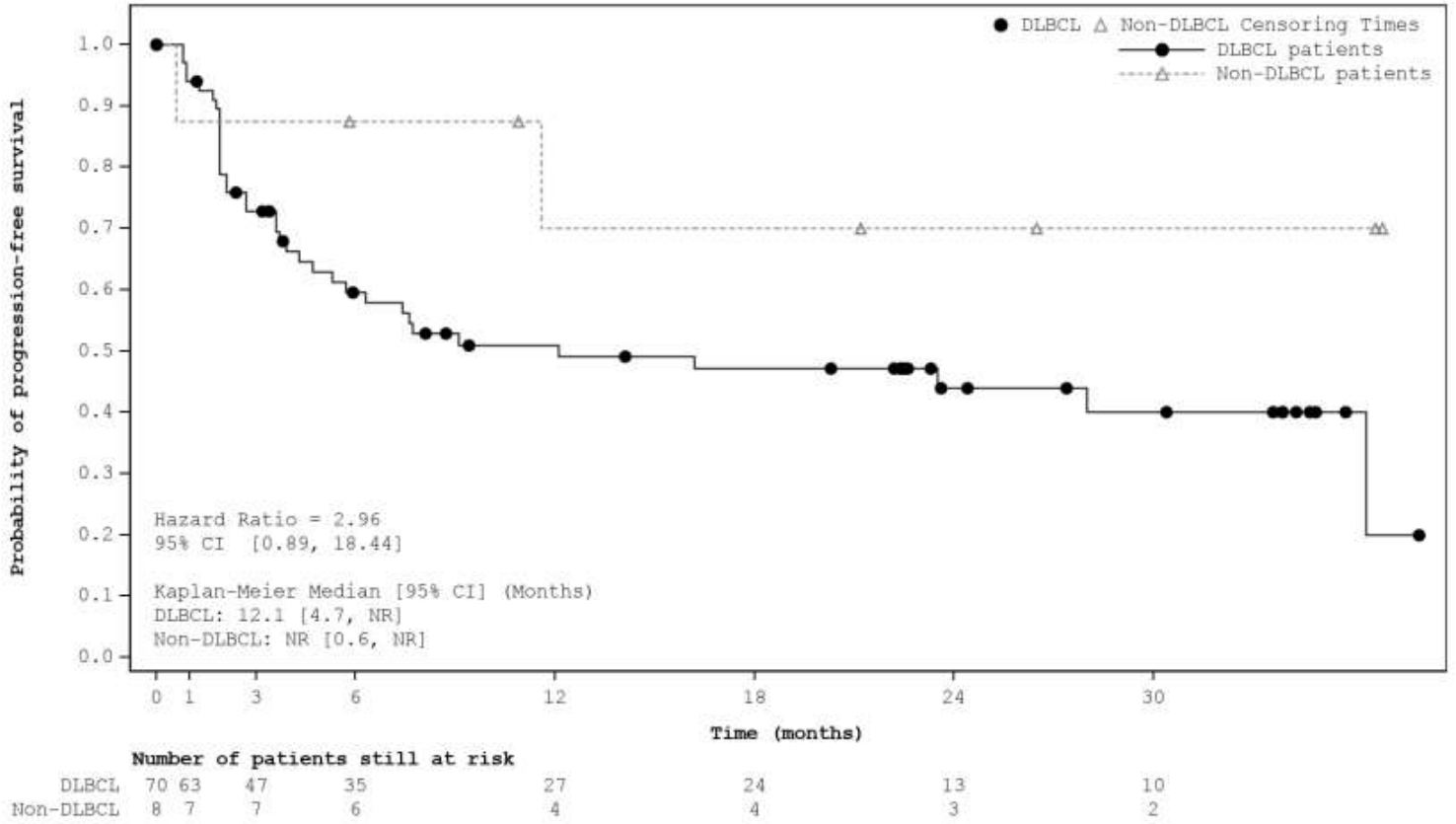
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for prior autologous stem cell transplantation as covariate.

Program ID: f_kmprgautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgautirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:45

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

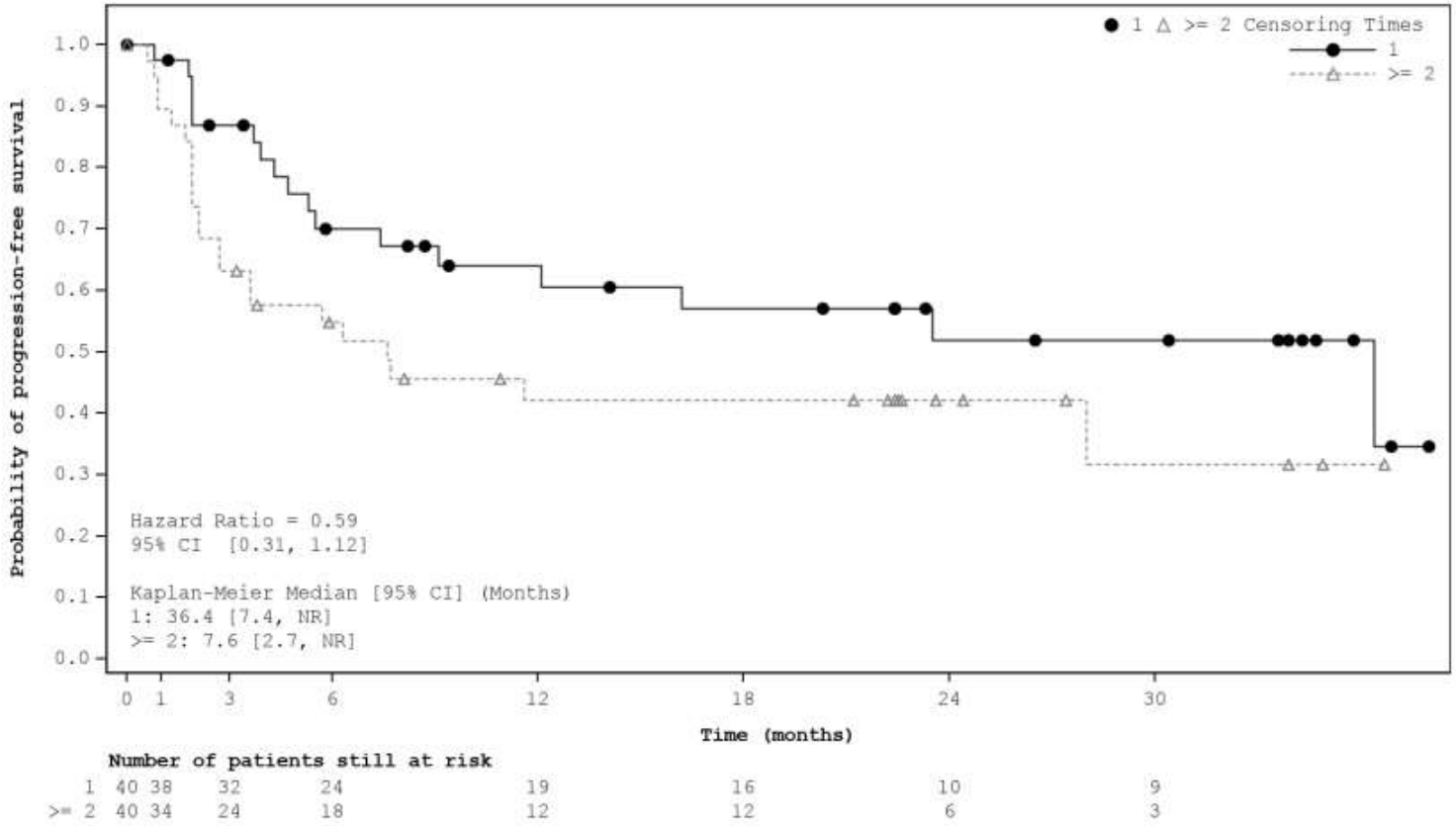


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL" versus "Non-DLBCL" ("Non-DLBCL" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL subtype as covariate.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:45

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.17.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS



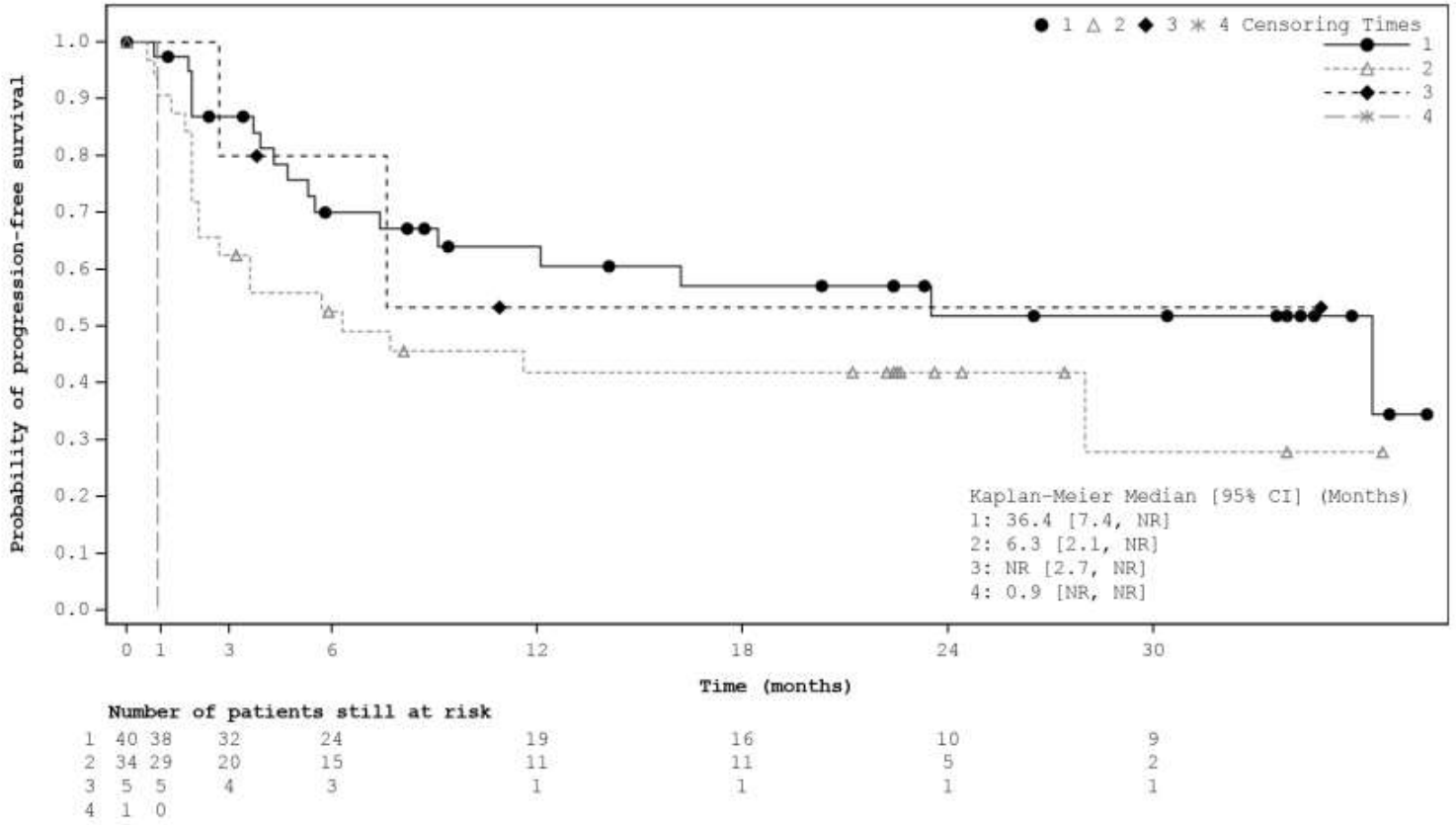
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus ">= 2" (">= 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for number of prior teatment lines category as covariate.

Program ID: f_kmprgptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgptlcirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:45

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.18.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmprgptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgptlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:45

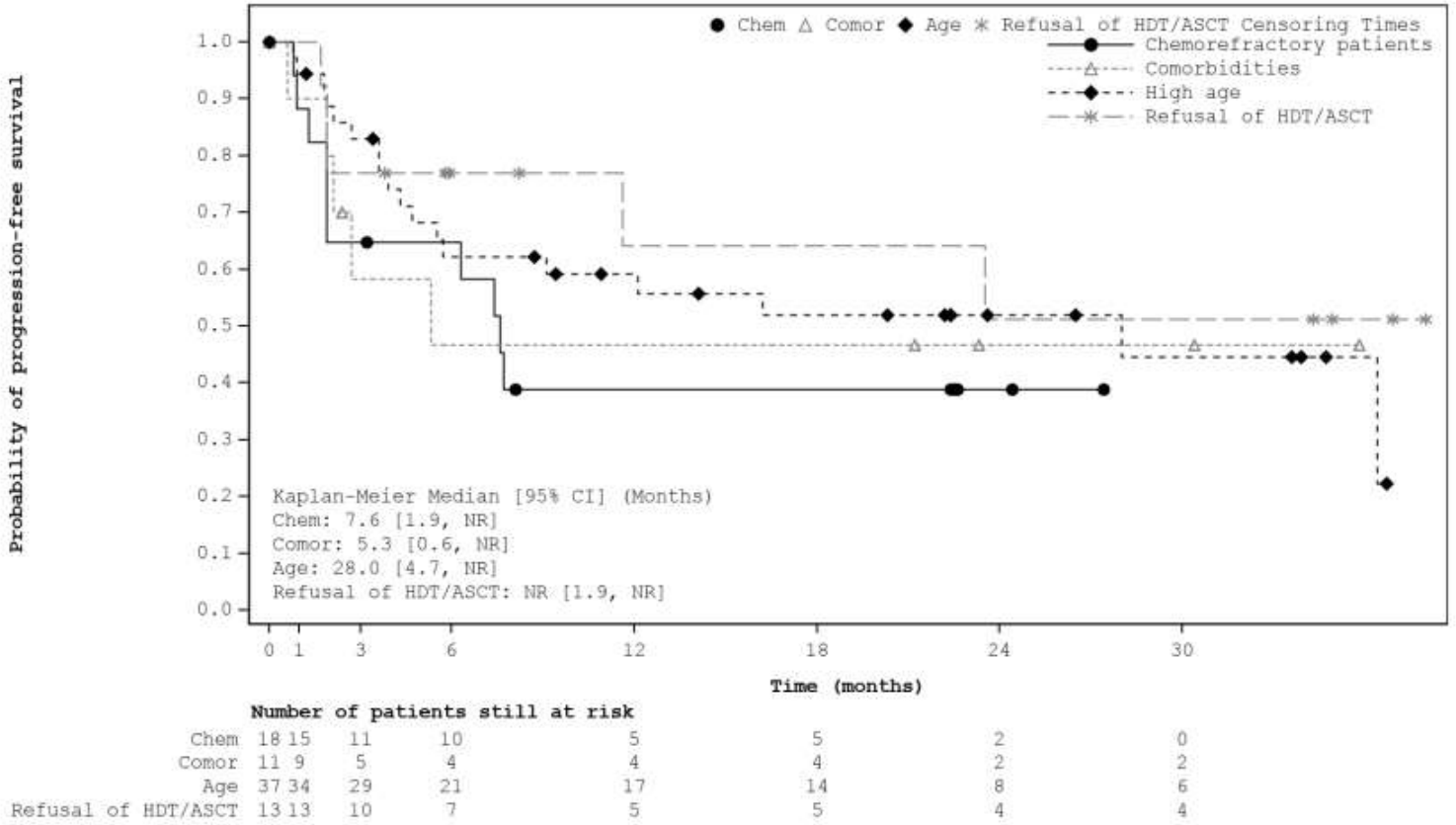
Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.25.1

Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Reason for ASCT Ineligibility - Alternative Classification (IRC Evaluation)

FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRFpage). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmprgasct2irc_fas.sasSource Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgasct2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020Runtime: 14FEB2020 14:49

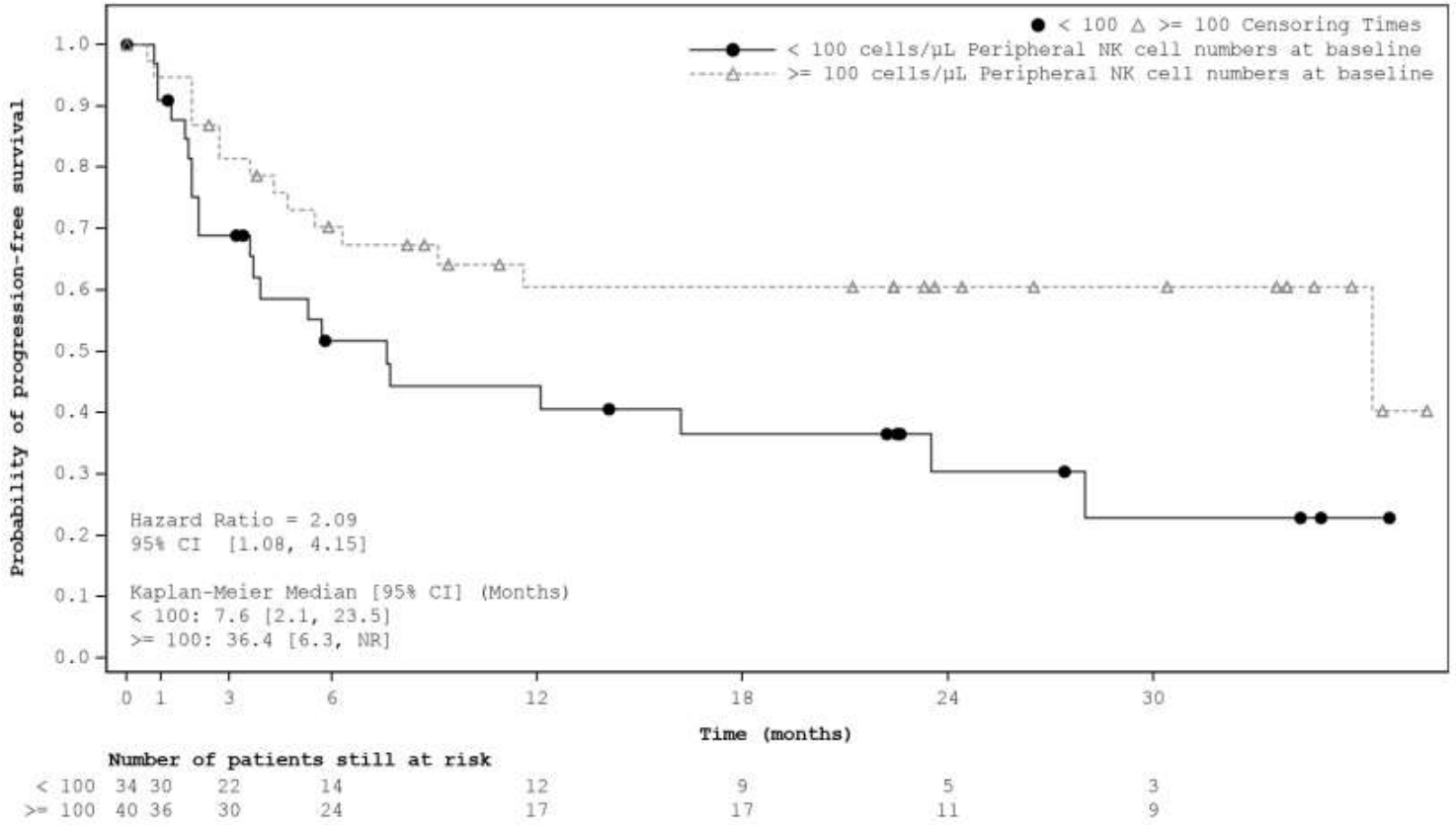
Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.26

Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)

FAS

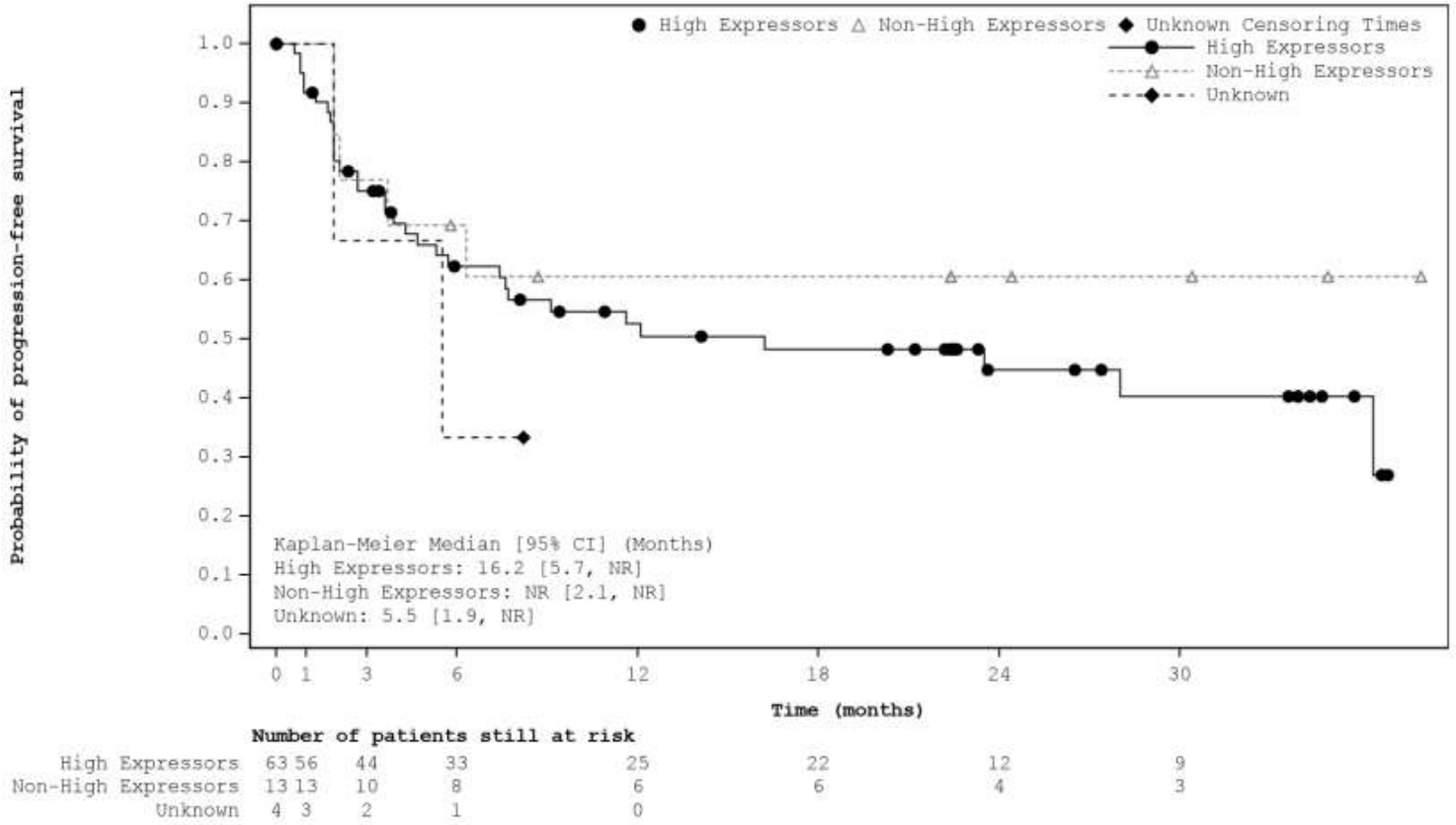


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for '< 100 cells/µL' versus '>= 100 cells/µL' ('>= 100 cells/µL' is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cells at baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:46

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.27
Kaplan-Meier Plot of Progression Free Survival - By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS



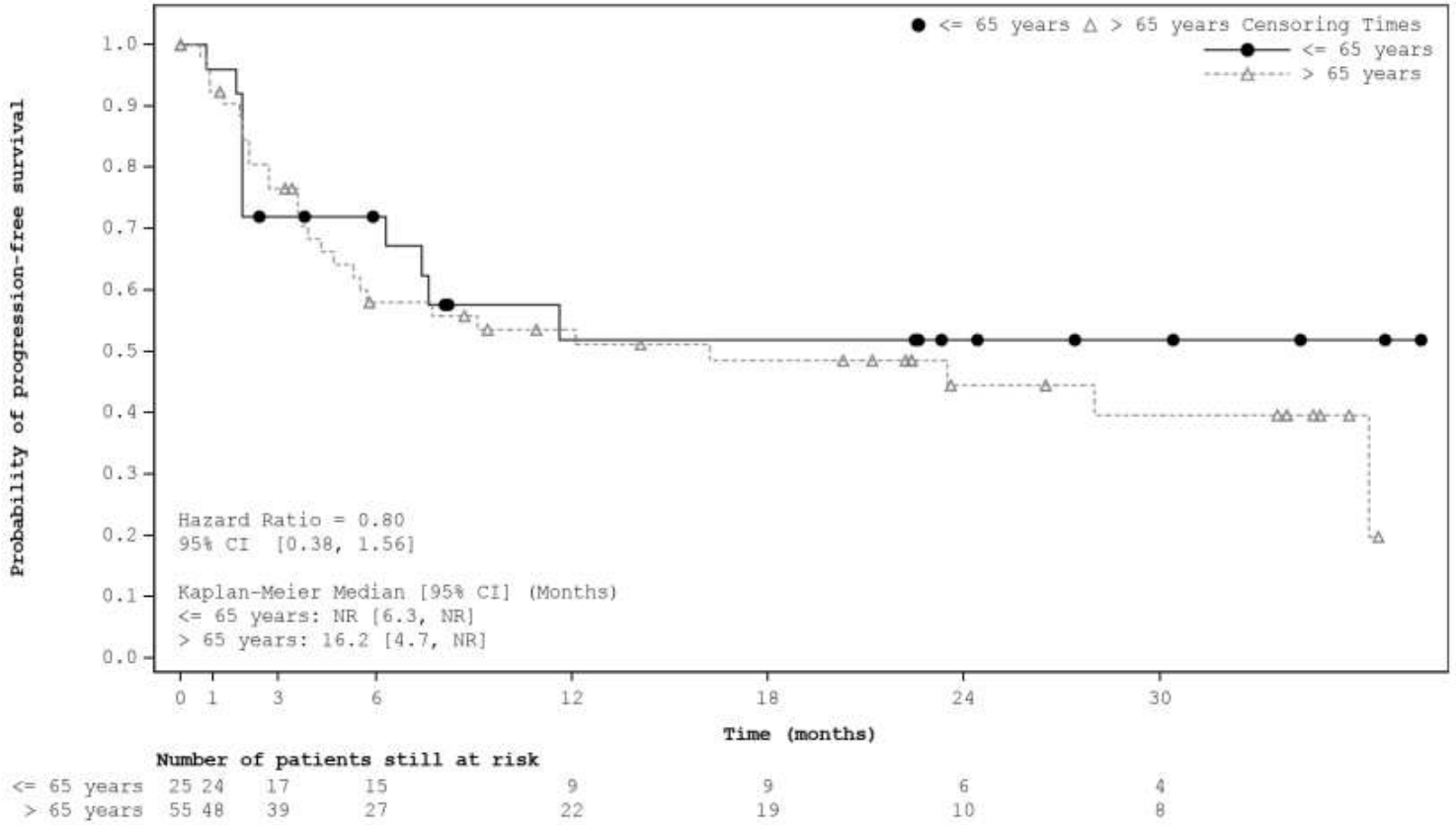
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.

Program ID: f_kmprgbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgbclirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:46

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.28
Kaplan-Meier Plot of Progression Free Survival - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS



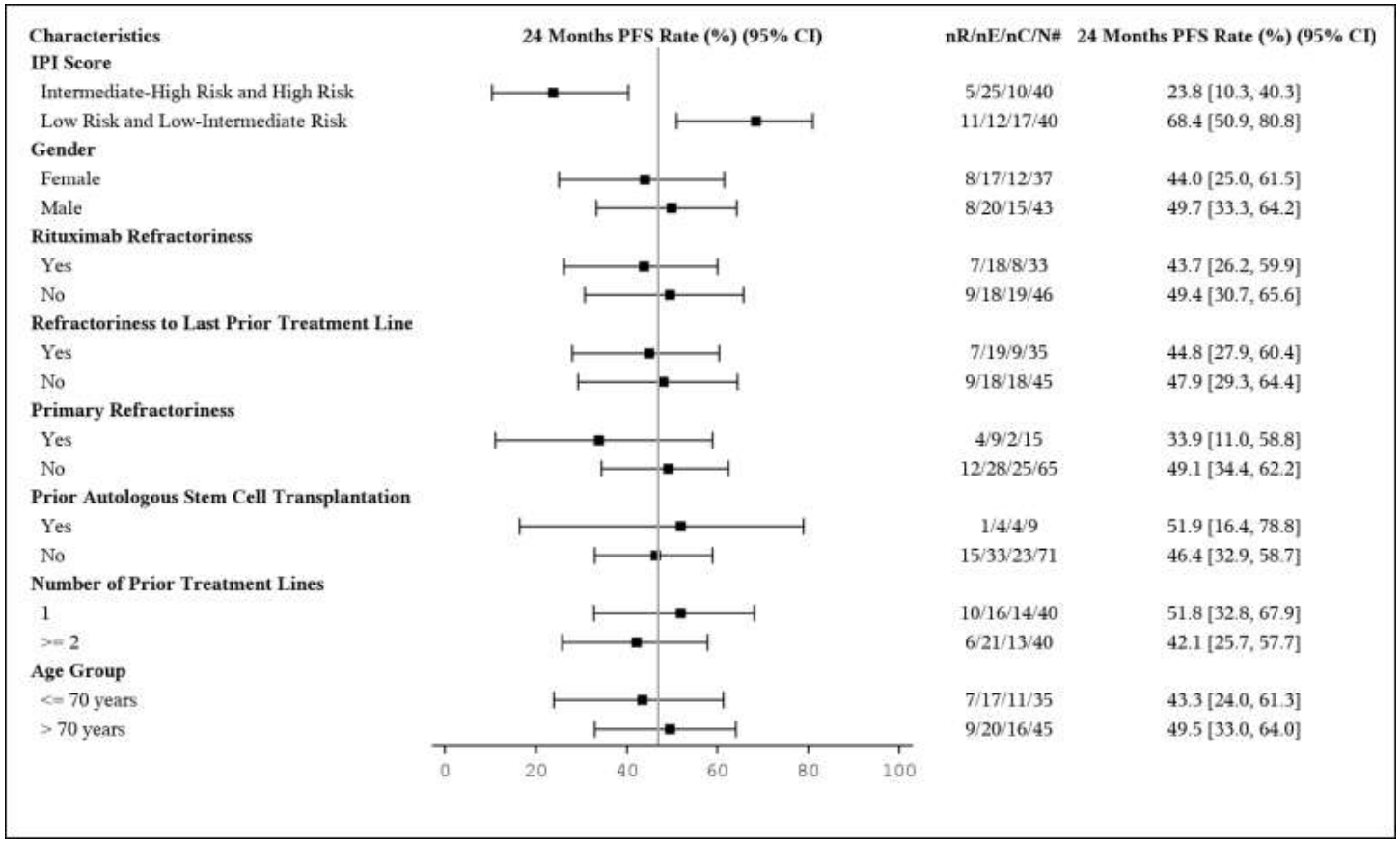
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "<= 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for age group as covariate.

Program ID: f_kmprgage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgage2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:46

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.31
Forest Plot of 24 Months Progression-free Survival Rates for Non-Biomarker Based Subgroups (IRC Evaluation)
FAS



CI = Confidence interval, nR = Number of patients at risk, nE = Number of patients with PFS event, nC = Number of patients censored, N# = Number of patients within subgroup category.
24 Months PFS rate in the FAS was 46.8 % (indicated by a vertical line in the plot).
24 Months PFS rates and corresponding 95% CIs are based on the Kaplan-Meier method.
Patients with unknown status regarding refractoriness to Rituximab are not included in this figure.
Program ID: f_fp24prgnbiomirc_fas.sas Source Data: ADTTE File ID: f_fp24prgnbiomirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 20FEB2020 8:29

Anhang 4-G1.4.3: Ansprechen

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.6.1
Summary of Objective Response Rate - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40) n (%)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	23 (57.5)	10 (25.0)
Partial Response (PR)	5 (12.5)	9 (22.5)
Stable Disease (SD)	4 (10.0)	8 (20.0)
Progressive Disease (PD)	7 (17.5)	6 (15.0)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	7 (17.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	28 (70.0) [53.5, 83.4]	19 (47.5) [31.5, 63.9]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	7 (17.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresp2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresp2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:39

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.6.2
Summary of Objective Response Rate - By IPI Score (2 Risk Categories) (INV Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40) n (%)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	19 (47.5)	10 (25.0)
Partial Response (PR)	9 (22.5)	13 (32.5)
Stable Disease (SD)	5 (12.5)	4 (10.0)
Progressive Disease (PD)	6 (15.0)	7 (17.5)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	6 (15.0)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	28 (70.0) [53.5, 83.4]	23 (57.5) [40.9, 73.0]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	6 (15.0)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
INV = Investigator, CI = Confidence interval.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.2
Program ID: t_objresp2invipi_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresp2invipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:39

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.10.1
Summary of Objective Response Rate - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38) n (%)	Non-GCB Phenotype (N* = 22) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	12 (31.6)	12 (54.5)
Partial Response (PR)	6 (15.8)	4 (18.2)
Stable Disease (SD)	9 (23.7)	2 (9.1)
Progressive Disease (PD)	6 (15.8)	3 (13.6)
Not Evaluable (NE)	5 (13.2)	1 (4.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	18 (47.4) [31.0, 64.2]	16 (72.7) [49.8, 89.3]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	5 (13.2)	1 (4.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresphistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresphistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:39

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.13.1
Summary of Objective Response Rate – By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33) n (%)	No (N* = 46) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	12 (36.4)	21 (45.7)
Partial Response (PR)	6 (18.2)	7 (15.2)
Stable Disease (SD)	4 (12.1)	8 (17.4)
Progressive Disease (PD)	7 (21.2)	6 (13.0)
Not Evaluable (NE)	4 (12.1)	4 (8.7)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	18 (54.5) [36.4, 71.9]	28 (60.9) [45.4, 74.9]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	4 (12.1)	4 (8.7)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresprtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresprtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:39

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.14.1
Summary of Objective Response Rate – By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35) n (%)	No (N* = 45) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	13 (37.1)	20 (44.4)
Partial Response (PR)	8 (22.9)	6 (13.3)
Stable Disease (SD)	3 (8.6)	9 (20.0)
Progressive Disease (PD)	7 (20.0)	6 (13.3)
Not Evaluable (NE)	4 (11.4)	4 (8.9)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	21 (60.0) [42.1, 76.1]	26 (57.8) [42.2, 72.3]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	4 (11.4)	4 (8.9)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Refractoriness to the last prior treatment line is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresplptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresplptirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:39

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.15.1
Summary of Objective Response Rate – By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15) n (%)	No (N* = 65) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	5 (33.3)	28 (43.1)
Partial Response (PR)	3 (20.0)	11 (16.9)
Stable Disease (SD)	2 (13.3)	10 (15.4)
Progressive Disease (PD)	3 (20.0)	10 (15.4)
Not Evaluable (NE)	2 (13.3)	6 (9.2)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	8 (53.3) [26.6, 78.7]	39 (60.0) [47.1, 72.0]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	2 (13.3)	6 (9.2)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresprefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresprefirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:40

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.17.1
Summary of Objective Response Rate – By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL patients (N* = 70) n (%)	Non-DLBCL patients (N* = 8) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	26 (37.1)	6 (75.0)
Partial Response (PR)	13 (18.6)	0
Stable Disease (SD)	11 (15.7)	1 (12.5)
Progressive Disease (PD)	13 (18.6)	0
Not Evaluable (NE)	7 (10.0)	1 (12.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	39 (55.7) [43.3, 67.6]	6 (75.0) [34.9, 96.8]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	7 (10.0)	1 (12.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:40

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.18.1
Summary of Objective Response Rate – By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40) n (%)	>= 2 (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	21 (52.5)	12 (30.0)
Partial Response (PR)	7 (17.5)	7 (17.5)
Stable Disease (SD)	6 (15.0)	6 (15.0)
Progressive Disease (PD)	5 (12.5)	8 (20.0)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	7 (17.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	28 (70.0) [53.5, 83.4]	19 (47.5) [31.5, 63.9]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	7 (17.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespptlcirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:40

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.19.1
Summary of Objective Response Rate – By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40) n (%)	2 (N* = 34) n (%)	3 (N* = 5) n (%)	4 (N* = 1) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	21 (52.5)	10 (29.4)	2 (40.0)	0
Partial Response (PR)	7 (17.5)	6 (17.6)	1 (20.0)	0
Stable Disease (SD)	6 (15.0)	5 (14.7)	1 (20.0)	0
Progressive Disease (PD)	5 (12.5)	7 (20.6)	0	1 (100)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	6 (17.6)	1 (20.0)	0
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders [95% Exact CI] [b]	28 (70.0) [53.5, 83.4]	16 (47.1) [29.8, 64.9]	3 (60.0) [14.7, 94.7]	0 [0.0, 97.5]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	6 (17.6)	1 (20.0)	0

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespptlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:40

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.22.1

Summary of Objective Response Rate – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory Patients (N* = 18) n (%)	Comorbidities (N* = 11) n (%)	High Age (N* = 37) n (%)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	5 (27.8)	4 (36.4)	18 (48.6)	6 (46.2)
Partial Response (PR)	5 (27.8)	2 (18.2)	6 (16.2)	1 (7.7)
Stable Disease (SD)	1 (5.6)	0	7 (18.9)	3 (23.1)
Progressive Disease (PD)	4 (22.2)	2 (18.2)	5 (13.5)	2 (15.4)
Not Evaluable (NE)	3 (16.7)	3 (27.3)	1 (2.7)	1 (7.7)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders [95% Exact CI] [b]	10 (55.6) [30.8, 78.5]	6 (54.5) [23.4, 83.3]	24 (64.9) [47.5, 79.8]	7 (53.8) [25.1, 80.8]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	3 (16.7)	3 (27.3)	1 (2.7)	1 (7.7)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment. High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT. The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.6.1

Program ID: t_objrespasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespasct2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:40

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.23

Summary of Objective Response Rate – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34) n (%)	>= 100 cells/µl (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	11 (32.4)	20 (50.0)
Partial Response (PR)	5 (14.7)	7 (17.5)
Stable Disease (SD)	7 (20.6)	5 (12.5)
Progressive Disease (PD)	8 (23.5)	3 (7.5)
Not Evaluable (NE)	3 (8.8)	5 (12.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	16 (47.1) [29.8, 64.9]	27 (67.5) [50.9, 81.4]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	3 (8.8)	5 (12.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:41

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.24
Summary of Objective Response Rate – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63) n (%)	Non-High Expressors (N* = 13) n (%)	Unknown (N* = 4) n (%)
Best Objective Response			
Complete Response (CR)	24 (38.1)	8 (61.5)	1 (25.0)
Partial Response (PR)	12 (19.0)	1 (7.7)	1 (25.0)
Stable Disease (SD)	11 (17.5)	1 (7.7)	0
Progressive Disease (PD)	9 (14.3)	3 (23.1)	1 (25.0)
Not Evaluable (NE)	7 (11.1)	0	1 (25.0)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]			
Responders [95% Exact CI] [b]	36 (57.1) [44.0, 69.5]	9 (69.2) [38.6, 90.9]	2 (50.0) [6.8, 93.2]
Reason for having not evaluable status			
No valid post-baseline response assessment	7 (11.1)	0	1 (25.0)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespbclirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:41

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.25
Summary of Objective Response Rate – By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25) n (%)	> 65 years (N* = 55) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	8 (32.0)	25 (45.5)
Partial Response (PR)	7 (28.0)	7 (12.7)
Stable Disease (SD)	3 (12.0)	9 (16.4)
Progressive Disease (PD)	5 (20.0)	8 (14.5)
Not Evaluable (NE)	2 (8.0)	6 (10.9)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	15 (60.0) [38.7, 78.9]	32 (58.2) [44.1, 71.3]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	2 (8.0)	6 (10.9)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespage2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 28JAN2020 12:41

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.26
Summary of Objective Response Rate – By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)				
	DLBCL, NOS (N* = 53) n (%)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10) n (%)	High grade lymphoma with double or triple hit (N* = 2) n (%)	EBV positive DLBCL + T cell histiocyte-rich large B cell lymphoma (N* = 4) n (%)	Follicular Lymphoma Grade 2 + Grade 3A (N* = 3) n (%)
Best Objective Response					
Complete Response (CR)	19 (35.8)	4 (40.0)	1 (50.0)	1 (25.0)	2 (66.7)
Partial Response (PR)	10 (18.9)	1 (10.0)	1 (50.0)	1 (25.0)	0
Stable Disease (SD)	8 (15.1)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	1 (33.3)
Progressive Disease (PD)	12 (22.6)	1 (10.0)	0	0	0
Not Evaluable (NE)	4 (7.5)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	0
Best Objective Response Rate (ORR) [a]					
Responders	29 (54.7)	5 (50.0)	2 (100)	2 (50.0)	2 (66.7)
[95% Exact CI] [b]	[40.4, 68.4]	[18.7, 81.3]	[15.8, 100.0]	[6.8, 93.2]	[9.4, 99.2]
Reason for having not evaluable status					
No valid post-baseline response assessment	4 (7.5)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	0

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespsbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespsbtpirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 14FEB2020 12:23

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.26
Summary of Objective Response Rate – By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Mantle Cell Lymphoma (N* = 1) n (%)	Marginal Zone Lymphoma (N* = 4) n (%)	Histological transformation to DLBCL from indolent NHL (N* = 1) n (%)	Unknown / missing (N* = 2) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	1 (100)	3 (75.0)	1 (100)	1 (50.0)
Partial Response (PR)	0	0	0	1 (50.0)
Stable Disease (SD)	0	0	0	0
Progressive Disease (PD)	0	0	0	0
Not Evaluable (NE)	0	1 (25.0)	0	0
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders	1 (100)	3 (75.0)	1 (100)	2 (100)
[95% Exact CI] [b]	[2.5, 100.0]	[19.4, 99.4]	[2.5, 100.0]	[15.8, 100.0]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	0	1 (25.0)	0	0

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespsbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespsbtpirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 14FEB2020 12:23

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.2.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Best Objective Response - PR (N* = 14)	Best Objective Response - CR (N* = 33)
Duration of Response (DoR) [a]		
Progression/death n (%)	9 (64.3)	4 (12.1)
Progression	8 (57.1)	4 (12.1)
Death	1 (7.1)	0
Censored n (%)	5 (35.7)	29 (87.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	3.7 [1.8, 5.6]	NR [21.7, NR]
Median (months), [95% CI]	5.6 [2.2, 34.6]	NR [26.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [4.4, 34.6]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	76.9 [44.2, 91.9]	96.9 [79.8, 99.6]
6 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	96.9 [79.8, 99.6]
12 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	93.1 [75.1, 98.3]
18 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	93.1 [75.1, 98.3]
24 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	86.5 [61.4, 95.8]
30 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	77.8 [47.7, 91.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS with best overall response = PR or best overall response = CR, respectively.
Percentages are based on N*. IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death - date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
33 patients with best objective response not PR or CR are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurircstr_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurircstr_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	28	19
Progression/death n (%)	3 (10.7)	10 (52.6)
Progression	3 (10.7)	9 (47.4)
Death	0	1 (5.3)
Censored n (%)	25 (89.3)	9 (47.4)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [3.7, 34.6]	4.4 [1.8, 8.1]
Median (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	21.7 [4.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [21.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	96.3 [76.5, 99.5]	83.3 [56.8, 94.3]
6 Months DoR %, [95% CI]	92.4 [73.0, 98.1]	59.8 [33.6, 78.5]
12 Months DoR %, [95% CI]	92.4 [73.0, 98.1]	53.2 [27.6, 73.4]
18 Months DoR %, [95% CI]	92.4 [73.0, 98.1]	53.2 [27.6, 73.4]
24 Months DoR %, [95% CI]	92.4 [73.0, 98.1]	44.3 [19.2, 66.9]
30 Months DoR %, [95% CI]	92.4 [73.0, 98.1]	33.2 [10.1, 58.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
The IPI score ranging from 0 to 5, will be categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdur2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdur2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:34

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	18	16
Progression/death n (%)	7 (38.9)	4 (25.0)
Progression	6 (33.3)	4 (25.0)
Death	1 (5.6)	0
Censored n (%)	11 (61.1)	12 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.6 [1.8, 34.6]	21.7 [4.4, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [5.6, 34.6]	26.1 [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [21.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	77.8 [51.1, 91.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	92.9 [59.1, 99.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	84.4 [50.4, 95.9]
18 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	84.4 [50.4, 95.9]
24 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	63.3 [17.4, 88.7]
30 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	42.2 [6.2, 76.5]
Log-Rank Test p-Value		0.728

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurhistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurhistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:34

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	18	28
Progression/death n (%)	5 (27.8)	7 (25.0)
Progression	4 (22.2)	7 (25.0)
Death	1 (5.6)	0
Censored n (%)	13 (72.2)	21 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [1.8, NR]	21.7 [4.4, 34.6]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	34.6 [21.7, 34.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [62.4, 97.1]	96.2 [75.7, 99.4]
6 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	87.8 [66.7, 95.9]
12 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	82.6 [59.7, 93.2]
18 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	82.6 [59.7, 93.2]
24 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	73.4 [44.4, 88.9]
30 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	61.2 [28.1, 82.7]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurrtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:32

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.13.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	21	26
Progression/death n (%)	7 (33.3)	6 (23.1)
Progression	6 (28.6)	6 (23.1)
Death	1 (4.8)	0
Censored n (%)	14 (66.7)	20 (76.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [1.8, NR]	21.7 [2.2, 34.6]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	34.6 [21.7, 34.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [26.1, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	85.7 [62.0, 95.2]	95.8 [73.9, 99.4]
6 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	86.7 [64.2, 95.5]
12 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	81.3 [57.2, 92.6]
18 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	81.3 [57.2, 92.6]
24 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	72.3 [43.1, 88.2]
30 Months DoR %, [95% CI]	57.1 [24.5, 80.0]	72.3 [43.1, 88.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurlptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurlptirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:32

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.14.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	8	39
Progression/death n (%)	4 (50.0)	9 (23.1)
Progression	4 (50.0)	8 (20.5)
Death	0	1 (2.6)
Censored n (%)	4 (50.0)	30 (76.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.2 [1.8, NR]	26.1 [5.6, 34.6]
Median (months), [95% CI]	NR [1.8, NR]	34.6 [26.1, 34.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [2.6, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	62.5 [22.9, 86.1]	97.3 [82.3, 99.6]
6 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	85.9 [69.4, 93.9]
12 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	82.6 [65.2, 91.8]
18 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	82.6 [65.2, 91.8]
24 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	75.1 [51.3, 88.4]
30 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	64.4 [34.6, 83.3]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurrefirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:32

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.15.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	7	40
Progression/death n (%)	2 (28.6)	11 (27.5)
Progression	2 (28.6)	10 (25.0)
Death	0	1 (2.5)
Censored n (%)	5 (71.4)	29 (72.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.6 [4.4, NR]	21.7 [2.6, 34.6]
Median (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	34.6 [26.1, 34.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [5.6, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	89.7 [74.9, 96.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	81.7 [65.4, 90.9]
12 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	78.6 [61.6, 88.7]
18 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	78.6 [61.6, 88.7]
24 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	73.0 [52.8, 85.6]
30 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	66.3 [43.5, 81.7]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurautirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:32

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	39	6
Progression/death n (%)	12 (30.8)	0
Progression	11 (28.2)	0
Death	1 (2.6)	0
Censored n (%)	27 (69.2)	6 (100)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [2.6, 34.6]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [21.7, 34.6]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	89.2 [73.7, 95.8]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.0 [60.8, 88.4]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	74.9 [57.2, 86.1]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	74.9 [57.2, 86.1]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	68.7 [47.6, 82.7]	100.0 [100.0, 100.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	61.0 [37.1, 78.2]	100.0 [100.0, 100.0]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 - EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.17.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	28	19
Progression/death n (%)	8 (28.6)	5 (26.3)
Progression	8 (28.6)	4 (21.1)
Death	0	1 (5.3)
Censored n (%)	20 (71.4)	14 (73.7)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	21.7 [2.2, 34.6]	26.1 [1.8, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [21.7, 34.6]	NR [26.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [26.1, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [69.4, 96.3]	94.4 [66.6, 99.2]
6 Months DoR %, [95% CI]	81.0 [60.1, 91.6]	77.8 [51.1, 91.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	76.2 [54.2, 88.6]	77.8 [51.1, 91.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	76.2 [54.2, 88.6]	77.8 [51.1, 91.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	68.6 [43.2, 84.4]	77.8 [51.1, 91.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	68.6 [43.2, 84.4]	58.3 [18.4, 84.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death - date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurptlcirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.18.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Duration of Response (DoR) [a]				
Patients with Response	28	16	3	0
Progression/death n (%)	8 (28.6)	4 (25.0)	1 (33.3)	0
Progression	8 (28.6)	4 (25.0)	0	0
Death	0	0	1 (33.3)	0
Censored n (%)	20 (71.4)	12 (75.0)	2 (66.7)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	21.7 [2.2, 34.6]	26.1 [1.8, NR]	5.8 [5.8, NR]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [21.7, 34.6]	NR [4.4, NR]	NR [5.8, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [26.1, NR]	NR [5.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	NR [NR, NR]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [69.4, 96.3]	93.3 [61.3, 99.0]	100.0 [100.0, 100.0]	NR [NR, NR]
6 Months DoR %, [95% CI]	81.0 [60.1, 91.6]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
12 Months DoR %, [95% CI]	76.2 [54.2, 88.6]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
18 Months DoR %, [95% CI]	76.2 [54.2, 88.6]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
24 Months DoR %, [95% CI]	68.6 [43.2, 84.4]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
30 Months DoR %, [95% CI]	68.6 [43.2, 84.4]	53.3 [9.2, 84.8]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurptlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.21.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Duration of Response (DoR) [a]				
Patients with Response	10	6	24	7
Progression/death n (%)	3 (30.0)	1 (16.7)	8 (33.3)	1 (14.3)
Progression	2 (20.0)	1 (16.7)	8 (33.3)	1 (14.3)
Death	1 (10.0)	0	0	0
Censored n (%)	7 (70.0)	5 (83.3)	16 (66.7)	6 (85.7)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [4.4, NR]	NR [1.8, NR]	8.1 [1.8, 34.6]	NR [21.7, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	NR [1.8, NR]	34.6 [26.1, 34.6]	NR [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [1.8, NR]	34.6 [NR, NR]	NR [21.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	80.0 [20.4, 96.9]	87.5 [66.1, 95.8]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [28.2, 87.8]	80.0 [20.4, 96.9]	78.8 [56.2, 90.6]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [28.2, 87.8]	80.0 [20.4, 96.9]	73.8 [50.6, 87.4]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [28.2, 87.8]	80.0 [20.4, 96.9]	73.8 [50.6, 87.4]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.0 [20.4, 96.9]	73.8 [50.6, 87.4]	75.0 [12.8, 96.1]
30 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.0 [20.4, 96.9]	61.5 [30.5, 82.0]	75.0 [12.8, 96.1]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment. High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT. The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurasct2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.22

Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	16	27
Progression/death n (%)	6 (37.5)	6 (22.2)
Progression	5 (31.3)	6 (22.2)
Death	1 (6.3)	0
Censored n (%)	10 (62.5)	21 (77.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [1.8, 26.1]	34.6 [2.2, 34.6]
Median (months), [95% CI]	26.1 [5.8, NR]	34.6 [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [21.7, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	93.3 [61.3, 99.0]	88.5 [68.4, 96.1]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.3 [46.5, 92.5]	80.8 [59.8, 91.5]
12 Months DoR %, [95% CI]	70.5 [38.9, 87.8]	80.8 [59.8, 91.5]
18 Months DoR %, [95% CI]	70.5 [38.9, 87.8]	80.8 [59.8, 91.5]
24 Months DoR %, [95% CI]	52.9 [16.4, 79.9]	80.8 [59.8, 91.5]
30 Months DoR %, [95% CI]	35.2 [5.9, 68.1]	80.8 [59.8, 91.5]
Log-Rank Test p-Value		0.153

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:33

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.23
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	Non-High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Duration of Response (DoR) [a]			
Patients with Response	36	9	2
Progression/death n (%)	11 (30.6)	1 (11.1)	1 (50.0)
Progression	10 (27.8)	1 (11.1)	1 (50.0)
Death	1 (2.8)	0	0
Censored n (%)	25 (69.4)	8 (88.9)	1 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	21.7 [2.6, 34.6]	NR [4.4, NR]	3.7 [3.7, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [21.7, 34.6]	NR [4.4, NR]	NR [3.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [3.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.2 [71.6, 95.4]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	79.1 [61.1, 89.5]	87.5 [38.7, 98.1]	50.0 [0.6, 91.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	75.8 [57.3, 87.1]	87.5 [38.7, 98.1]	NR [NR, NR]
18 Months DoR %, [95% CI]	75.8 [57.3, 87.1]	87.5 [38.7, 98.1]	NR [NR, NR]
24 Months DoR %, [95% CI]	68.9 [46.5, 83.5]	87.5 [38.7, 98.1]	NR [NR, NR]
30 Months DoR %, [95% CI]	60.3 [34.6, 78.6]	87.5 [38.7, 98.1]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurbclirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:34

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.24
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	15	32
Progression/death n (%)	3 (20.0)	10 (31.3)
Progression	2 (13.3)	10 (31.3)
Death	1 (6.7)	0
Censored n (%)	12 (80.0)	22 (68.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	21.7 [2.2, 34.6]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	34.6 [21.7, 34.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	34.6 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	87.1 [69.2, 95.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	80.4 [61.5, 90.7]
12 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	76.6 [56.9, 88.1]
18 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	76.6 [56.9, 88.1]
24 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	69.6 [46.3, 84.3]
30 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	60.9 [34.5, 79.4]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurage2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:34

Protocol No.: MOR208C203 – EMA (Cut-off Date 30NOV2019)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.25
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)	Marginal Zone Lymphoma (N* = 4)
Duration of Response (DoR) [a]			
Patients with Response	29	5	3
Progression/death n (%)	9 (31.0)	1 (20.0)	0
Progression	9 (31.0)	1 (20.0)	0
Death	0	0	0
Censored n (%)	20 (69.0)	4 (80.0)	3 (100)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [2.2, 34.6]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	34.6 [21.7, 34.6]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	34.6 [NR, NR]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	89.3 [70.4, 96.4]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.1 [57.6, 89.5]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	73.8 [52.6, 86.6]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	73.8 [52.6, 86.6]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	63.2 [35.1, 81.8]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	63.2 [35.1, 81.8]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]

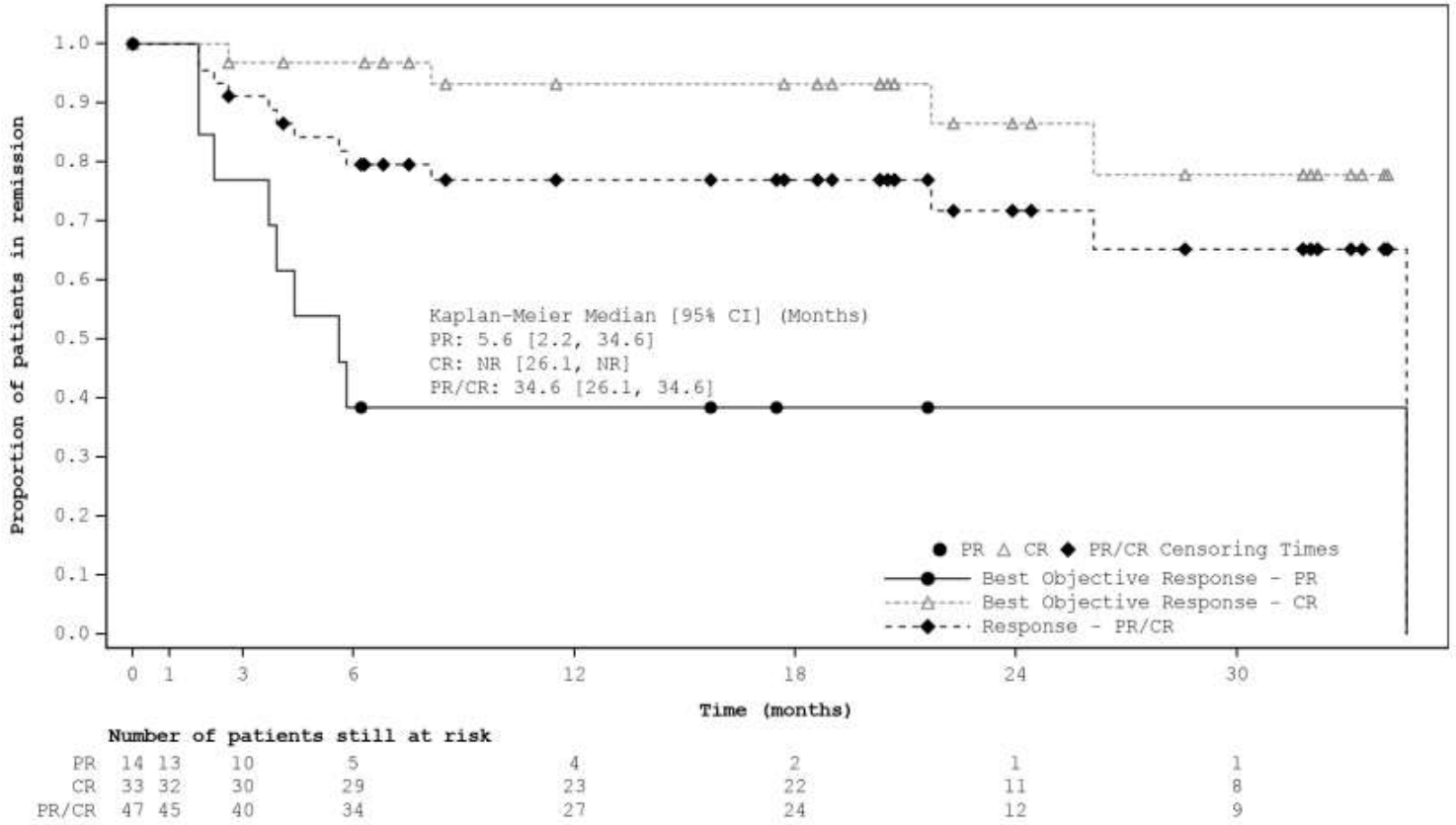
N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdursbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdursbtpirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 14FEB2020 12:23

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.2.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response by Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

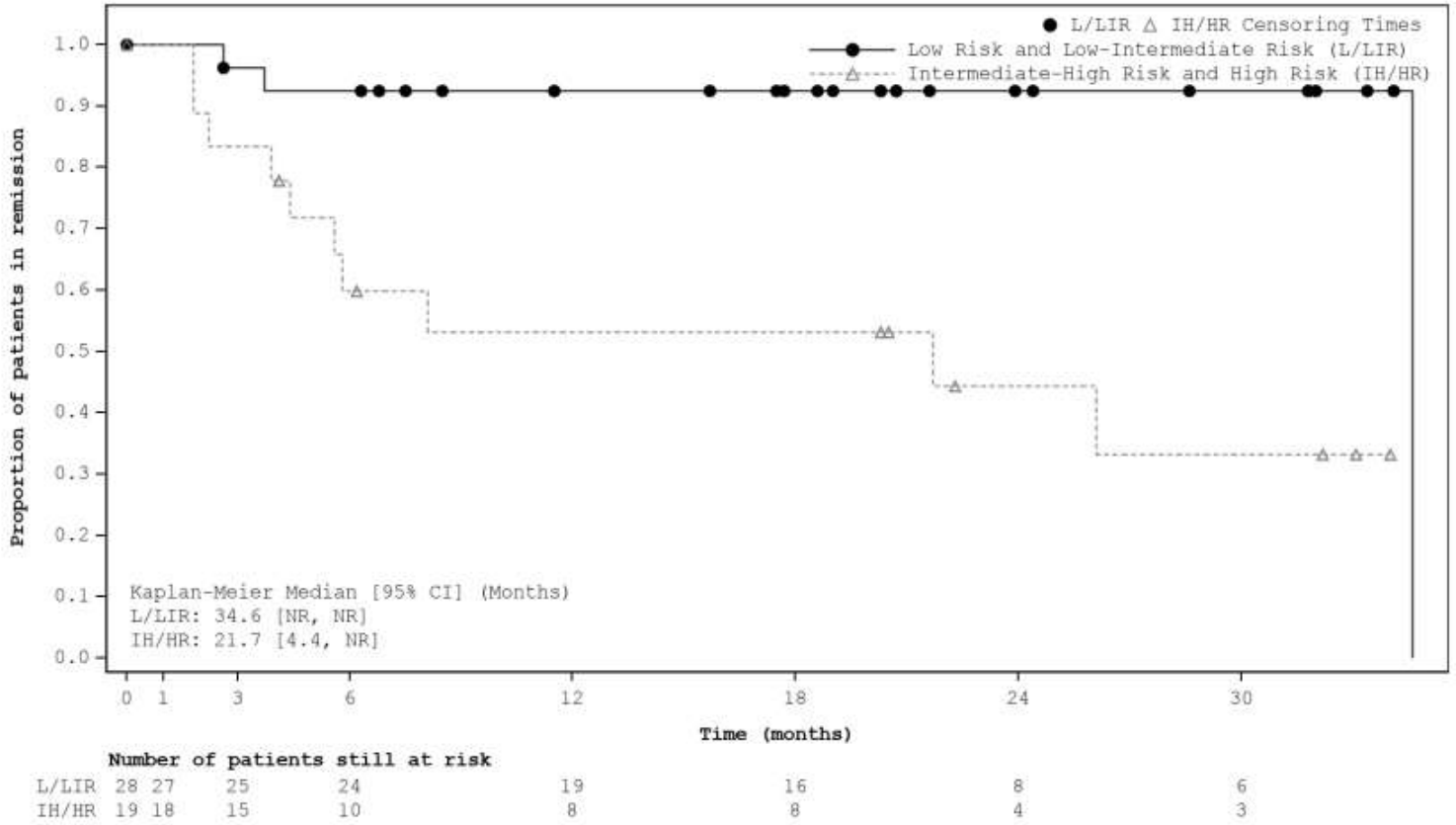


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
33 patients with best objective response not PR or CR are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurircstr_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurircstr_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:47

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.5.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

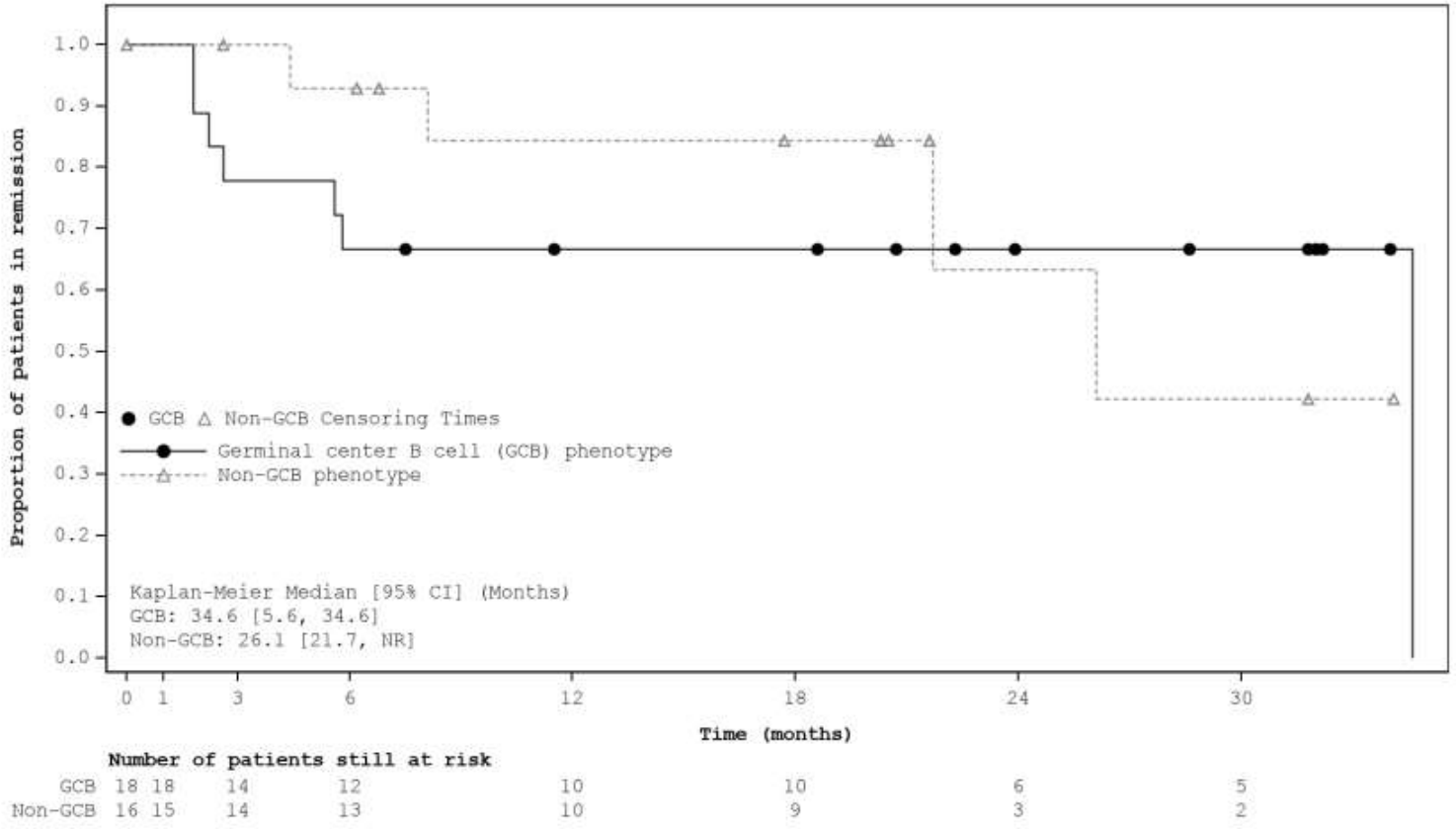


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points) and high risk and intermediate-high risk (3-5 points).
Program ID: f_kmdur2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdur2ircipi_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:47

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.9.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

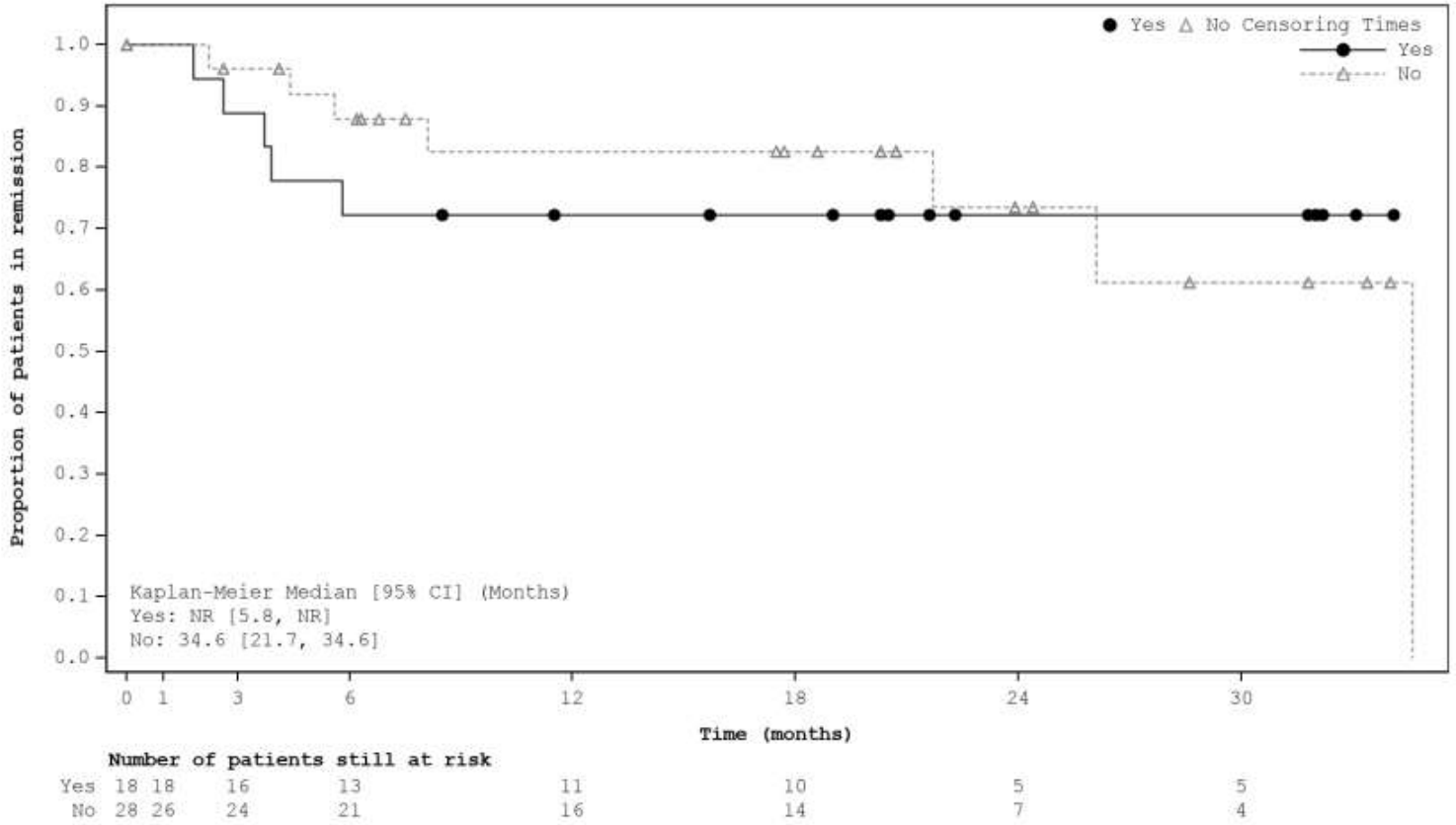


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurhistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurhistirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:47

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.12.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

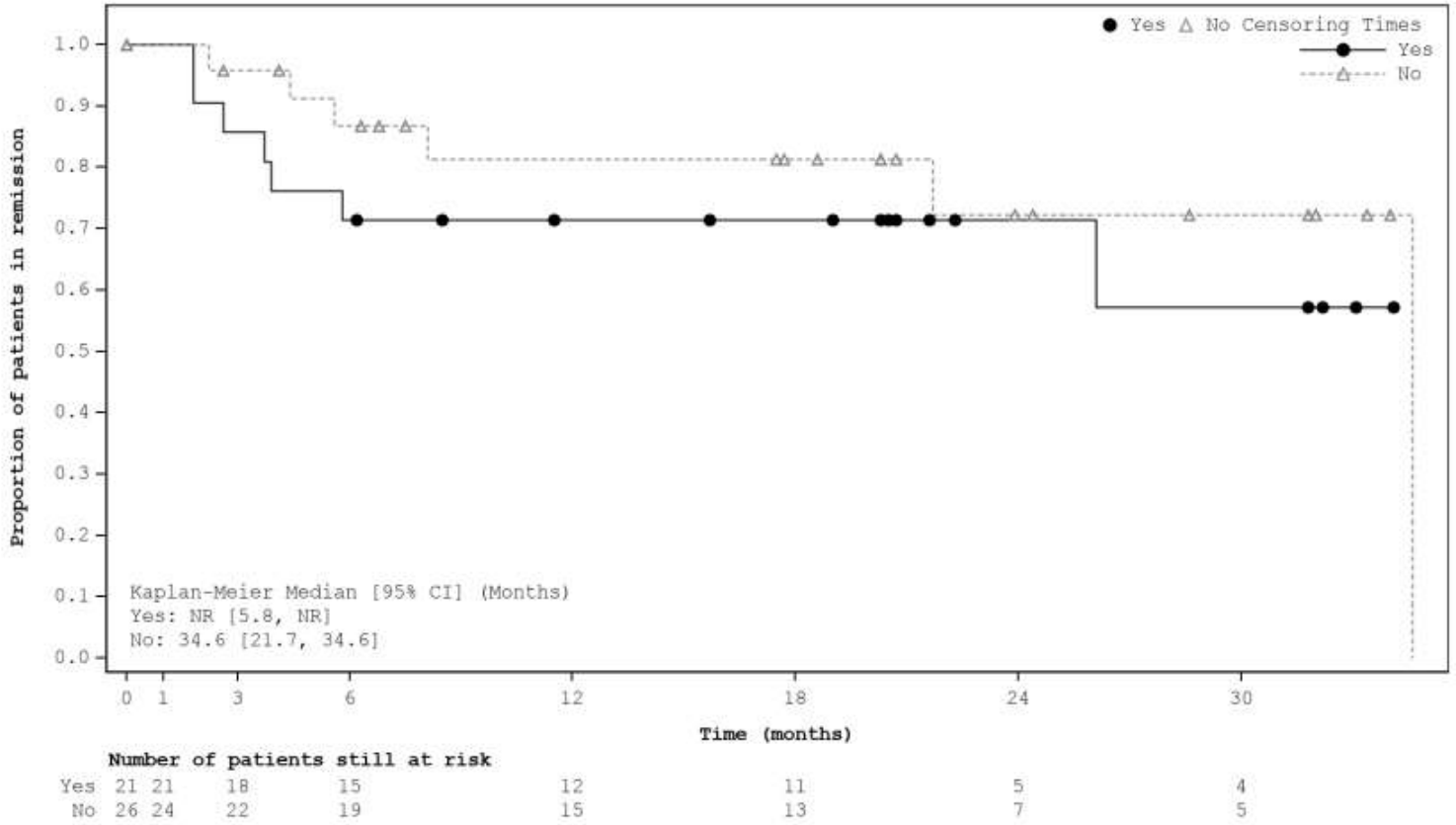


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurrtxirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:47

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019)

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.13.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

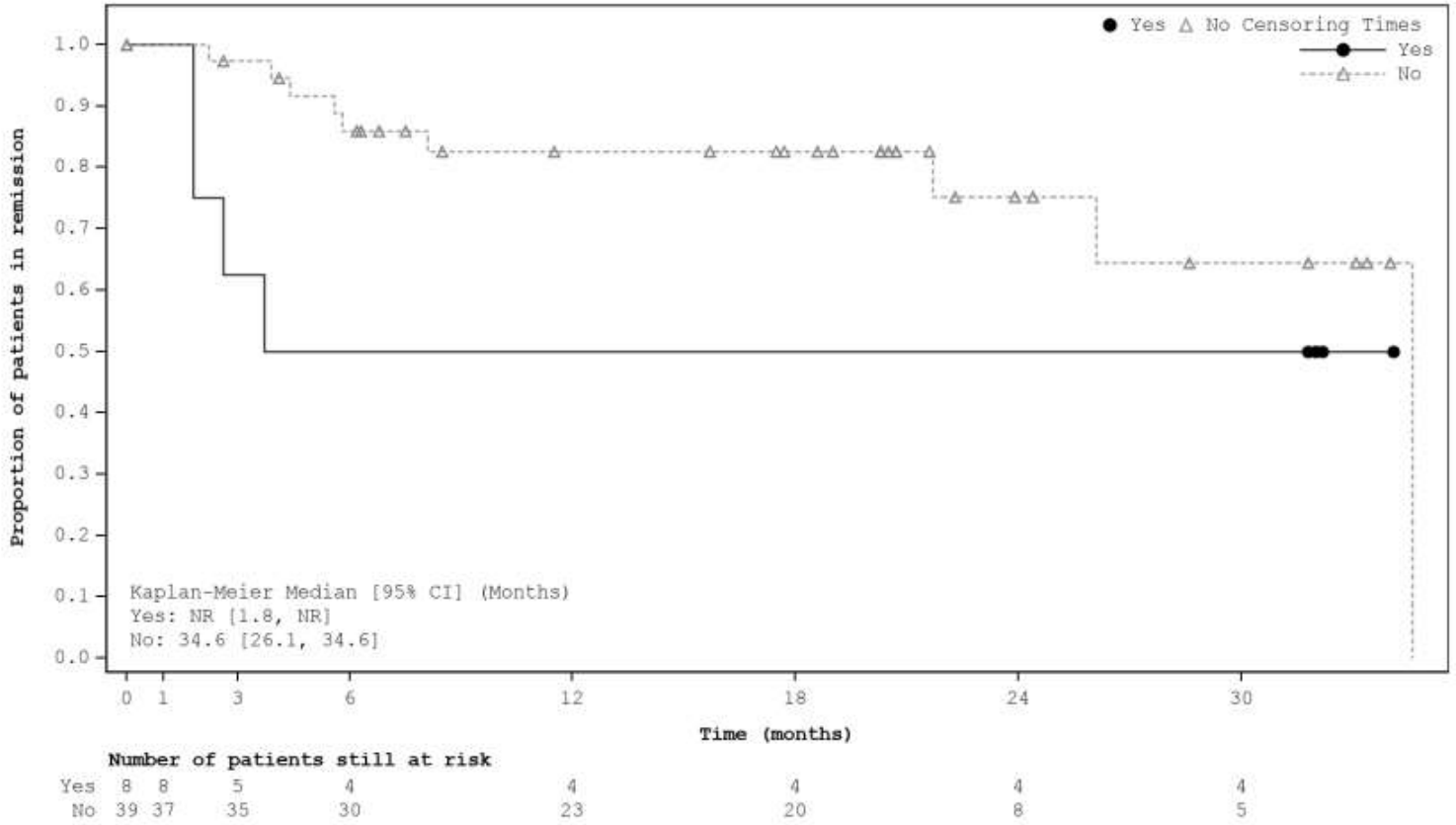


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Program ID: f_kmdurlptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurlptirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:47

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.14.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

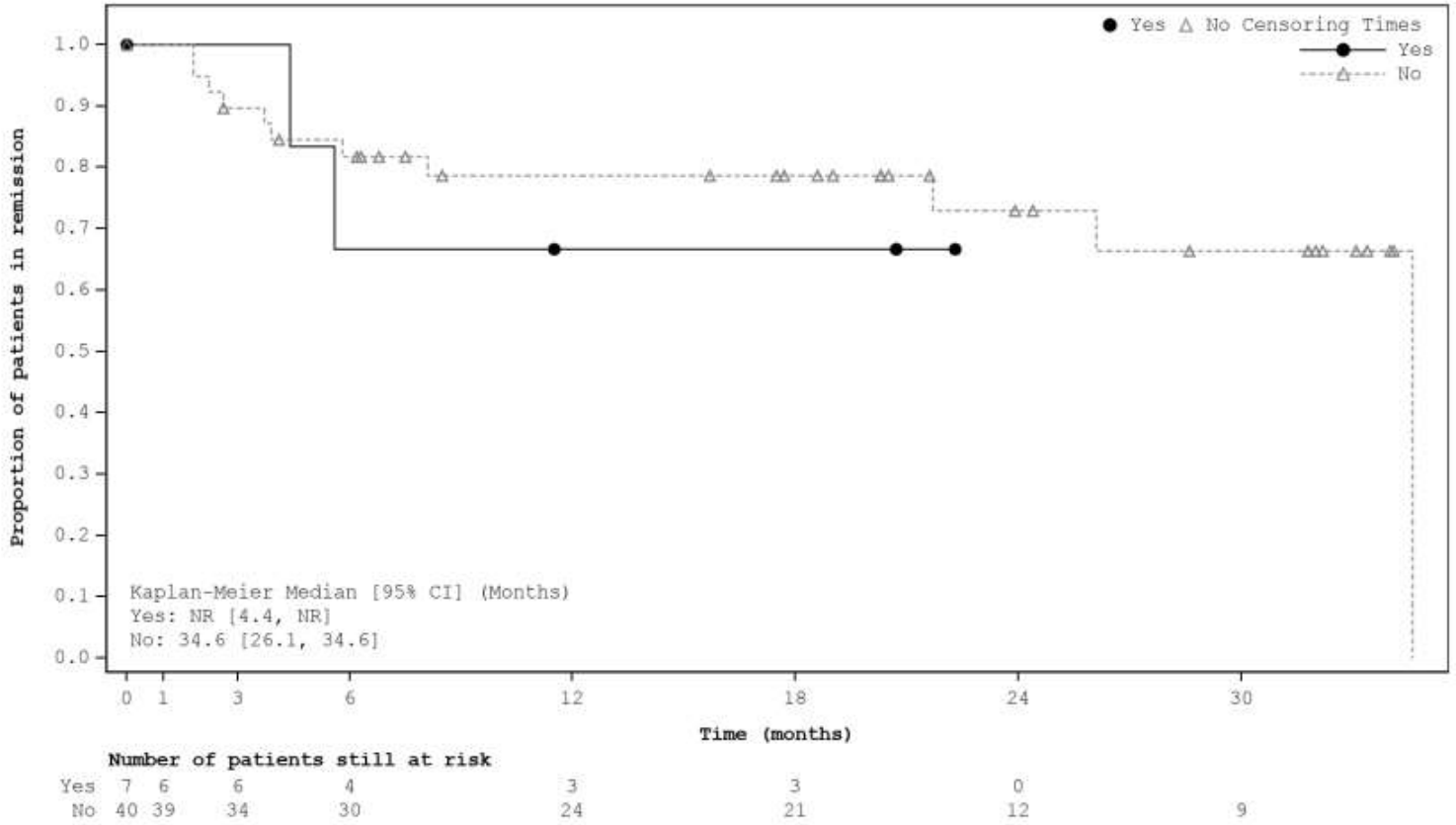


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Program ID: f_kmdurrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurrefirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:48

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.15.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS



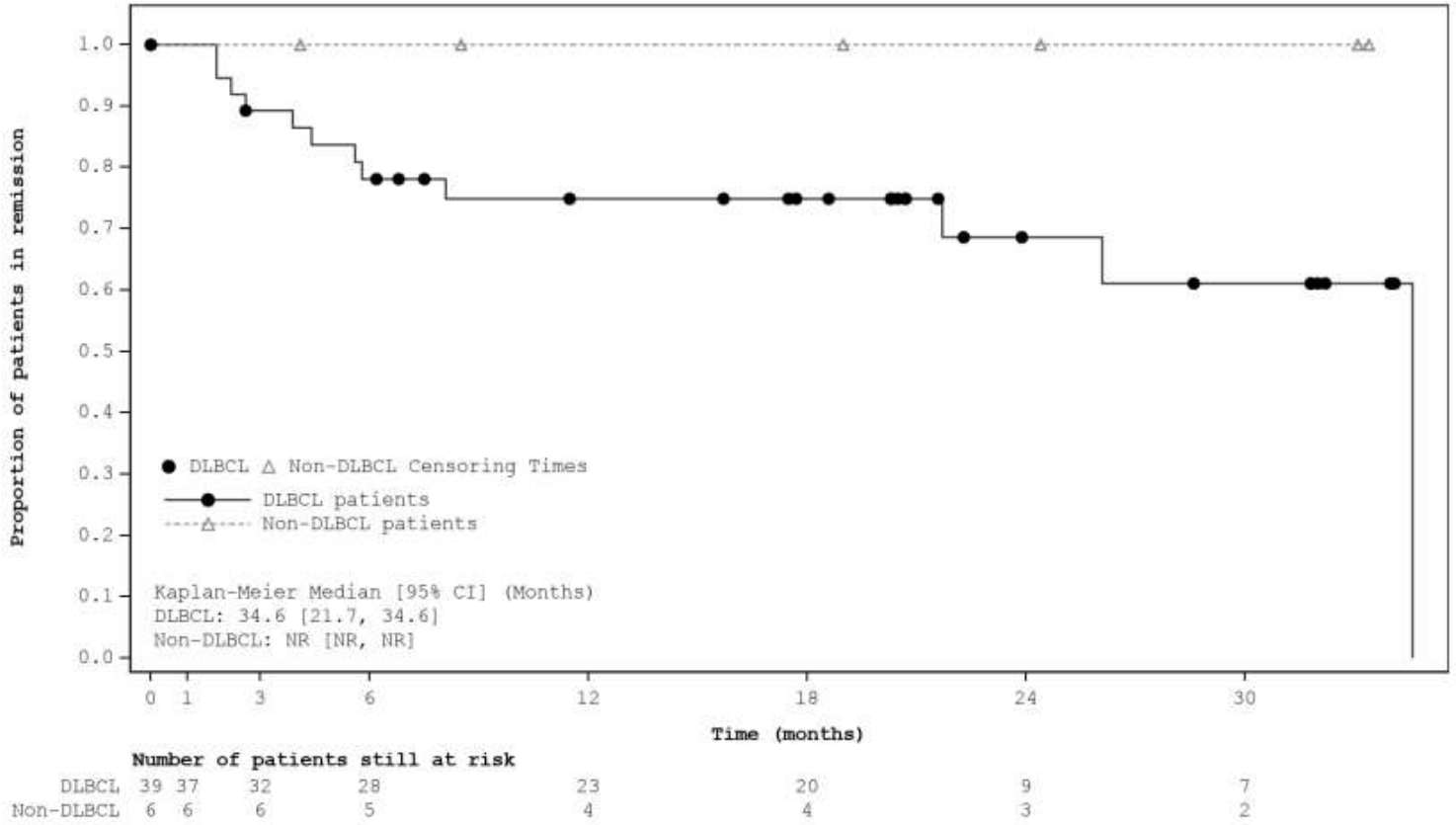
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmdurautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurautirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:48

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.16.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

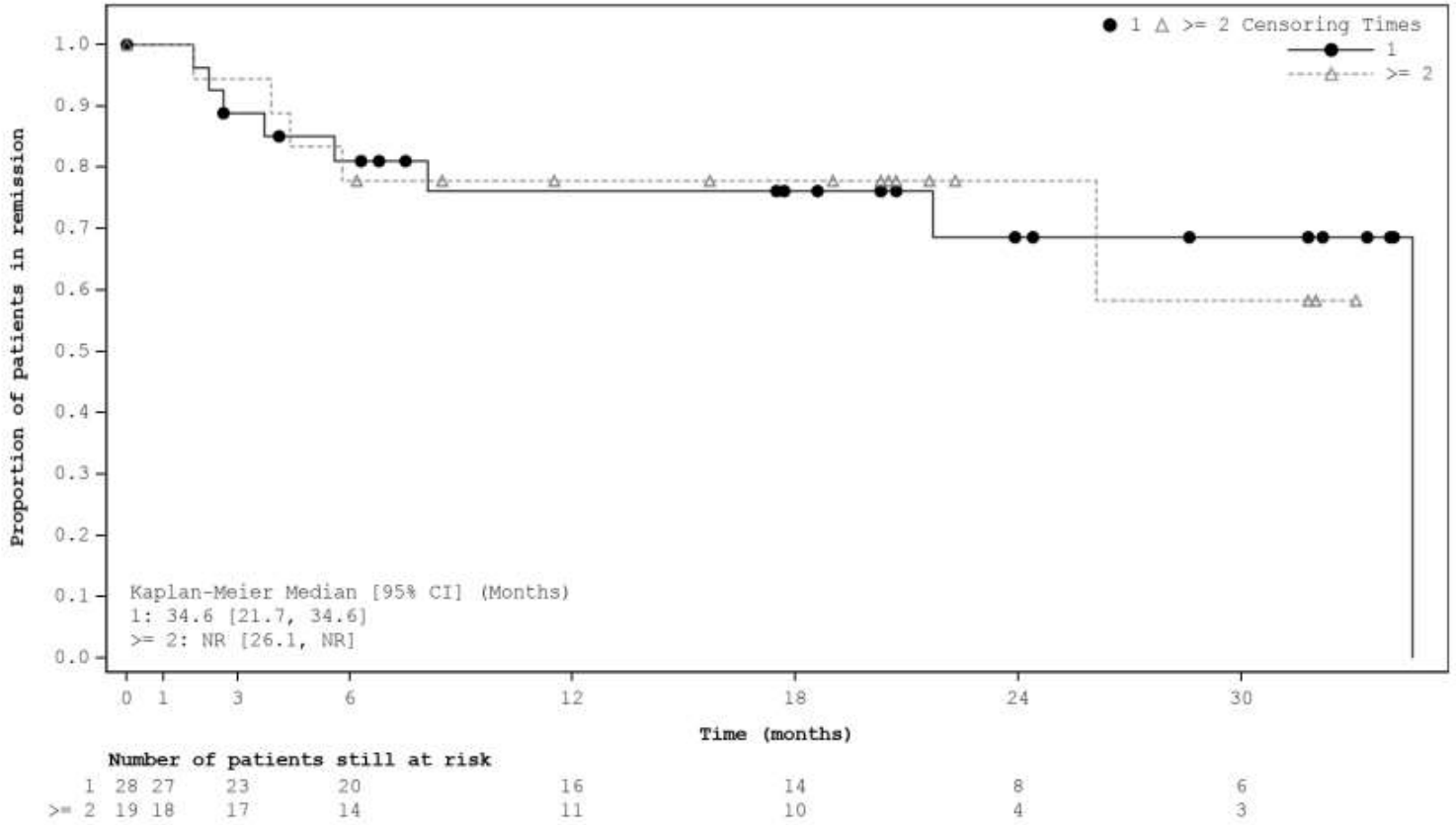


In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurnhlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:48

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.17.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS



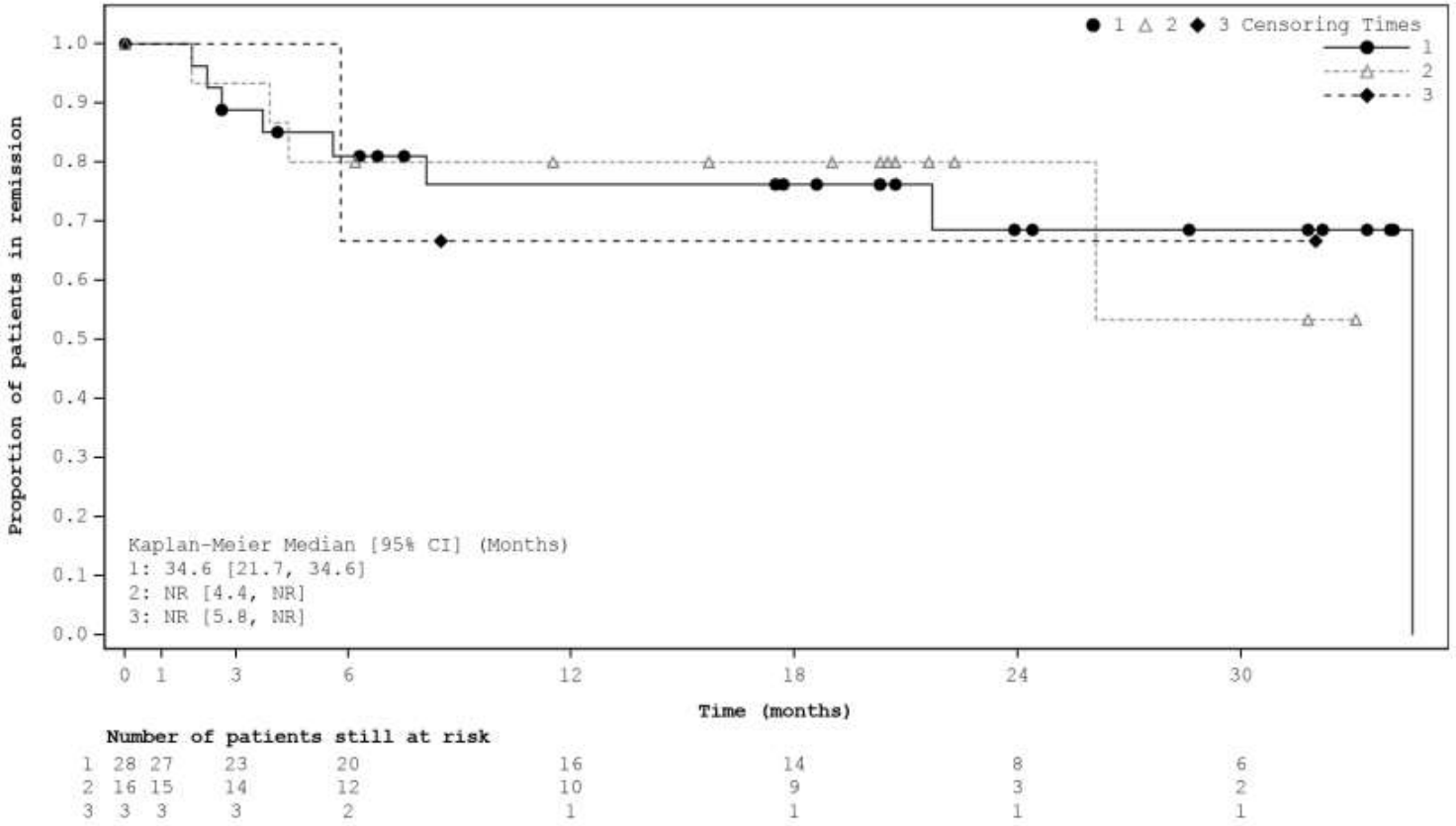
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmdurptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurptlcirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:48

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.18.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS



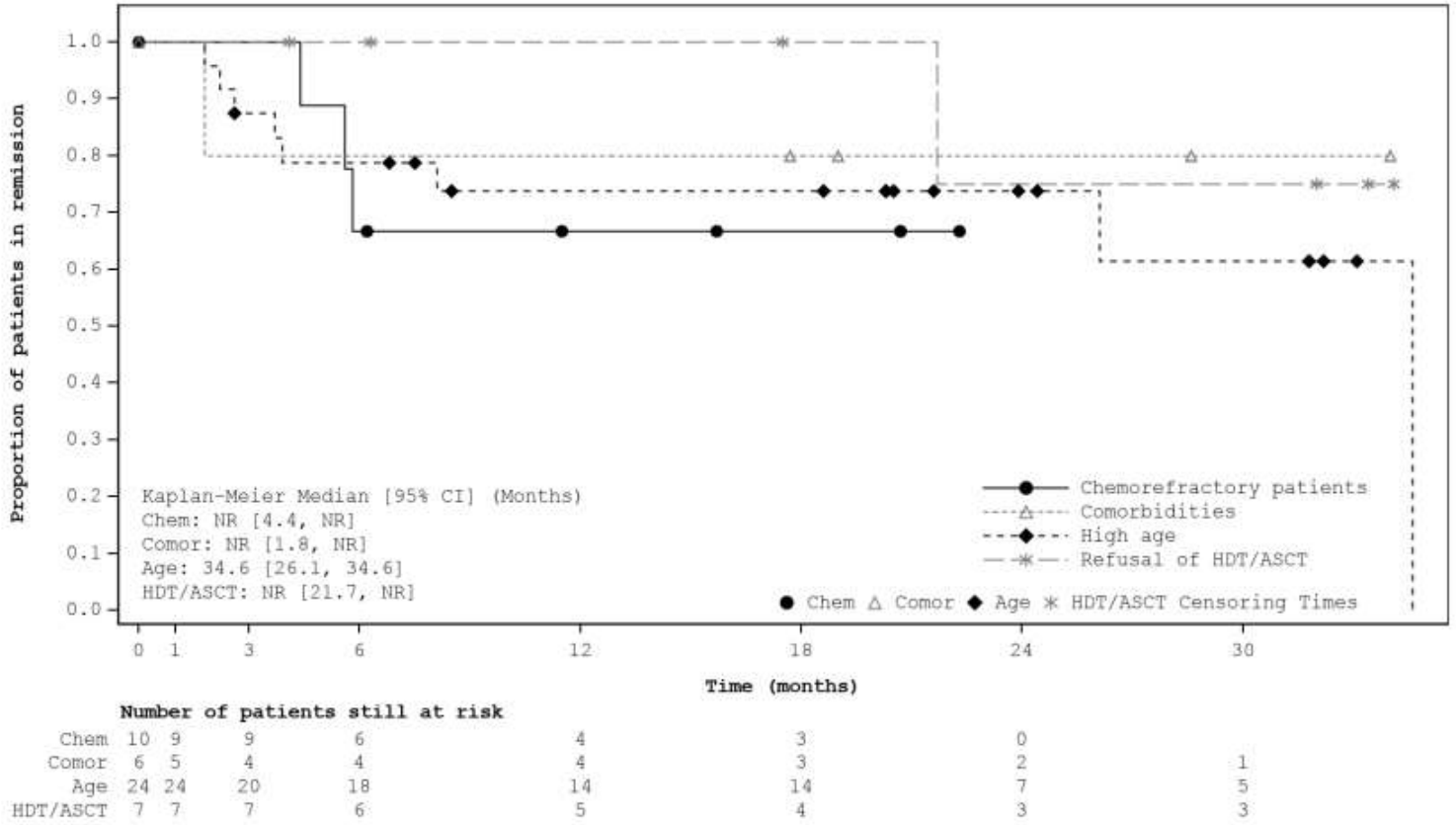
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmdurptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurptlirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:48

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.21.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Reason for ASCT Ineligibility - Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS



Number of patients still at risk

Chem	10	9	9	6	4	3	0	
Comor	6	5	4	4	4	3	2	1
Age	24	24	20	18	14	14	7	5
HDT/ASCT	7	7	7	6	5	4	3	3

In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRFpage). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmdurasct2irc_fas.sasSource Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurasct2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020Runtime: 31JAN2020 14:49

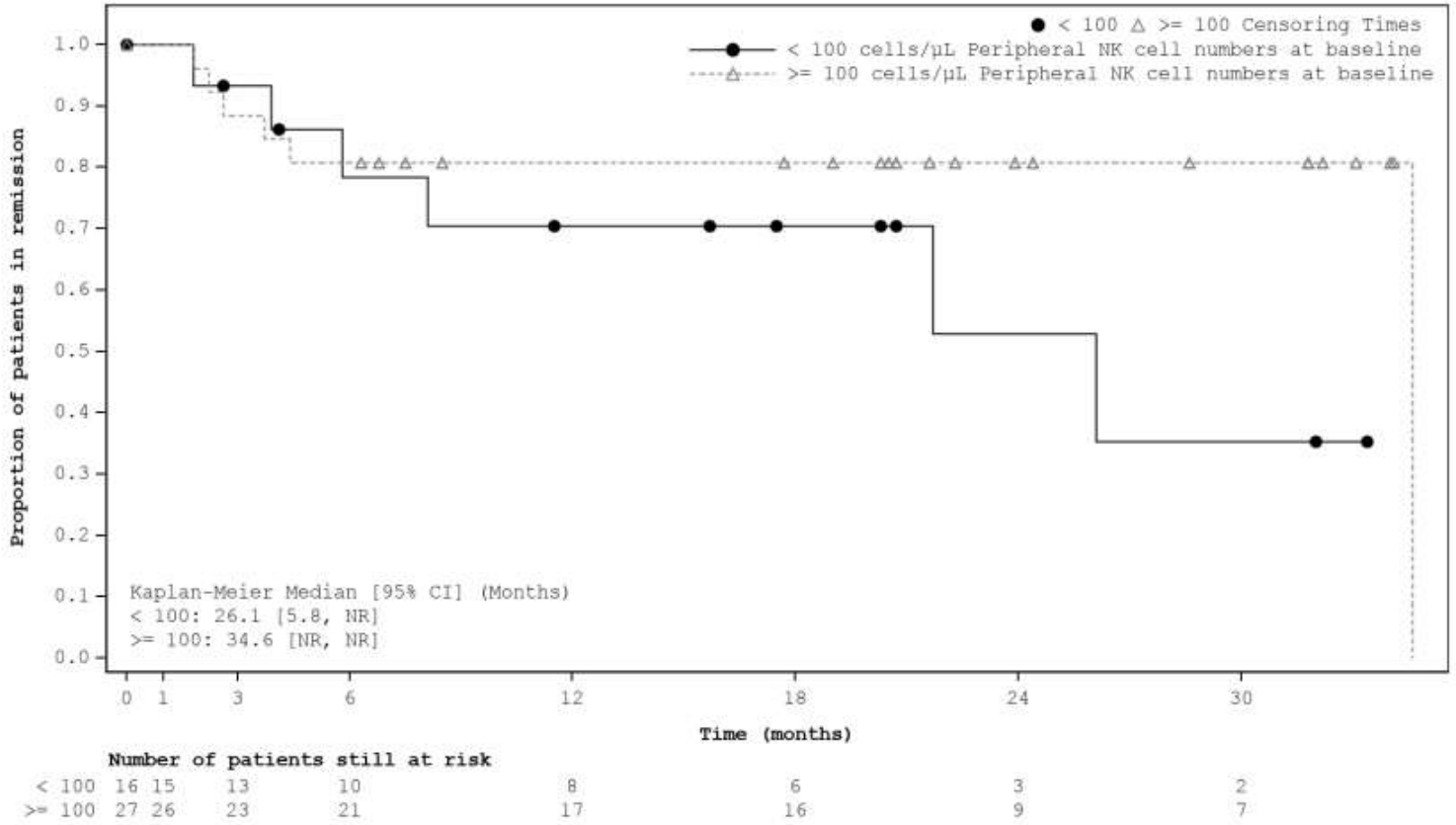
Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.22

Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)

FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

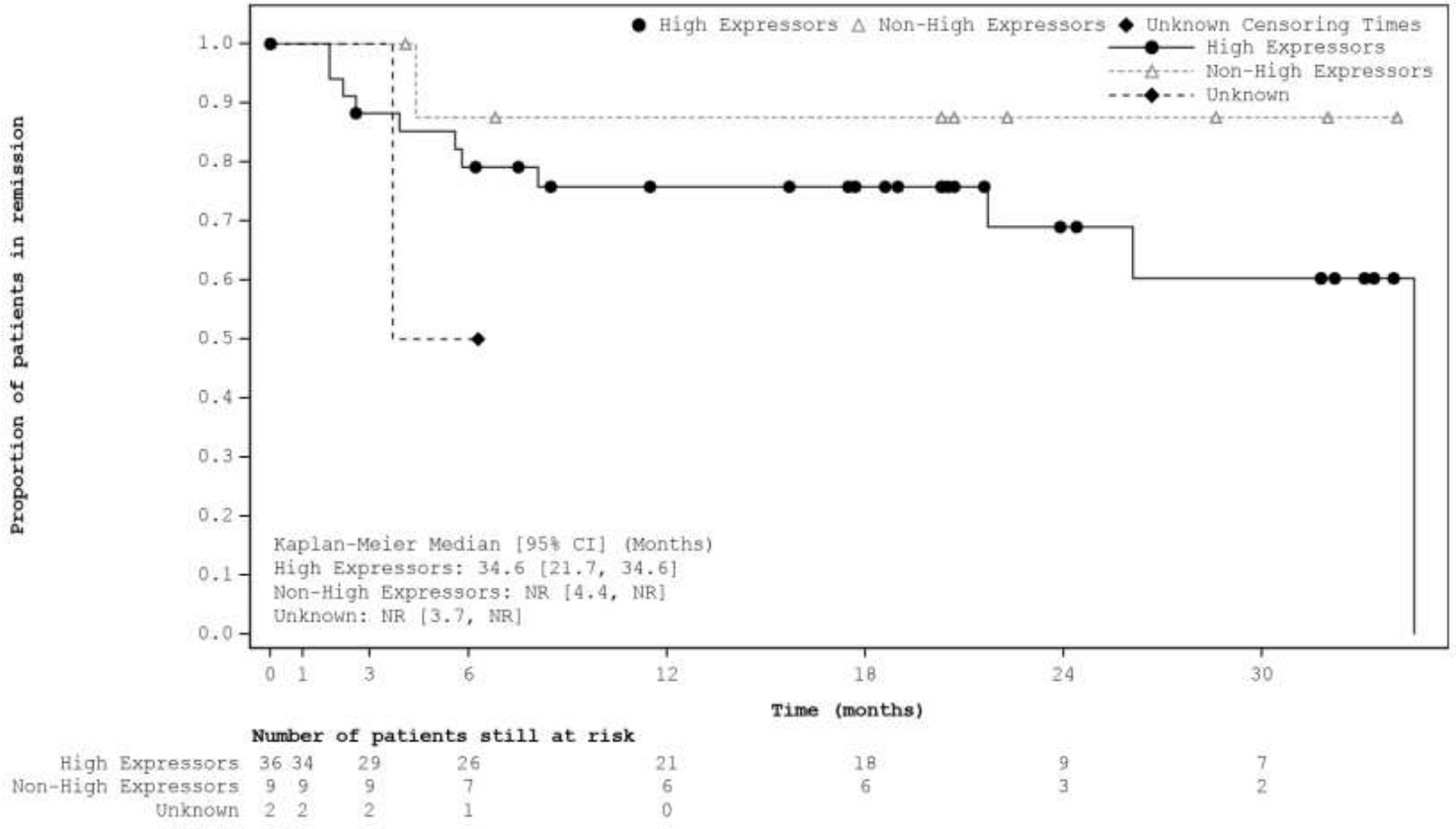
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Program ID: f_kmdurnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:49

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.23
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS



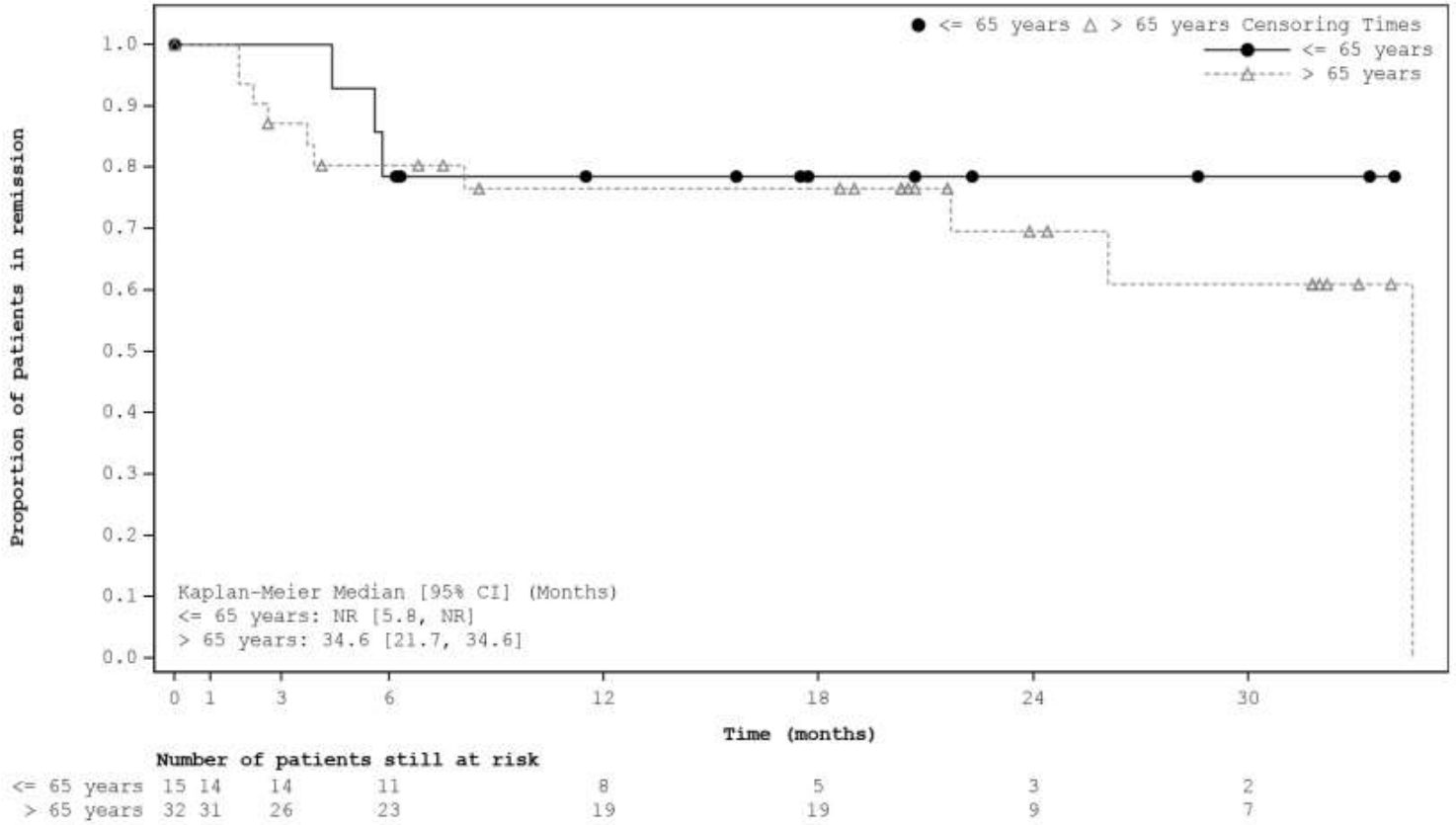
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.

Program ID: f_kmdurbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurbclirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:49

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.24
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS



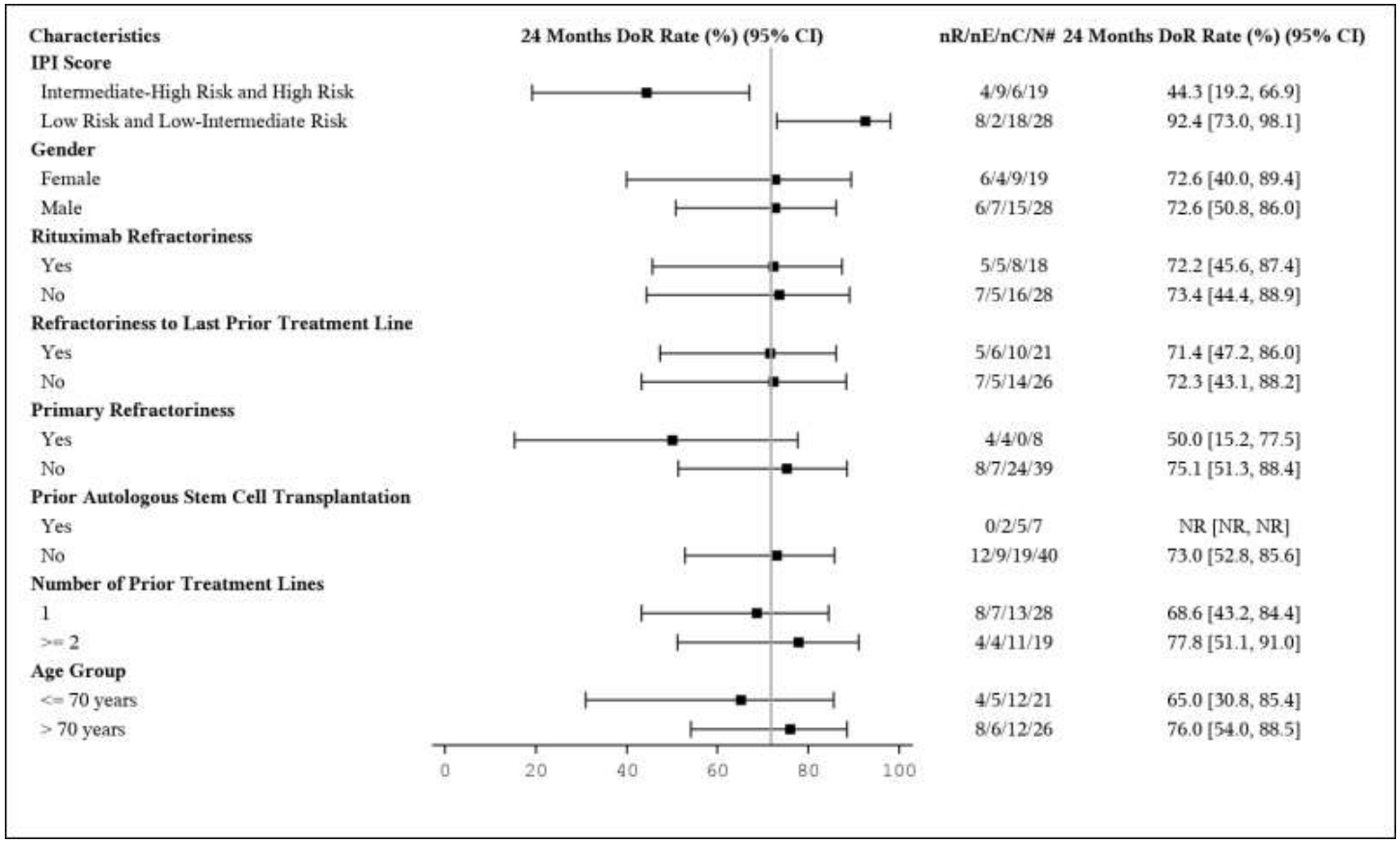
In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.

Program ID: f_kmdurage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurage2irc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 31JAN2020 14:49

Protocol No. MOR208C203 - PA (Cut-off Date 30NOV2019) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.25
Forest Plot of 24 Months Duration of Response Rates for Non-Biomarker Based Subgroups (IRC Evaluation)
FAS



CI = Confidence interval, nR = Number of patients at risk, nE = Number of patients with event, nC = Number of patients censored, N# = Number of patients within subgroup category with response, NR = Not Reached.
24 Months DoR rate in the FAS was 71.8 % (indicated by a vertical line in the plot).
24 Months DoR rates and corresponding 95% CIs are based on the Kaplan-Meier method.
Patients with unknown status regarding refractoriness to Rituximab are not included in this figure.
Program ID: f_fp24durnbiomirc_fas.sas Source Data: ADTTE File ID: f_fp24durnbiomirc_fas.rtf Extract Date: 21JAN2020 Runtime: 20FEB2020 8:29

Anhang 4-G2: Studie L-MIND (Datenschnitt 2020)

Anhang 4-G2.1: Unerwünschte Ereignisse nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Any treatment-emergent adverse event			81 (100)	1724
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	31 (38.3)	73
		Grade 3	28 (34.6)	227
		Grade 2	15 (18.5)	508
		Grade 1	3 (3.7)	900
		Grade not Provided	0	12
Infections and infestations			59 (72.8)	179
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	6 (7.4)	8
		Grade 3	17 (21.0)	28
		Grade 2	24 (29.6)	87
		Grade 1	11 (13.6)	54
		Grade not Provided	0	1
	Bronchitis		13 (16.0)	20
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	10 (12.3)	16
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Infections and infestations	Pneumonia		10	(12.3)	10
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	8	(9.9)	8
		Grade 2	2	(2.5)	2
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0
	Urinary tract infection		10	(12.3)	15
		Grade 5	0		0
		Grade 4	1	(1.2)	1
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	6	(7.4)	9
		Grade 1	2	(2.5)	4
		Grade not Provided	0		0
	Respiratory tract infection		9	(11.1)	18
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	6
		Grade 1	5	(6.2)	12
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Nasopharyngitis		8 (9.9)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	5 (6.2)	8
		Grade not Provided	0	0
	Upper respiratory tract infection		8 (9.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Sinusitis		6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	4 (4.9)	4
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Gastroenteritis		5 (6.2)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0
	Rhinitis		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Escherichia urinary tract infection		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Lower respiratory tract infection		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	4
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Influenza		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Viral infection		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Herpes zoster		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Oral herpes		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parainfluenzae virus infection		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Pharyngitis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth infection		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Urinary tract infection bacterial		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Abscess neck		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Blastocystis infection		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchiolitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Campylobacter gastroenteritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Clostridium difficile colitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Conjunctivitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Cranial nerve infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cytomegalovirus infection reactivation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Ear infection bacterial		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Enterobacter bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Enterococcal infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Enterocolitis viral		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Escherichia bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Febrile infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Folliculitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Fungal infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hepatitis B reactivation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Herpes simplex		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Herpes virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hordeolum		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Infected bite		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Klebsiella sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Laryngitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Neutropenic sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parotitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Pharyngitis streptococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Postoperative wound infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Prostate infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Pulpitis dental		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory syncytial virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Sepsis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Skin candida		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Soft tissue infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Sputum purulent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Staphylococcal skin infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Streptococcal sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Tinea cruris		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tonsillitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth abscess		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Upper respiratory tract infection bacterial		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Urinary tract infection enterococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Infections and infestations	Viral pharyngitis		1	(1.2)	1
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	1	(1.2)	1
		Grade 1	0		0
		Grade not Provided	0		0
Blood and lymphatic system disorders			53	(65.4)	449
		Grade 5	0		0
		Grade 4	26	(32.1)	55
		Grade 3	20	(24.7)	131
		Grade 2	5	(6.2)	122
		Grade 1	2	(2.5)	141
		Grade not Provided	0		0
	Neutropenia		41	(50.6)	213
		Grade 5	0		0
		Grade 4	21	(25.9)	36
		Grade 3	19	(23.5)	78
		Grade 2	0		50
		Grade 1	1	(1.2)	49
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Anaemia		30	(37.0)	71
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	6	(7.4)	11
		Grade 2	13	(16.0)	27
		Grade 1	11	(13.6)	33
		Grade not Provided	0		0
	Thrombocytopenia		25	(30.9)	74
		Grade 5	0		0
		Grade 4	4	(4.9)	9
		Grade 3	10	(12.3)	16
		Grade 2	2	(2.5)	16
		Grade 1	9	(11.1)	33
		Grade not Provided	0		0
	Leukopenia		12	(14.8)	54
		Grade 5	0		0
		Grade 4	2	(2.5)	3
		Grade 3	7	(8.6)	12
		Grade 2	3	(3.7)	22
		Grade 1	0		17
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Febrile neutropenia		10 (12.3)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	3
		Grade 3	8 (9.9)	8
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lymphopenia		6 (7.4)	16
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	2 (2.5)	5
		Grade 2	2 (2.5)	4
		Grade 1	1 (1.2)	5
		Grade not Provided	0	0
	Agranulocytosis		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Thrombocytosis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hypoglobulinaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Iron deficiency anaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Leukocytosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Lymphadenopathy		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Gastrointestinal disorders			52 (64.2)	177
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	3
		Grade 2	29 (35.8)	48
		Grade 1	21 (25.9)	126
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		29	(35.8)	60
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	2
		Grade 2	10	(12.3)	14
		Grade 1	18	(22.2)	44
		Grade not Provided	0		0
	Constipation		14	(17.3)	20
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	5
		Grade 1	10	(12.3)	15
		Grade not Provided	0		0
	Nausea		12	(14.8)	21
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	4	(4.9)	5
		Grade 1	8	(9.9)	16
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Vomiting		12 (14.8)	15
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	5 (6.2)	6
		Grade 1	7 (8.6)	9
		Grade not Provided	0	0
	Abdominal pain		8 (9.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	4 (4.9)	5
		Grade not Provided	0	0
	Abdominal pain upper		6 (7.4)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	5 (6.2)	7
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Odynophagia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Toothache		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dry mouth		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Dyspepsia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Dysphagia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Gastrointestinal disorder		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Rectal haemorrhage		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Stomatitis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tongue disorder		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Aerophagia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Aphthous ulcer		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Dental cyst		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea haemorrhagic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Frequent bowel movements		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Gingival bleeding		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Glossitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Haemorrhoids		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Internal hernia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Irritable bowel syndrome		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lip pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Loose tooth		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Mouth ulceration		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Oral pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Proctalgia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Gastrointestinal disorders	Tongue dry		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tongue rough		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tooth disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
General disorders and administration site conditions			47	(58.0)	172
		Grade 5	1	(1.2)	1
		Grade 4	0		0
		Grade 3	6	(7.4)	7
		Grade 2	25	(30.9)	41
		Grade 1	15	(18.5)	120
		Grade not Provided	0		3
	Asthenia		20	(24.7)	37
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	2	(2.5)	2
		Grade 2	7	(8.6)	8
		Grade 1	11	(13.6)	27
		Grade not Provided	0		0
	Oedema peripheral		19	(23.5)	34
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	0		0
		Grade 2	8	(9.9)	12
		Grade 1	11	(13.6)	22
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Pyrexia		19 (23.5)	38
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	5 (6.2)	6
		Grade 1	13 (16.0)	30
		Grade not Provided	0	1
	Fatigue		14 (17.3)	25
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	6
		Grade 1	7 (8.6)	17
		Grade not Provided	0	0
	Mucosal inflammation		6 (7.4)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	5
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Influenza like illness		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	1
	Chest discomfort		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Malaise		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Pain		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Axillary pain		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0
	Catheter site erythema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Catheter site pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Chest pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Chills		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Device related thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Feeling abnormal		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Gait disturbance		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Injection site calcification		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Injection site oedema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Non-cardiac chest pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Oedema		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Peripheral swelling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Secretion discharge		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Metabolism and nutrition disorders			44 (54.3)	134
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	6 (7.4)	9
		Grade 2	16 (19.8)	27
		Grade 1	21 (25.9)	97
		Grade not Provided	0	0
	Decreased appetite		18 (22.2)	20
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	13 (16.0)	15
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypokalaemia		15 (18.5)	27
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	4 (4.9)	5
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	7 (8.6)	16
		Grade not Provided	0	0
	Hypomagnesaemia		8 (9.9)	21
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	4 (4.9)	16
		Grade not Provided	0	0
	Hyperglycaemia		5 (6.2)	18
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	18
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypocalcaemia		5 (6.2)	16
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	1 (1.2)	10
		Grade not Provided	0	0
	Hypercholesterolaemia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hyperkalaemia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hyperuricaemia		2 (2.5)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	8
		Grade not Provided	0	0
	Hypoproteinaemia		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0
	Diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypercalcaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypernatraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hyperphosphataemia		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hypertriglyceridaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypochloraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hypoglycaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Hyponatraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypophosphataemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Iron deficiency		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Type 1 diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Type 2 diabetes mellitus		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Vitamin B12 deficiency		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Metabolism and nutrition disorders	Vitamin D deficiency		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Musculoskeletal and connective tissue disorders			43 (53.1)	87
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	5 (6.2)	6
		Grade 2	15 (18.5)	23
		Grade 1	23 (28.4)	57
		Grade not Provided	0	1
	Back pain		16 (19.8)	18
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	8 (9.9)	10
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscle spasms		12 (14.8)	16
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	9 (11.1)	12
		Grade not Provided	0	0
	Pain in extremity		8 (9.9)	12
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	6 (7.4)	10
		Grade not Provided	0	0
	Arthralgia		6 (7.4)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	3 (3.7)	7
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myalgia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Osteoarthritis		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Bone pain		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Muscular weakness		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Spinal osteoarthritis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Arthritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Arthropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Axillary mass		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Costochondritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Groin pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Joint swelling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Limb discomfort		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Musculoskeletal chest pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Musculoskeletal discomfort		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Musculoskeletal pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Myositis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Neck pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Osteonecrosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Pathological fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rheumatic disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Tendonitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)		
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n	(%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			42	(51.9)	102
		Grade 5	1	(1.2)	1
		Grade 4	2	(2.5)	2
		Grade 3	4	(4.9)	4
		Grade 2	16	(19.8)	33
		Grade 1	19	(23.5)	62
		Grade not Provided	0		0
	Cough		22	(27.2)	31
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	5	(6.2)	8
		Grade 1	16	(19.8)	22
		Grade not Provided	0		0
	Dyspnoea		10	(12.3)	17
		Grade 5	0		0
		Grade 4	0		0
		Grade 3	1	(1.2)	1
		Grade 2	3	(3.7)	6
		Grade 1	6	(7.4)	10
		Grade not Provided	0		0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Oropharyngeal pain		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Productive cough		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Epistaxis		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Nasal congestion		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rhinorrhoea		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Dysphonia		3 (3.7)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0
	Hypoxia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Chronic obstructive pulmonary disease		2 (2.5)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pleural effusion		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Dry throat		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Dyspnoea exertional		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Increased viscosity of upper respiratory secretion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Lower respiratory tract congestion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Nasal disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Nasal obstruction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pharyngeal erythema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Pneumonitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary mass		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rhinitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Investigations			39 (48.1)	110
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	5 (6.2)	6
		Grade 2	12 (14.8)	23
		Grade 1	22 (27.2)	77
		Grade not Provided	0	4
	C-reactive protein increased		9 (11.1)	12
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	7 (8.6)	10
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Blood creatinine increased		7 (8.6)	17
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	5 (6.2)	14
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Gamma-glutamyltransferase increased		5 (6.2)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	3 (3.7)	4
		Grade not Provided	0	0
	Alanine aminotransferase increased		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Aspartate aminotransferase increased		4 (4.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	9
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood alkaline phosphatase increased		4 (4.9)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0
	Blood lactate dehydrogenase increased		4 (4.9)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	4 (4.9)	8
		Grade not Provided	0	0
	Weight decreased		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood bilirubin increased		3 (3.7)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0
	Transaminases increased		3 (3.7)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	3
		Grade 2	1 (1.2)	4
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
	Blood glucose increased		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Investigations	Blood immunoglobulin G decreased		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Blood urea increased		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Activated partial thromboplastin time prolonged		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Blood bicarbonate decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Blood creatine phosphokinase increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Blood uric acid increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Body temperature increased		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Candida test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Creatinine renal clearance decreased		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Investigations	Electrocardiogram QT prolonged		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Enterobacter test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Gram stain positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Hepatitis B DNA assay positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Immunoglobulins decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Influenza A virus test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	International normalised ratio increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Liver function test increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Monocyte count increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Investigations	Pregnancy test false positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Prostatic specific antigen increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Red blood cell sedimentation rate increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Investigations	Staphylococcus test positive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Vitamin B12 decreased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Weight increased		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders			39 (48.1)	72
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	11 (13.6)	14
		Grade 1	24 (29.6)	54
		Grade not Provided	0	0
	Headache		7 (8.6)	18
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	7 (8.6)	18
		Grade not Provided	0	0
	Paraesthesia		6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Sciatica		6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	6 (7.4)	7
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0
	Dysgeusia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0
	Dizziness		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Neuropathy peripheral		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Syncope		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Amnesia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Burning sensation		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Balance disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Central nervous system lesion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cervicobrachial syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Drooling		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Facial paralysis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Loss of consciousness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Memory impairment		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Myoclonic epilepsy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Peripheral sensorimotor neuropathy		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Peripheral sensory neuropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Polyneuropathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Postural tremor		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Restless legs syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Somnolence		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Transient global amnesia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tremor		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			39 (48.1)	62
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	7 (8.6)	7
		Grade 2	12 (14.8)	20
		Grade 1	20 (24.7)	35
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Pruritus		8 (9.9)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	4 (4.9)	4
		Grade not Provided	0	0
	Rash		7 (8.6)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	5 (6.2)	5
		Grade 1	2 (2.5)	4
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash maculo-papular		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Dry skin		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Erythema		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Alopecia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Eczema		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hyperhidrosis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Night sweats		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Purpura		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Skin lesion		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Actinic keratosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Cold sweat		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Onychoclasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Papule		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Penile ulceration		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Petechiae		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Psoriasis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Rash erythematous		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rash papular		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Rash pruritic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Rebound psoriasis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Skin and subcutaneous tissue disorders	Rosacea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Skin ulcer		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Toxic skin eruption		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders			24 (29.6)	28
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	11 (13.6)	13
		Grade 1	8 (9.9)	10
		Grade not Provided	0	0
	Hypertension		7 (8.6)	10
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	3 (3.7)	5
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Hypotension		6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	3 (3.7)	3
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Deep vein thrombosis		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombophlebitis superficial		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0
	Brachiocephalic vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Haematoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Orthostatic hypotension		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Phlebitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Vascular disorders	Thrombophlebitis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
Renal and urinary disorders			17 (21.0)	25
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	4 (4.9)	5
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	9 (11.1)	15
		Grade not Provided	0	0
	Dysuria		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Renal failure		4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Acute kidney injury		3 (3.7)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	1 (1.2)	2
		Grade not Provided	0	0
	Urinary incontinence		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Urinary retention		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Haematuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Nephrolithiasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Nocturia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Pollakiuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Proteinuria		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Strangury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Urinary hesitation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Injury, poisoning and procedural complications			16 (19.8)	24
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	5 (6.2)	8
		Grade 1	8 (9.9)	11
		Grade not Provided	0	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Infusion related reaction		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	5 (6.2)	5
		Grade not Provided	0	0
	Arthropod bite		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Fall		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Rib fracture		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Contusion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Eye injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Femur fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hand fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Joint injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Ligament sprain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Lower limb fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lumbar vertebral fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Nasal injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Skin wound		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Spinal column injury		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Wound complication		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			15 (18.5)	18
		Grade 5	0	0
		Grade 4	3 (3.7)	3
		Grade 3	5 (6.2)	5
		Grade 2	5 (6.2)	7
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Atrial fibrillation		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tachycardia		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Atrial flutter		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardio-respiratory arrest		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Left ventricular dysfunction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Myocardial ischaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pericardial effusion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Cardiac disorders	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Ventricular extrasystoles		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			15 (18.5)	18
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	7 (8.6)	9
		Grade 1	5 (6.2)	6
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour flare		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Basal cell carcinoma		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	4
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Benign breast neoplasm		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Benign neoplasm of thyroid gland		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Bowen's disease		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lipoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myelodysplastic syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myeloproliferative neoplasm		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Osteoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Prostatic adenoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Squamous cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Psychiatric disorders			13 (16.0)	22
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	9 (11.1)	12
		Grade 1	4 (4.9)	10
		Grade not Provided	0	0
	Anxiety		6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	6 (7.4)	7
		Grade 1	0	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Psychiatric disorders	Insomnia		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0
	Depressed mood		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0
	Confusional state		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Psychiatric disorders	Hallucination		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Mood altered		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Restlessness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Psychiatric disorders	Sleep disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Immune system disorders			8 (9.9)	14
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	2 (2.5)	5
		Grade 1	4 (4.9)	7
		Grade not Provided	0	0
	Hypogammaglobulinaemia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	3 (3.7)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Immune system disorders	Seasonal allergy		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Drug hypersensitivity		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	0
	Hypersensitivity		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Immune system disorders	Secondary immunodeficiency		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Hepatobiliary disorders			6 (7.4)	9
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	1
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0
	Hyperbilirubinaemia		4 (4.9)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	2 (2.5)	3
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Hepatobiliary disorders	Biliary colic		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
	Hepatic calcification		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Hepatic steatosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Ear and labyrinth disorders			5 (6.2)	8
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	4 (4.9)	6
		Grade not Provided	0	0
	Deafness		2 (2.5)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	0
	Tinnitus		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	2 (2.5)	2
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Ear and labyrinth disorders	Ear pain		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Eye disorders			5 (6.2)	11
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	3 (3.7)	6
		Grade 1	1 (1.2)	3
		Grade not Provided	0	1
	Cataract		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	1
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Eye disorders	Corneal erosion		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dry eye		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Eye haematoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Eye disorders	Periorbital oedema		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Uveitis		1 (1.2)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	3
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Congenital, familial and genetic disorders	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Endocrine disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1
	Thyroid mass		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	1 (1.2)	1

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.1
Summary of TEAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Product issues			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Device malfunction		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:35

Anhang 4-G2.2: SUE nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Any treatment-emergent SAE			43 (53.1)	81
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	12 (14.8)	18
		Grade 3	21 (25.9)	40
		Grade 2	6 (7.4)	18
		Grade 1	0	1
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			21 (25.9)	33
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	6 (7.4)	8
		Grade 3	12 (14.8)	19
		Grade 2	2 (2.5)	5
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pneumonia		7 (8.6)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	7 (8.6)	7
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Bronchitis		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lower respiratory tract infection		2 (2.5)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Cytomegalovirus infection reactivation		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Enterobacter bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Escherichia bacteraemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Febrile infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Influenza		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Klebsiella sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Neutropenic sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Parainfluenzae virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Infections and infestations	Respiratory syncytial virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory tract infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sepsis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Soft tissue infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Streptococcal sepsis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Urinary tract infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Infections and infestations	Urinary tract infection enterococcal		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Nervous system disorders			7 (8.6)	7
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	4 (4.9)	4
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cervicobrachial syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Facial paralysis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Sciatica		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Transient global amnesia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Nervous system disorders	Transient ischaemic attack		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			6 (7.4)	7
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	3
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Febrile neutropenia		5 (6.2)	5
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Blood and lymphatic system disorders	Agranulocytosis		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	2
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Atrial fibrillation		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardio-respiratory arrest		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myocardial ischaemia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			6 (7.4)	6
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	4 (4.9)	4
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Basal cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bowen's disease		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Myelodysplastic syndrome		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Myeloproliferative neoplasm		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Squamous cell carcinoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			6 (7.4)	7
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Chronic obstructive pulmonary disease		1 (1.2)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dyspnoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Arthritis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Muscular weakness		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Osteonecrosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pathological fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
General disorders and administration site conditions			3 (3.7)	3
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
General disorders and administration site conditions	Fatigue		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pyrexia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications			3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Femur fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Lower limb fracture		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Injury, poisoning and procedural complications	Wound complication		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Vascular disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Vascular disorders	Haematoma		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Hepatobiliary disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Biliary colic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Renal and urinary disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.14
Summary of Treatment-Emergent SAEs Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
Renal and urinary disorders	Renal failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N.
TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term, SAE = Serious Adverse Event.
Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.4
Program ID: t_saegrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_saegrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:37

Anhang 4-G2.3: Therapieabbrüche aufgrund unerwünschter Ereignisse nach SOC und PT

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Any TEAE leading to discontinuation of MOR00208			12 (14.8)	14
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	2 (2.5)	4
		Grade 3	4 (4.9)	4
		Grade 2	2 (2.5)	2
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			4 (4.9)	4
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

			MOR00208 + LEN (N = 81)	
Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Infections and infestations	Bronchitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Infections and infestations	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Nervous system disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Nervous system disorders	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Blood and lymphatic system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Cardiac disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Skin and subcutaneous tissue disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208				
Vascular disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Any TEAE leading to discontinuation of LEN			18 (22.2)	19
		Grade 5	3 (3.7)	3
		Grade 4	5 (6.2)	5
		Grade 3	6 (7.4)	6
		Grade 2	3 (3.7)	4
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations			4 (4.9)	4
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Cardiac disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Cardiac disorders	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Skin and subcutaneous tissue disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Skin and subcutaneous tissue disorders	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Psoriasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of LEN				
Nervous system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Any TEAE leading to discontinuation of MOR00208 and LEN			10 (12.3)	10
		Grade 5	3 (3.7)	3
		Grade 4	3 (3.7)	3
		Grade 3	3 (3.7)	3
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			3 (3.7)	3
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Blood and lymphatic system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Cardiac disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Nervous system disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of MOR00208 and LEN				
Skin and subcutaneous tissue disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Any TEAE leading to discontinuation of any study drug			20 (24.7)	23
		Grade 5	4 (4.9)	4
		Grade 4	4 (4.9)	6
		Grade 3	7 (8.6)	7
		Grade 2	4 (4.9)	5
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
Infections and infestations			5 (6.2)	5
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Bronchitis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Bronchopulmonary aspergillosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Pneumonia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Progressive multifocal leukoencephalopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Infections and infestations	Varicella zoster virus infection		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Blood and lymphatic system disorders			4 (4.9)	4
		Grade 5	0	0
		Grade 4	2 (2.5)	2
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Blood and lymphatic system disorders	Neutropenia		3 (3.7)	3
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Thrombocytopenia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Cardiac disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cardiac failure congestive		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Cardiac disorders	Sinus bradycardia		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)	Marginal zone lymphoma recurrent		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Tumour flare		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Nervous system disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Cerebrovascular accident		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Nervous system disorders	Cognitive disorder		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders	Pulmonary embolism		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Respiratory failure		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Skin and subcutaneous tissue disorders			2 (2.5)	2
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	2 (2.5)	2
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
	Dermatitis allergic		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Skin and subcutaneous tissue disorders	Psoriasis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	1 (1.2)	1
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Congenital, familial and genetic disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Congenital, familial and genetic disorders	Hypertrophic cardiomyopathy		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	1 (1.2)	1
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Gastrointestinal disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Gastrointestinal disorders	Diarrhoea		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	1 (1.2)	1
		Grade not Provided	0	0
General disorders and administration site conditions			1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
General disorders and administration site conditions	Sudden death		1 (1.2)	1
		Grade 5	1 (1.2)	1
		Grade 4	0	0
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0
Vascular disorders			1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.3.1.12
Summary of TEAEs Leading to Discontinuation of Treatment Regardless of Study Treatment Relationship by Primary SOC, PT and NCI-CTCAE Grade
SAF

Treatment Discontinuation System Organ Class	Preferred Term	Toxicity Grade	MOR00208 + LEN (N = 81) n (%)	Events
TEAEs leading to discontinuation of any study drug				
Vascular disorders	Deep vein thrombosis		1 (1.2)	1
		Grade 5	0	0
		Grade 4	1 (1.2)	1
		Grade 3	0	0
		Grade 2	0	0
		Grade 1	0	0
		Grade not Provided	0	0

Note: Percentages are based on the number of patients in the SAF, N. TEAE = Treatment-emergent Adverse Event, SOC = System Organ Class, PT = Preferred Term. Treatment-emergent AEs are defined as any adverse event reported in the following time interval (including the lower and upper limits): date of first administration of study treatment; date of last administration of study treatment + 30 days, or if they are considered to be related to the study drug. MedDRA (version 21.0) coding dictionary used.
A patient with more than one TEAE within a preferred term is counted once for that preferred term.
A patient with more than one TEAE within a SOC is counted once for that SOC.
A patient is counted only once for the maximum toxicity under each SOC and PT but all events are presented.

Source Listing: Listing 16.2.7.1
Program ID: t_teaetodisgrade_saf.sas Source Data: ADSL ADAE File ID: t_teaetodisgrade_saf.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 11:36

Anhang 4-G2.4: Subgruppen

Anhang 4-G2.4.1: Gesamtüberleben

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.3
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By IPI Score (2 Risk Categories)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	14 (35.0)	27 (67.5)
Censored n (%)	26 (65.0)	13 (32.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	24.8 [6.7, NR]	6.1 [1.3, 10.1]
Median (months), [95% CI]	NR [33.5, NR]	14.8 [8.6, 24.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	45.7 [18.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.5 [83.5, 99.6]	81.8 [65.6, 90.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.9 [81.2, 98.7]	76.4 [59.5, 87.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.0 [71.6, 94.4]	59.9 [42.4, 73.6]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	79.1 [62.5, 89.0]	45.6 [29.1, 60.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.5 [59.6, 87.0]	36.5 [21.1, 52.0]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.2 [54.0, 82.9]	30.4 [16.2, 45.9]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	63.2 [45.9, 76.3]	30.4 [16.2, 45.9]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	63.2 [45.9, 76.3]	30.4 [16.2, 45.9]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	63.2 [45.9, 76.3]	20.3 [7.7, 37.1]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	63.2 [45.9, 76.3]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	42.4 [38.0, 46.9]	42.9 [32.7, 50.4]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points) and high risk and intermediate-high risk (3-5 points).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for IPI risk category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("High Risk" and "Intermediate-High Risk") vs. ("Low Risk" and "Low-Intermediate Risk").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmover2ipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmover2ipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.3
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By IPI Score (2 Risk Categories)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		3.15
95% CI		1.67, 6.22

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points) and high risk and intermediate-high risk (3-5 points).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for IPI risk category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("High Risk" and "Intermediate-High Risk") vs. ("Low Risk" and "Low-Intermediate Risk").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmover2ipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmover2ipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.7
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	21 (55.3)	10 (45.5)
Censored n (%)	17 (44.7)	12 (54.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.9, 14.9]	15.4 [7.0, 27.4]
Median (months), [95% CI]	24.6 [8.6, NR]	45.2 [12.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [45.2, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.3 [82.3, 99.6]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.5 [66.8, 92.2]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	77.9 [60.6, 88.3]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	66.4 [48.4, 79.3]	85.0 [60.4, 94.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	57.3 [39.4, 71.7]	75.0 [50.0, 88.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.3 [33.7, 66.4]	65.0 [40.3, 81.5]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.2 [28.3, 60.8]	55.0 [31.3, 73.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.2 [25.7, 57.9]	55.0 [31.3, 73.5]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.2 [25.7, 57.9]	55.0 [31.3, 73.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.2 [19.1, 53.6]	41.3 [14.5, 66.6]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	39.9 [35.5, 49.3]	42.7 [36.1, 49.1]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.50
95% CI		0.72, 3.33

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" vs. "Non-GCB Phenotype".
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverhist_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverhist_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.7
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Log-Rank Test p-Value		0.289

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" vs. "Non-GCB Phenotype".
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverhist_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverhist_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.9
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Gender
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Female (N* = 37)	Male (N* = 43)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (51.4)	22 (51.2)
Censored n (%)	18 (48.6)	21 (48.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	9.4 [3.6, 18.6]	12.1 [2.7, 18.3]
Median (months), [95% CI]	34.1 [13.1, NR]	24.8 [14.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.2, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.3 [82.3, 99.6]	97.6 [84.3, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	91.8 [76.7, 97.3]	88.0 [73.5, 94.8]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.5 [66.8, 92.2]	88.0 [73.5, 94.8]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	72.2 [54.5, 84.0]	75.0 [58.5, 85.7]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	63.6 [45.6, 77.0]	62.1 [45.1, 75.2]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	60.5 [42.6, 74.5]	54.3 [37.6, 68.3]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	57.5 [39.6, 71.9]	46.6 [30.5, 61.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.1 [30.7, 63.5]	46.6 [30.5, 61.1]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.1 [30.7, 63.5]	46.6 [30.5, 61.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.7 [24.8, 59.5]	38.8 [20.4, 56.9]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.7 [24.8, 59.5]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	47.2 [35.9, 49.6]	39.1 [36.1, 42.9]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.94
95% CI		0.50, 1.74

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for gender as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for “Female” vs. “Male”.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoversex_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoversex_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.10
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Rituximab Refractoriness
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (57.6)	22 (47.8)
Censored n (%)	14 (42.4)	24 (52.2)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.3, 9.4]	14.9 [6.7, 24.6]
Median (months), [95% CI]	15.5 [8.6, NR]	45.2 [22.5, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [34.1, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.0 [80.4, 99.6]	97.8 [85.3, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	81.8 [63.9, 91.4]	95.4 [83.0, 98.8]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	78.8 [60.6, 89.3]	90.7 [77.0, 96.4]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	56.7 [38.1, 71.7]	85.9 [71.3, 93.4]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.3 [29.5, 63.1]	74.0 [57.9, 84.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.3 [29.5, 63.1]	64.1 [47.6, 76.6]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.1 [26.8, 60.2]	56.7 [40.4, 70.2]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	41.0 [24.1, 57.1]	51.7 [35.5, 65.6]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	41.0 [24.1, 57.1]	51.7 [35.5, 65.6]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	41.0 [24.1, 57.1]	41.3 [23.8, 58.0]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	41.3 [23.8, 58.0]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	42.9 [39.1, 50.4]	42.7 [35.9, 49.1]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for “Yes” vs. “No”
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverrtx_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverrtx_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.10
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Rituximab Refractoriness
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.44
95% CI		0.77, 2.66

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for “Yes” vs. “No”
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverrtx_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverrtx_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.11
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	19 (54.3)	22 (48.9)
Censored n (%)	16 (45.7)	23 (51.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.6 [1.7, 10.1]	14.9 [6.7, 24.8]
Median (months), [95% CI]	15.5 [8.6, NR]	45.2 [19.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.1 [81.4, 99.6]	97.7 [84.9, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	82.9 [65.8, 91.9]	95.3 [82.6, 98.8]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	80.0 [62.6, 89.9]	90.5 [76.5, 96.3]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.0 [40.7, 73.3]	85.6 [70.6, 93.2]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	49.7 [32.0, 65.1]	73.3 [57.0, 84.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	46.6 [29.2, 62.2]	65.8 [49.1, 78.1]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	46.6 [29.2, 62.2]	55.6 [39.1, 69.3]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	43.5 [26.5, 59.3]	50.5 [34.2, 64.6]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	43.5 [26.5, 59.3]	50.5 [34.2, 64.6]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	43.5 [26.5, 59.3]	40.4 [23.0, 57.1]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.4 [23.0, 57.1]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	42.7 [39.1, 49.1]	42.7 [35.9, 47.2]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.32
95% CI		0.71, 2.45

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate (“Yes” vs. “No”)

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverlpt_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverlpt_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.12
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Primary Refractoriness
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	9 (60.0)	32 (49.2)
Censored n (%)	6 (40.0)	33 (50.8)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 8.6]	13.1 [7.0, 18.6]
Median (months), [95% CI]	13.8 [1.3, NR]	34.1 [18.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [13.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	93.3 [61.3, 99.0]	98.4 [89.4, 99.8]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	73.3 [43.6, 89.1]	93.6 [83.9, 97.6]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	66.7 [37.5, 84.6]	90.3 [79.7, 95.5]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	53.3 [26.3, 74.4]	78.6 [66.0, 87.0]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.7 [20.1, 68.3]	66.9 [53.5, 77.2]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.7 [20.1, 68.3]	60.1 [46.5, 71.2]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.1 [14.6, 61.6]	54.9 [41.5, 66.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.1 [14.6, 61.6]	49.6 [36.3, 61.5]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.1 [14.6, 61.6]	49.6 [36.3, 61.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.1 [14.6, 61.6]	40.6 [25.3, 55.3]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.6 [25.3, 55.3]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	50.4 [9.0, NR]	42.4 [36.7, 46.9]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.54
95% CI		0.69, 3.11

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for refractoriness category as covariate (“Yes” vs. “No”)

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverref_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverref_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.13
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	4 (44.4)	37 (52.1)
Censored n (%)	5 (55.6)	34 (47.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	18.9 [12.4, NR]	8.6 [3.6, 14.8]
Median (months), [95% CI]	NR [12.4, NR]	33.5 [14.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [24.6, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	97.1 [89.1, 99.3]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	88.4 [78.2, 94.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	83.9 [72.8, 90.8]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	70.4 [57.9, 79.8]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	75.0 [31.5, 93.1]	61.2 [48.4, 71.7]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	75.0 [31.5, 93.1]	54.9 [42.2, 66.0]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	62.5 [22.9, 86.1]	50.2 [37.6, 61.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	46.9 [34.5, 58.4]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	46.9 [34.5, 58.4]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.7 [27.4, 53.5]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.7 [27.4, 53.5]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	35.9 [4.0, NR]	42.9 [39.9, 49.1]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.77
95% CI		0.23, 1.92

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for prior autologous stem cell transplantation category as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "Yes" vs. "No"

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoveraut_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoveraut_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.14
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	38 (54.3)	2 (25.0)
Censored n (%)	32 (45.7)	6 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.6 [3.6, 14.8]	34.1 [0.6, NR]
Median (months), [95% CI]	26.4 [14.9, NR]	NR [0.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	98.6 [90.2, 99.8]	87.5 [38.7, 98.1]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	89.7 [79.6, 95.0]	87.5 [38.7, 98.1]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.1 [74.1, 91.7]	87.5 [38.7, 98.1]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.1 [58.5, 80.5]	87.5 [38.7, 98.1]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	60.1 [47.1, 70.8]	87.5 [38.7, 98.1]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	53.7 [40.9, 65.0]	87.5 [38.7, 98.1]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.4 [34.9, 59.0]	87.5 [38.7, 98.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.2 [31.8, 55.9]	72.9 [27.6, 92.5]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.2 [31.8, 55.9]	72.9 [27.6, 92.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.8 [23.4, 50.3]	72.9 [27.6, 92.5]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.8 [23.4, 50.3]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	42.7 [36.7, 47.2]	47.2 [15.7, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for NHL subtype as per central pathology as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "DLBCL Patients" vs. "Non-DLBCL Patients".
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.14
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		2.94
95% CI		0.90, 18.07

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for NHL subtype as per central pathology as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "DLBCL Patients" vs. "Non-DLBCL Patients".
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.15
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	17 (42.5)	24 (60.0)
Censored n (%)	23 (57.5)	16 (40.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	18.3 [6.7, 27.4]	6.1 [1.3, 10.1]
Median (months), [95% CI]	45.7 [24.6, NR]	15.5 [8.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [31.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.4 [83.2, 99.6]	81.8 [65.6, 90.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.8 [80.8, 98.7]	76.5 [59.7, 87.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	60.1 [42.8, 73.8]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.0 [59.0, 86.8]	49.2 [32.5, 63.9]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	67.9 [50.4, 80.3]	46.3 [29.8, 61.3]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	43.4 [27.2, 58.6]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	34.7 [19.9, 50.1]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	34.7 [19.9, 50.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.9 [29.4, 65.8]	34.7 [19.9, 50.1]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.9 [29.4, 65.8]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	44.9 [36.1, 49.5]	42.7 [35.9, 47.2]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.51
95% CI		0.27, 0.94

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for number of prior treatment lines category as covariate.
Hazard ratio and 95%-CI are shown for "1" vs. "≥ 2".

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverptlc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverptlc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.16
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Overall Survival [a]				
Death n (%)	17 (42.5)	19 (55.9)	4 (80.0)	1 (100)
Censored n (%)	23 (57.5)	15 (44.1)	1 (20.0)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	18.3 [6.7, 27.4]	8.6 [1.3, 12.4]	7.6 [2.7, 34.1]	1.2 [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	45.7 [24.6, NR]	15.5 [8.6, NR]	26.4 [2.7, NR]	1.2 [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [31.6, NR]	34.1 [2.7, NR]	1.2 [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	93.9 [77.9, 98.4]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	97.4 [83.2, 99.6]	84.6 [66.9, 93.3]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [NR, NR]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.8 [80.8, 98.7]	78.4 [59.9, 89.1]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [NR, NR]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	62.0 [42.9, 76.4]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [NR, NR]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.0 [59.0, 86.8]	49.0 [30.7, 64.9]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [NR, NR]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	67.9 [50.4, 80.3]	45.5 [27.6, 61.8]	60.0 [12.6, 88.2]	0.0 [NR, NR]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	45.5 [27.6, 61.8]	40.0 [5.2, 75.3]	0.0 [NR, NR]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	38.5 [21.6, 55.1]	20.0 [0.8, 58.2]	0.0 [NR, NR]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.7 [42.3, 73.5]	38.5 [21.6, 55.1]	20.0 [0.8, 58.2]	0.0 [NR, NR]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.9 [29.4, 65.8]	38.5 [21.6, 55.1]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	48.9 [29.4, 65.8]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	44.9 [36.1, 49.5]	41.7 [35.5, 42.9]	47.2 [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death)
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverptl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverptl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.19
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Age Group
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 70 years (N* = 35)	> 70 years (N* = 45)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	16 (45.7)	25 (55.6)
Censored n (%)	19 (54.3)	20 (44.4)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	13.2 [6.1, 26.4]	7.0 [2.7, 13.8]
Median (months), [95% CI]	45.2 [22.5, NR]	24.8 [12.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.2, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	97.1 [81.4, 99.6]	97.7 [84.9, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	94.3 [79.0, 98.5]	86.0 [71.5, 93.5]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	91.3 [75.5, 97.1]	81.2 [65.9, 90.1]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	82.1 [64.4, 91.5]	66.9 [50.6, 78.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	69.5 [50.6, 82.3]	57.3 [41.1, 70.6]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	66.2 [47.2, 79.7]	50.2 [34.4, 64.0]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.5 [40.6, 74.2]	45.4 [30.1, 59.5]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	52.7 [34.0, 68.4]	42.9 [27.8, 57.1]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	52.7 [34.0, 68.4]	42.9 [27.8, 57.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.2 [24.7, 63.7]	37.5 [21.6, 53.4]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.2 [24.7, 63.7]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	39.1 [35.5, 47.2]	42.9 [39.9, 49.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.72
95% CI		0.38, 1.34

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for age group as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("≤ 70 years") vs. ("> 70 years").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverage_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverage_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.20
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Best Objective Response - PR (N* = 14)	Best Objective Response - CR (N* = 32)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	8 (57.1)	8 (25.0)
Censored n (%)	6 (42.9)	24 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	12.4 [7.6, 18.6]	45.5 [19.3, NR]
Median (months), [95% CI]	22.5 [8.6, NR]	NR [45.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [18.6, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	76.9 [44.2, 91.9]	96.9 [79.8, 99.6]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	59.8 [28.5, 81.0]	96.9 [79.8, 99.6]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.7 [15.9, 67.5]	90.6 [73.7, 96.9]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.2 [10.7, 59.8]	87.5 [70.0, 95.1]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.2 [10.7, 59.8]	81.3 [62.9, 91.1]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.2 [10.7, 59.8]	81.3 [62.9, 91.1]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.2 [10.7, 59.8]	68.8 [44.8, 83.9]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	68.8 [44.8, 83.9]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	41.7 [9.0, NR]	46.1 [39.1, 49.6]

N = Number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS with best objective response = PR or best objective response = CR, respectively.
Percentages are based on N*. Patients with best objective response other than PR or CR are not included in this subgroup analysis.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmoverbor_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverbor_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.21
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Overall Survival [a]				
Death n (%)	11 (61.1)	5 (45.5)	20 (54.1)	5 (38.5)
Censored n (%)	7 (38.9)	6 (54.5)	17 (45.9)	8 (61.5)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	7.6 [0.8, 13.2]	6.1 [0.6, 45.7]	9.0 [3.6, 15.5]	33.5 [1.7, NR]
Median (months), [95% CI]	22.5 [7.6, NR]	45.7 [0.6, NR]	26.1 [13.8, NR]	NR [26.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [22.5, NR]	NR [10.1, NR]	NR [NR, NR]	NR [45.2, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	94.4 [66.6, 99.2]	90.0 [47.3, 98.5]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.3 [56.8, 94.3]	80.0 [40.9, 94.6]	94.4 [79.6, 98.6]	92.3 [56.6, 98.9]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	77.4 [50.3, 90.9]	80.0 [40.9, 94.6]	88.9 [73.1, 95.7]	92.3 [56.6, 98.9]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	70.9 [43.4, 86.8]	54.9 [18.7, 80.6]	72.2 [54.5, 84.0]	92.3 [56.6, 98.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.6 [25.9, 72.3]	54.9 [18.7, 80.6]	61.1 [43.3, 74.8]	84.6 [51.2, 95.9]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	45.1 [20.8, 66.8]	54.9 [18.7, 80.6]	52.8 [35.5, 67.4]	84.6 [51.2, 95.9]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	38.7 [16.1, 61.0]	54.9 [18.7, 80.6]	47.2 [30.5, 62.3]	76.2 [42.7, 91.7]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	32.2 [11.9, 54.8]	54.9 [18.7, 80.6]	44.3 [27.8, 59.5]	67.7 [34.9, 86.5]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	54.9 [18.7, 80.6]	44.3 [27.8, 59.5]	67.7 [34.9, 86.5]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	27.4 [1.5, 67.0]	44.3 [27.8, 59.5]	56.4 [23.8, 79.6]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	56.4 [23.8, 79.6]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverasct2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverasct2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.21
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	36.7 [35.5, NR]	38.0 [3.3, NR]	42.9 [39.9, 49.3]	47.2 [34.9, 53.5]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverasct2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverasct2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.22
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	20 (58.8)	17 (42.5)
Censored n (%)	14 (41.2)	23 (57.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	7.0 [1.9, 10.1]	15.5 [6.6, 26.4]
Median (months), [95% CI]	18.3 [8.6, NR]	45.7 [19.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [31.6, NR]	NR [NR, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	94.9 [81.0, 98.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.1 [67.8, 93.5]	92.2 [77.8, 97.4]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	79.0 [60.9, 89.4]	92.2 [77.8, 97.4]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	60.5 [41.8, 74.9]	86.6 [70.8, 94.2]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	50.9 [32.8, 66.5]	72.7 [55.1, 84.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	47.8 [30.0, 63.6]	66.9 [49.0, 79.7]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.6 [27.2, 60.6]	61.0 [43.2, 74.8]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	41.4 [24.5, 57.5]	55.2 [37.6, 69.8]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	41.4 [24.5, 57.5]	55.2 [37.6, 69.8]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.5 [16.9, 52.9]	49.1 [29.9, 65.8]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	34.5 [16.9, 52.9]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	39.9 [33.6, 49.1]	42.7 [36.7, 49.3]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		1.70
95% CI		0.89, 3.29

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for peripheral NK cell numbers at baseline as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "< 100 cells/µl" vs. ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control).
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernkc2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernkc2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.22
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Log-Rank Test p-Value		0.104

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for peripheral NK cell numbers at baseline as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for "< 100 cells/µl" vs. ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control).
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmovernkc2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmovernkc2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.23
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By BCL-2 Expression at Baseline
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Overall Survival [a]			
Death n (%)	34 (54.0)	5 (38.5)	2 (50.0)
Censored n (%)	29 (46.0)	8 (61.5)	2 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	8.6 [3.6, 15.5]	14.8 [3.6, NR]	3.6 [3.6, NR]
Median (months), [95% CI]	31.6 [15.5, NR]	NR [12.4, NR]	13.8 [3.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [NR, NR]	NR [3.6, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	96.8 [87.7, 99.2]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.0 [75.7, 93.3]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	85.3 [73.7, 92.1]	92.3 [56.6, 98.9]	66.7 [5.4, 94.5]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.6 [58.4, 81.3]	84.6 [51.2, 95.9]	66.7 [5.4, 94.5]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	62.9 [49.3, 73.8]	69.2 [37.3, 87.2]	33.3 [0.9, 77.4]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	55.7 [42.1, 67.4]	69.2 [37.3, 87.2]	33.3 [0.9, 77.4]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	50.3 [36.9, 62.3]	61.5 [30.8, 81.8]	33.3 [0.9, 77.4]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.9 [31.7, 57.1]	61.5 [30.8, 81.8]	NR [NR, NR]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.9 [31.7, 57.1]	61.5 [30.8, 81.8]	NR [NR, NR]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.7 [22.4, 51.1]	61.5 [30.8, 81.8]	NR [NR, NR]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	36.7 [22.4, 51.1]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	42.7 [39.1, 49.1]	42.0 [32.7, 49.6]	34.9 [1.3, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverbcl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverbcl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.24
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By Age Group 2
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	11 (44.0)	30 (54.5)
Censored n (%)	14 (56.0)	25 (45.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	13.1 [0.8, 26.4]	8.6 [3.6, 13.8]
Median (months), [95% CI]	NR [14.8, NR]	27.4 [13.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	96.0 [74.8, 99.4]	98.1 [87.6, 99.7]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	92.0 [71.6, 97.9]	88.7 [76.5, 94.7]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	87.8 [66.8, 95.9]	84.8 [71.9, 92.1]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	83.4 [61.6, 93.5]	69.3 [54.8, 79.9]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	70.3 [47.4, 84.6]	59.4 [44.7, 71.3]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	65.6 [42.6, 81.1]	53.4 [39.0, 65.9]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	56.2 [33.7, 73.7]	49.5 [35.2, 62.2]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.5 [29.6, 69.7]	45.3 [31.4, 58.3]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.5 [29.6, 69.7]	45.3 [31.4, 58.3]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.5 [29.6, 69.7]	37.1 [22.3, 51.9]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	51.5 [29.6, 69.7]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	39.1 [34.9, 49.5]	42.9 [39.9, 47.2]
Proportional Hazards Regression Estimates [c]		
Hazard Ratio		0.75
95% CI		0.36, 1.45

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[c] Proportional hazards regression model adjusting for age group as covariate. Hazard ratio and 95%-CI are shown for ("≤ 65 years") vs. ("> 65 years").

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoverage2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoverage2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.5.25
Kaplan-Meier Analysis of Overall Survival - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology
FAS

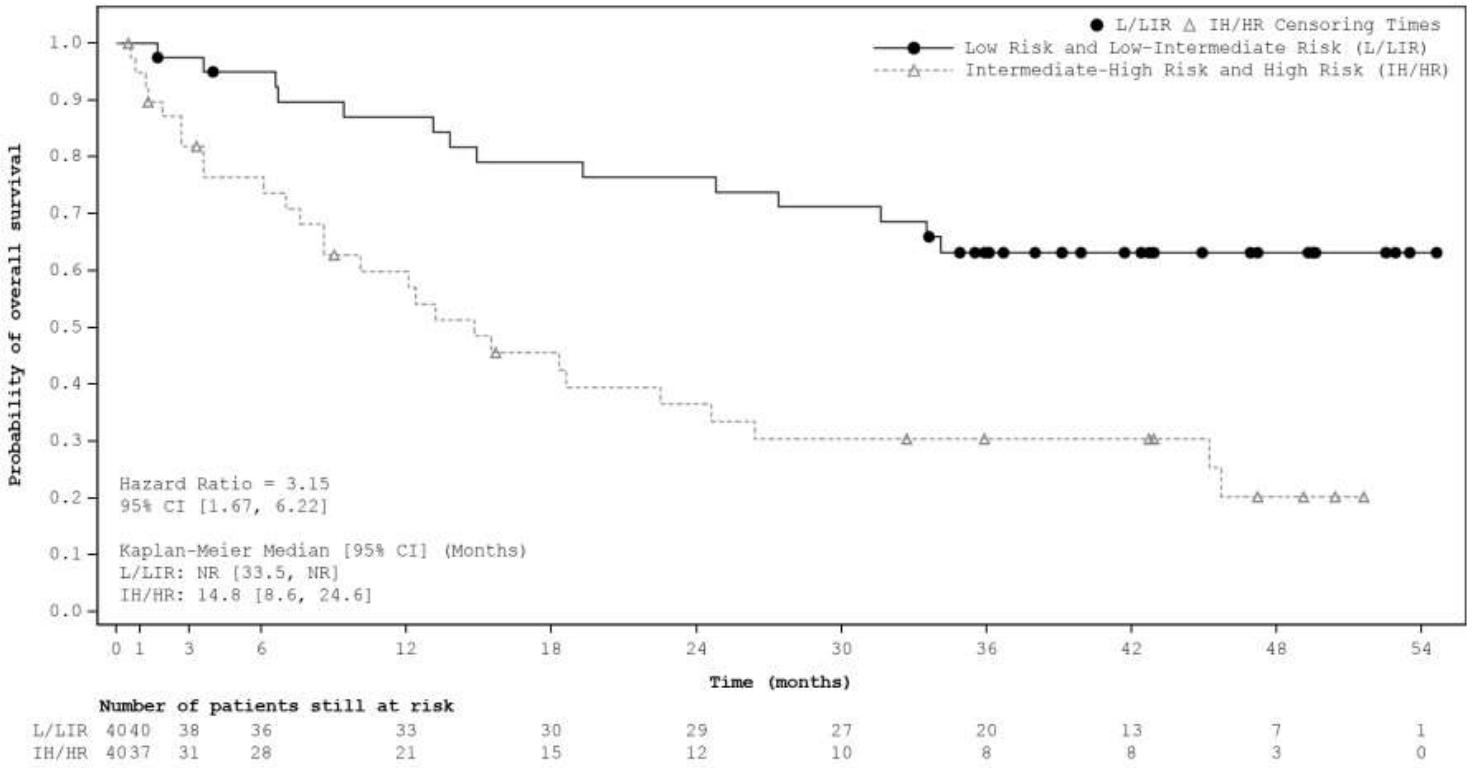
	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)
Overall Survival [a]		
Death n (%)	30 (56.6)	6 (60.0)
Censored n (%)	23 (43.4)	4 (40.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	9.4 [3.6, 14.8]	3.6 [0.8, 15.5]
Median (months), [95% CI]	24.8 [13.2, 45.7]	15.2 [0.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.2, NR]	NR [14.9, NR]
1 Month Overall Survival %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	90.0 [47.3, 98.5]
3 Months Overall Survival %, [95% CI]	90.3 [78.3, 95.9]	80.0 [40.9, 94.6]
6 Months Overall Survival %, [95% CI]	86.3 [73.4, 93.2]	70.0 [32.9, 89.2]
12 Months Overall Survival %, [95% CI]	71.8 [57.0, 82.3]	60.0 [25.3, 82.7]
18 Months Overall Survival %, [95% CI]	61.3 [46.1, 73.3]	40.0 [12.3, 67.0]
24 Months Overall Survival %, [95% CI]	52.8 [37.9, 65.7]	40.0 [12.3, 67.0]
30 Months Overall Survival %, [95% CI]	44.4 [30.1, 57.7]	40.0 [12.3, 67.0]
36 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.2 [28.2, 55.6]	40.0 [12.3, 67.0]
42 Months Overall Survival %, [95% CI]	42.2 [28.2, 55.6]	40.0 [12.3, 67.0]
48 Months Overall Survival %, [95% CI]	30.2 [14.5, 47.6]	40.0 [12.3, 67.0]
54 Months Overall Survival %, [95% CI]	30.2 [14.5, 47.6]	NR [NR, NR]
Median follow-up Overall Survival Time (months), [95% CI] [b]	41.7 [36.7, 46.9]	50.1 [36.1, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95%-CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] Overall survival (OS) is defined as the time from the date of the first administration of any study drug until death from any cause (documented by the date of death).
[b] The median follow-up time for Overall Survival will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3
Program ID: t_kmoversbtp_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmoversbtp_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

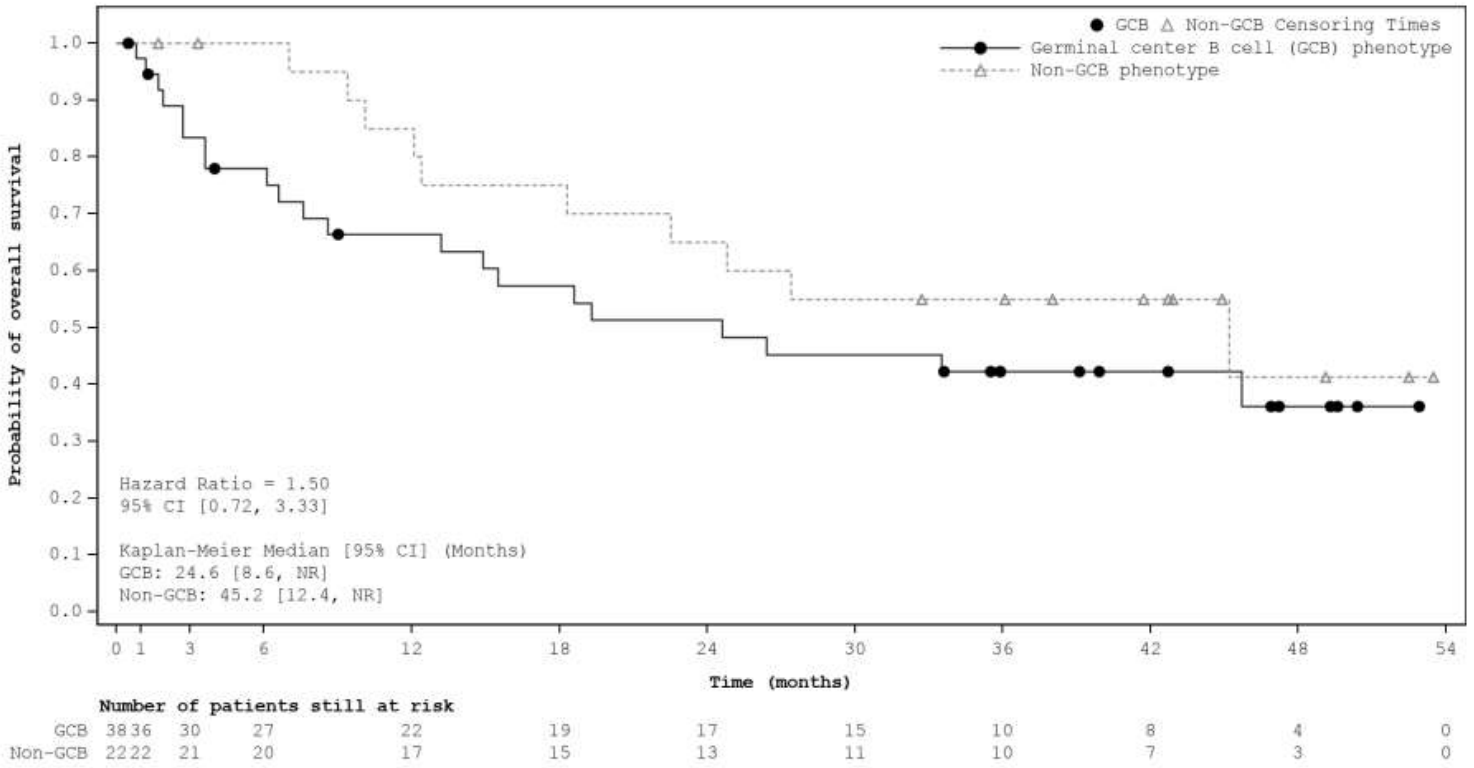
Figure 14.2.5.3
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By IPI Score (2 Risk Categories)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
Hazard Ratio and 95%-CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.
Program ID: f_kmover2ipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmover2ipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:38

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

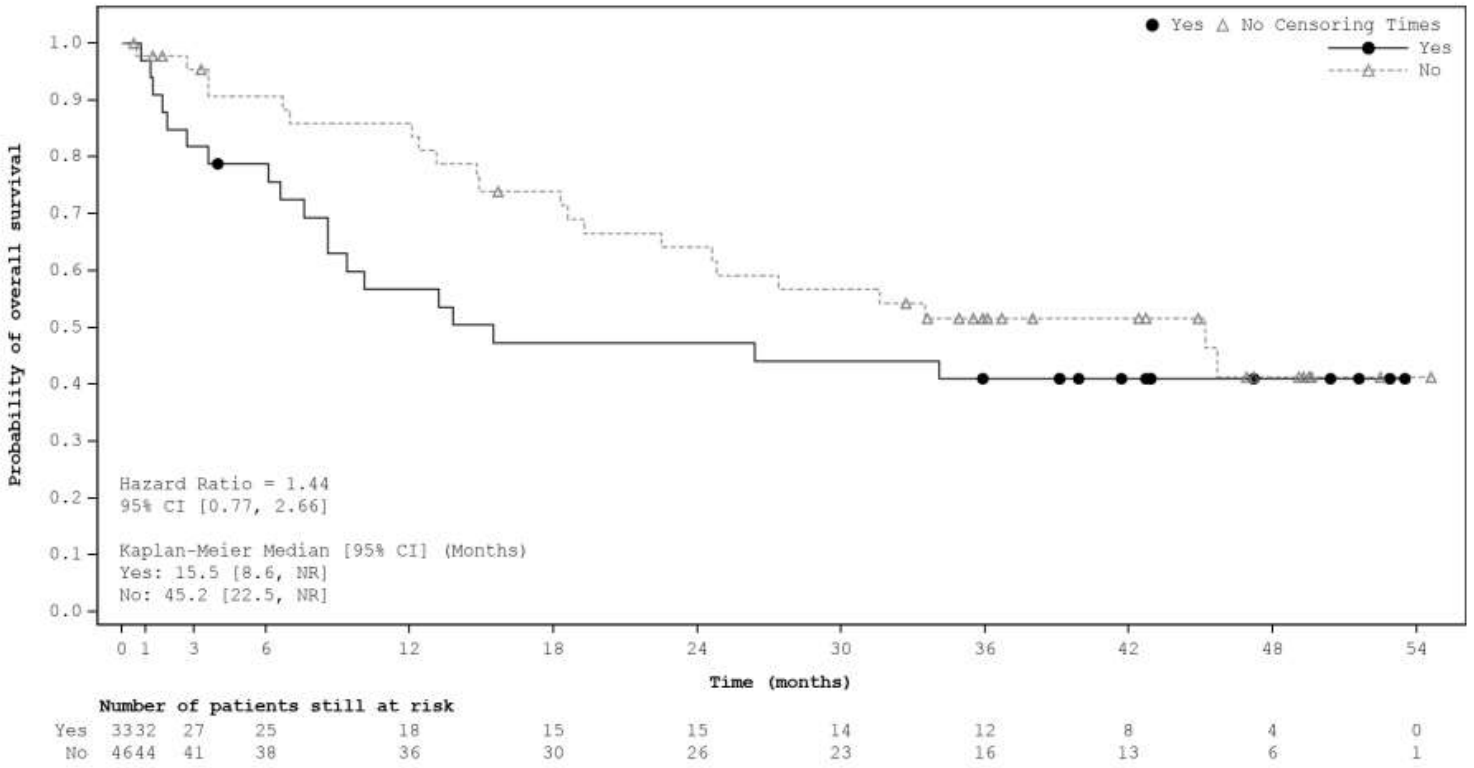
Figure 14.2.5.7
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "GCB" versus "Non-GCB" ("Non-GCB" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverhist_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverhist_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:39

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

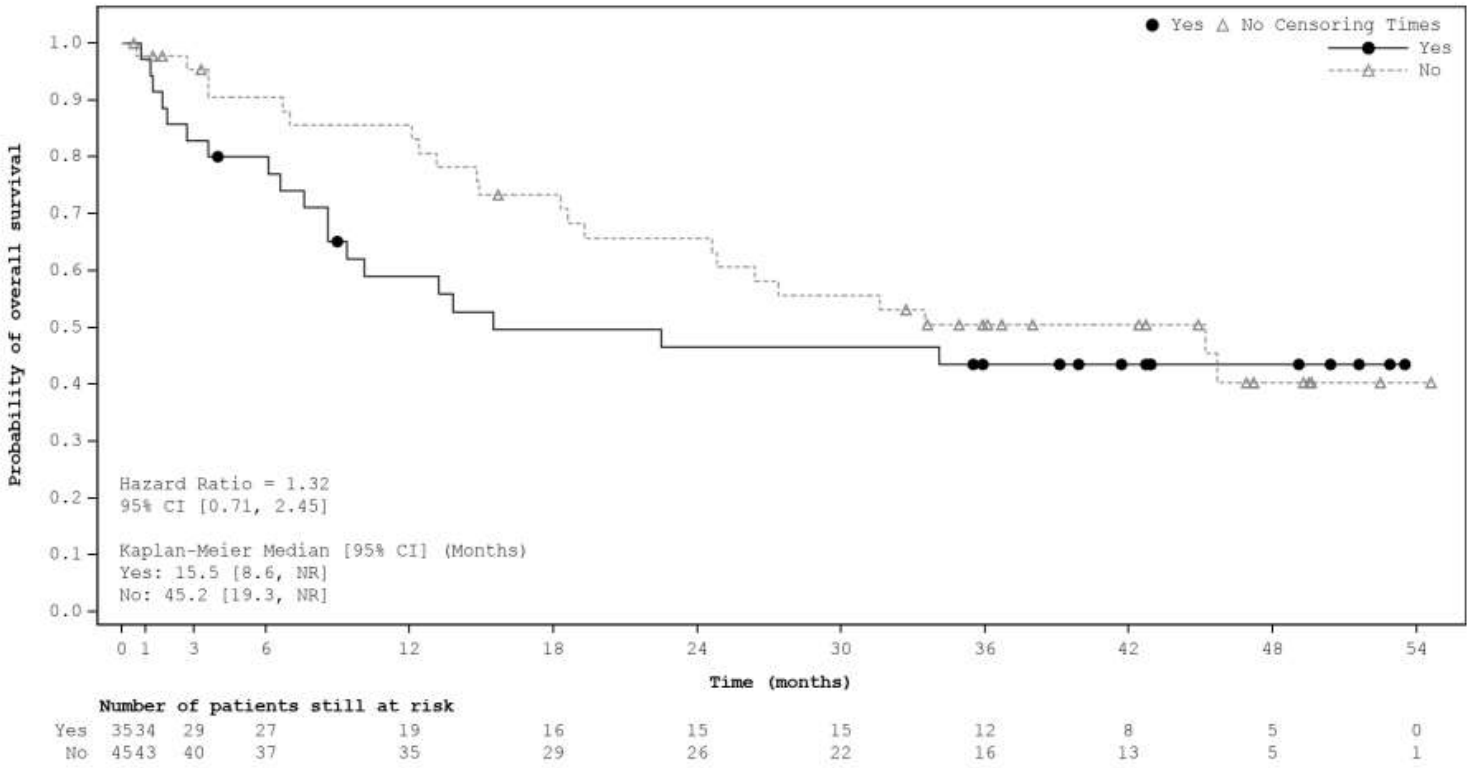
Figure 14.2.5.10
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Rituximab Refractoriness
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for rituximab refractoriness as covariate.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverrtx_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverrtx_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:39

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

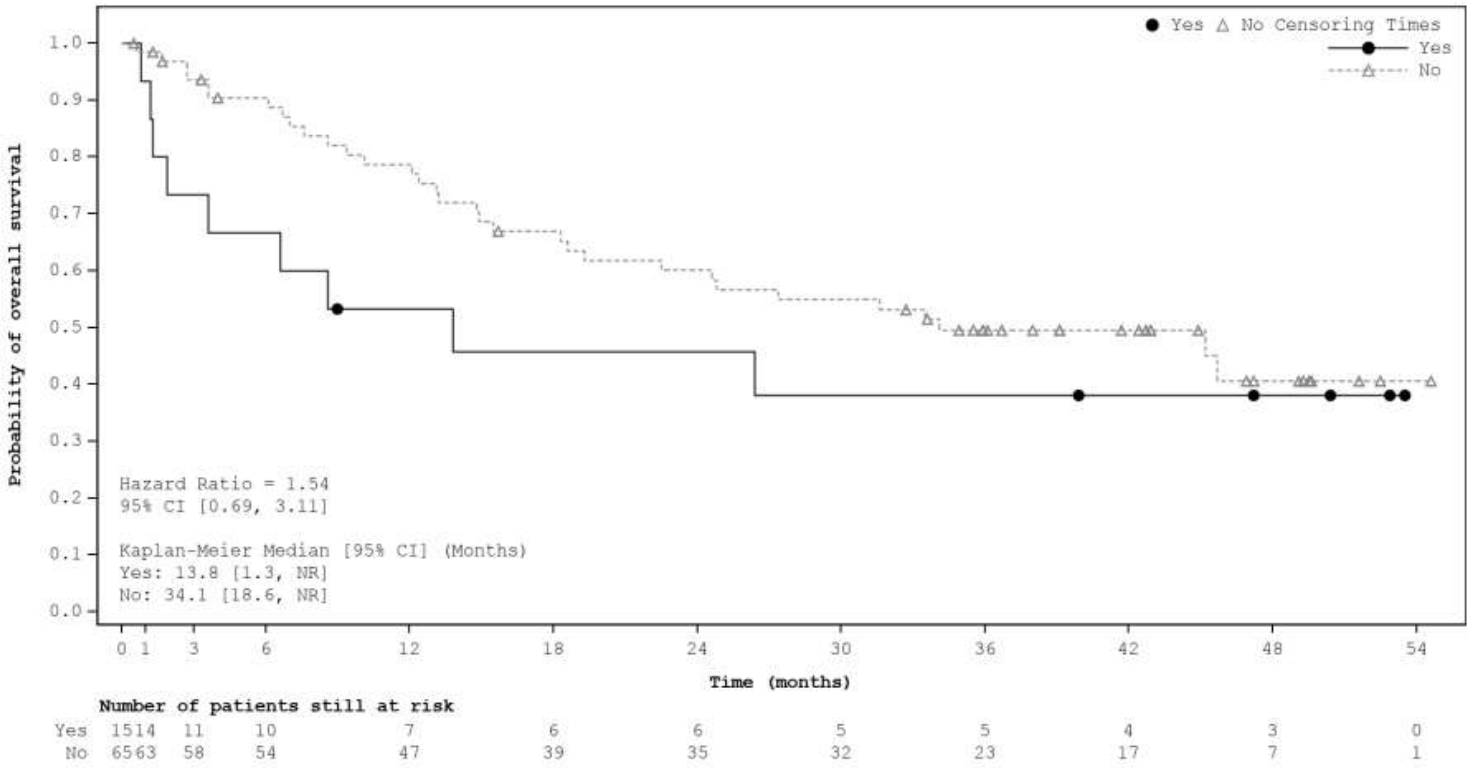
Figure 14.2.5.11
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.
Program ID: f_kmoverlpt_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverlpt_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:39

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

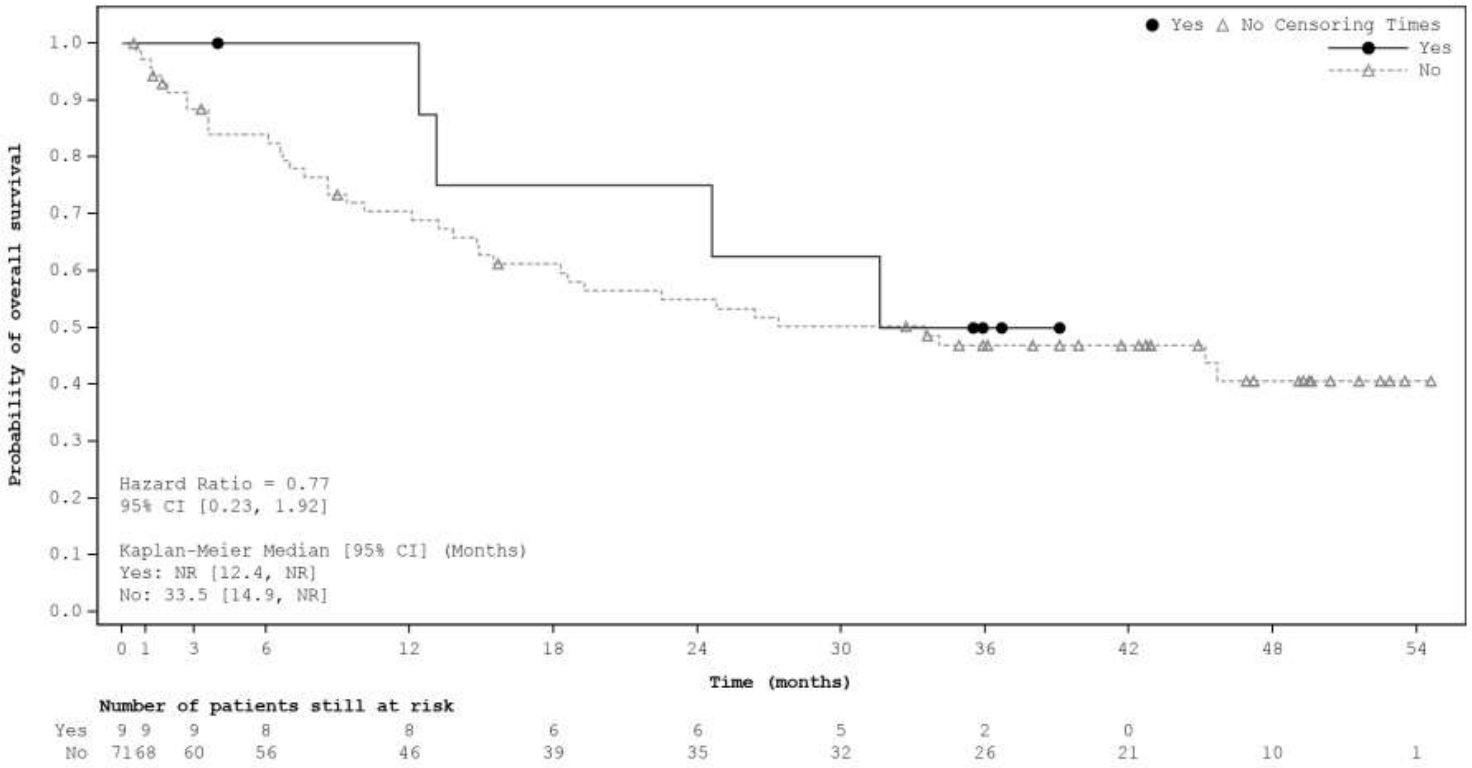
Figure 14.2.5.12
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Primary Refractoriness
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.
Program ID: f_kmoverref_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverref_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:39

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

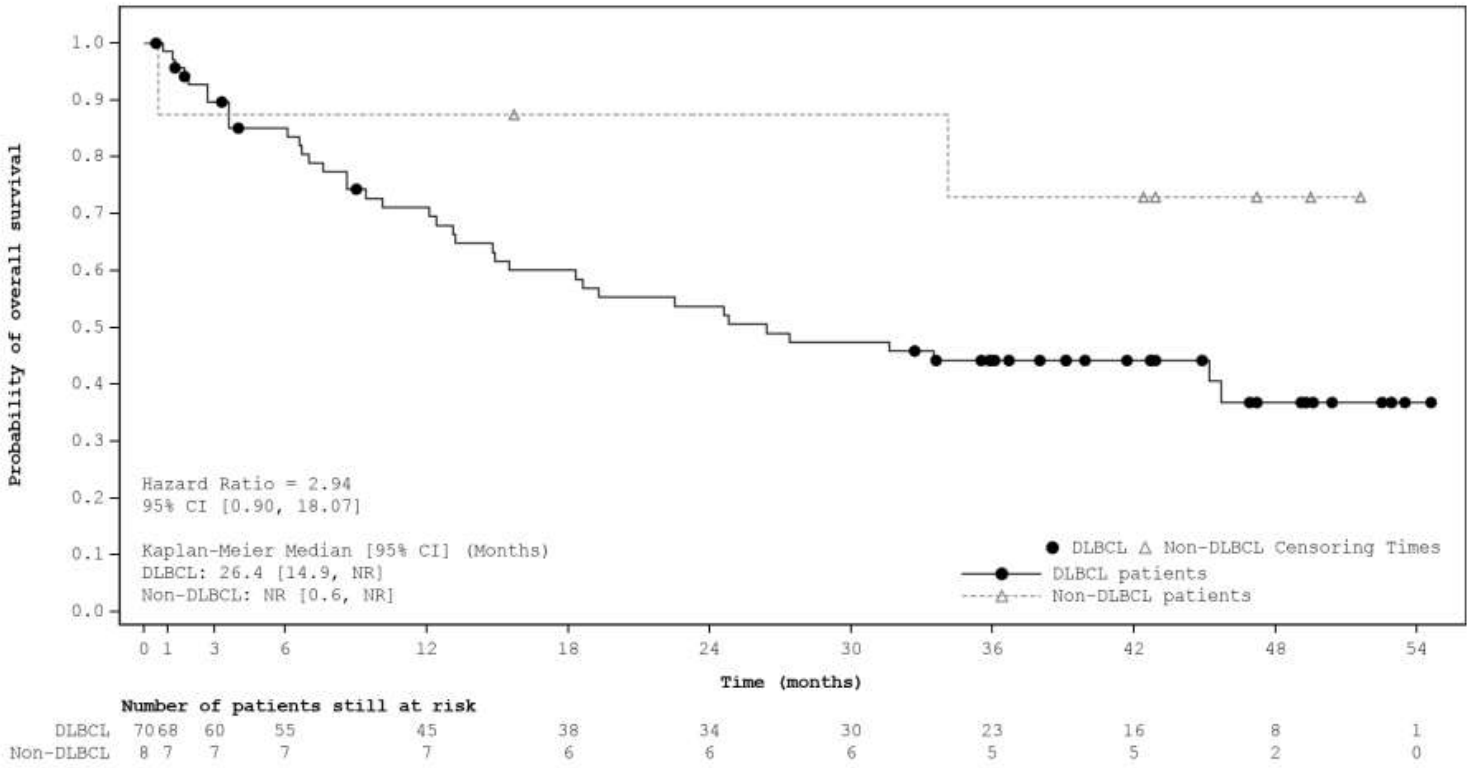
Figure 14.2.5.13
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for prior autologous stem cell transplantation as covariate.
Program ID: f_kmoveraut_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoveraut_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:39

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

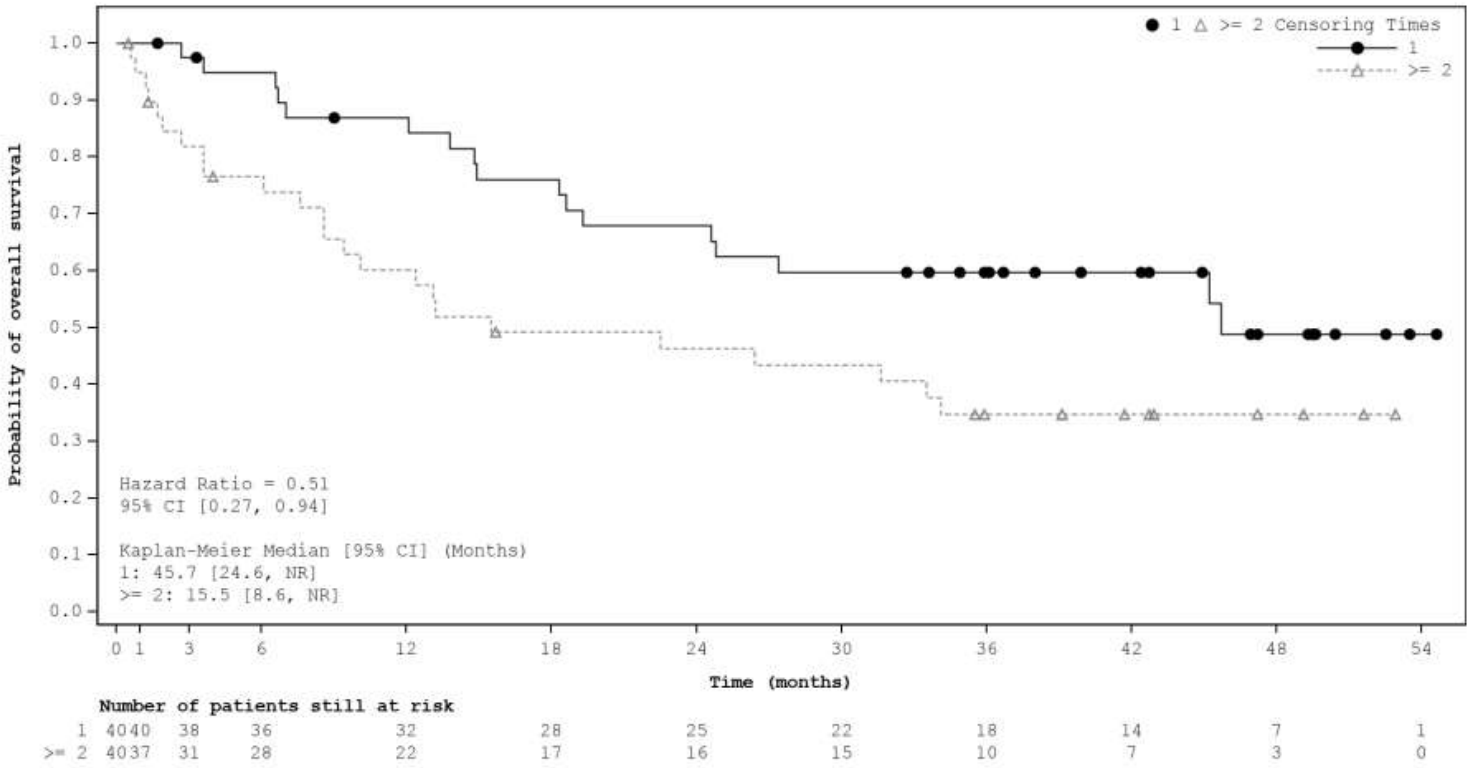
Figure 14.2.5.14
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL" versus "Non-DLBCL" ("Non-DLBCL" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL subtype as covariate.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmovernhl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmovernhl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:56

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

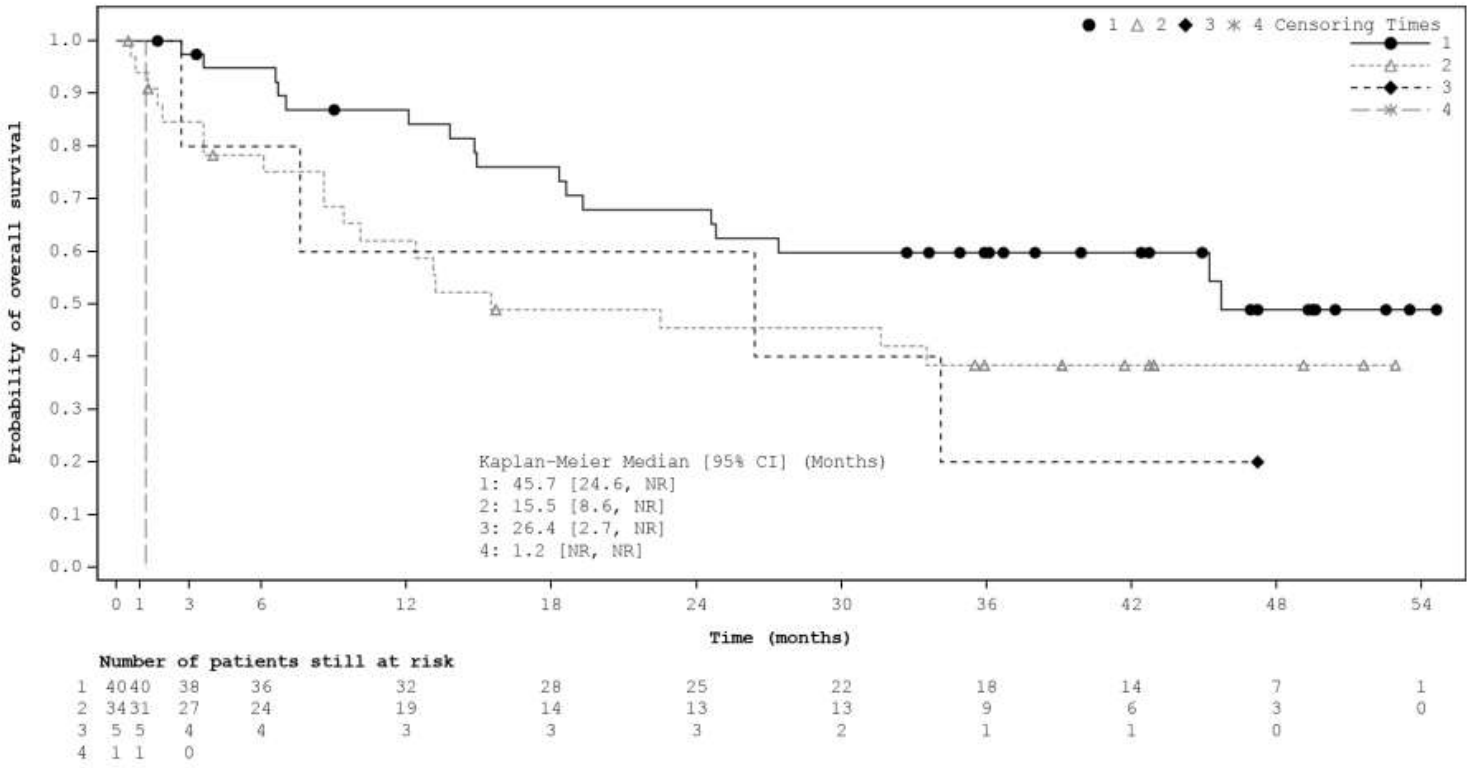
Figure 14.2.5.15
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus ">= 2" (">= 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting
for number of prior teatment lines category as covariate.
Program ID: f_kmoverptlc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverptlc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:40

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

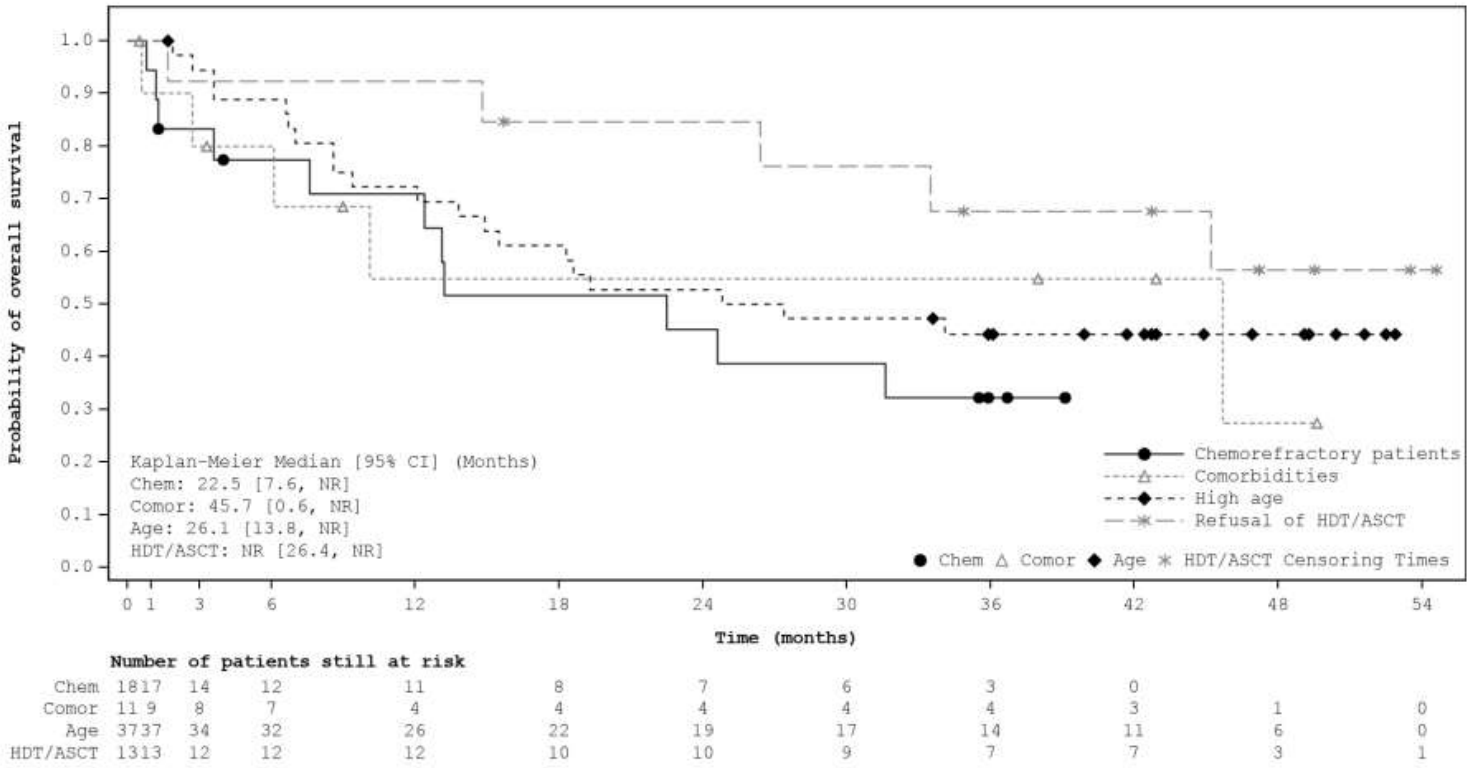
Figure 14.2.5.16
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival - By Number of Prior Treatment Lines
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmoverptl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverptl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 14JAN2021 9:32

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

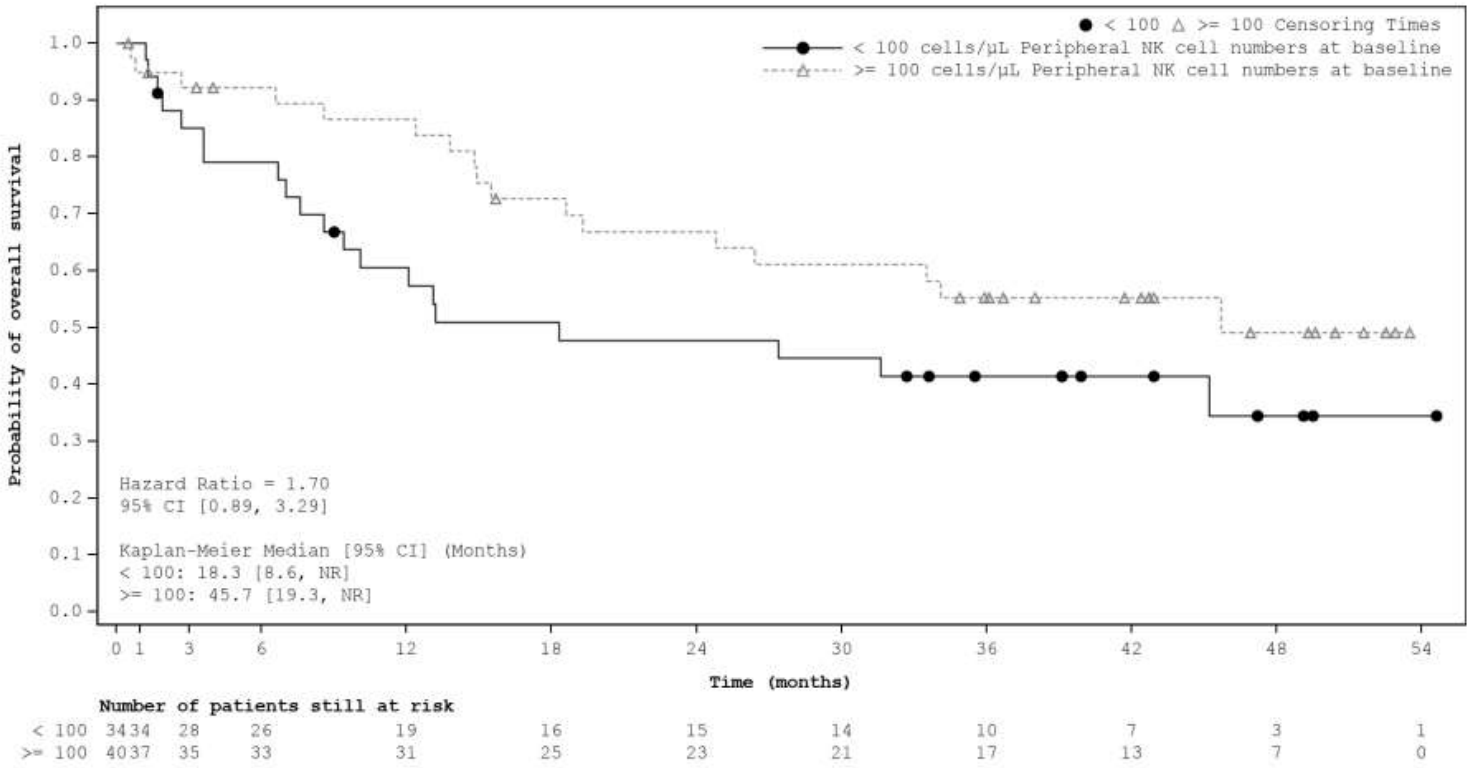
Figure 14.2.5.22
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria'
eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as
(i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition
echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria'
eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmoverasct2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverasct2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:56

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

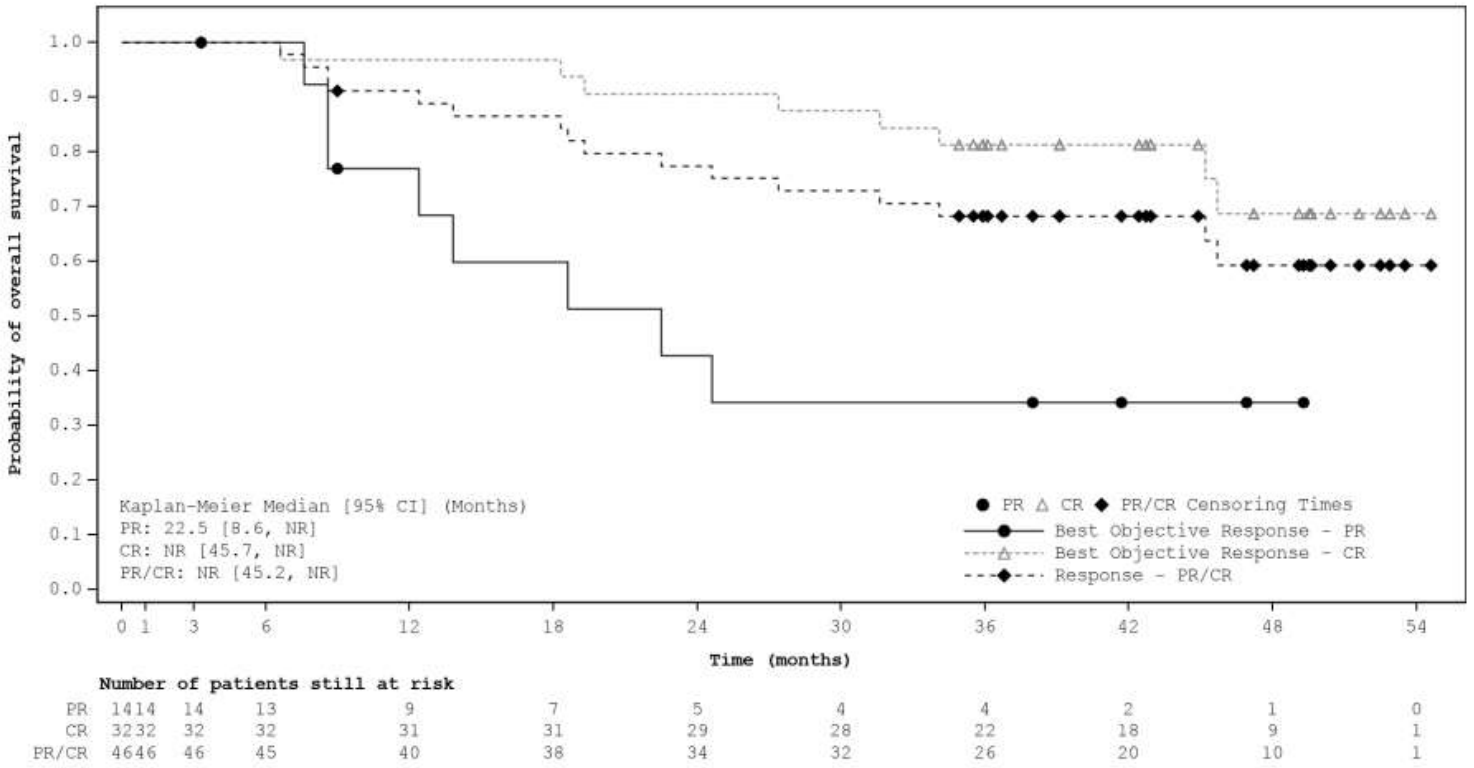
Figure 14.2.5.23
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for '< 100 cells/µL' versus '>= 100 cells/µL' ('>= 100 cells/µL' is for control) is based on univariate
Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cells at baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmovernkc2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmovernkc2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:40

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

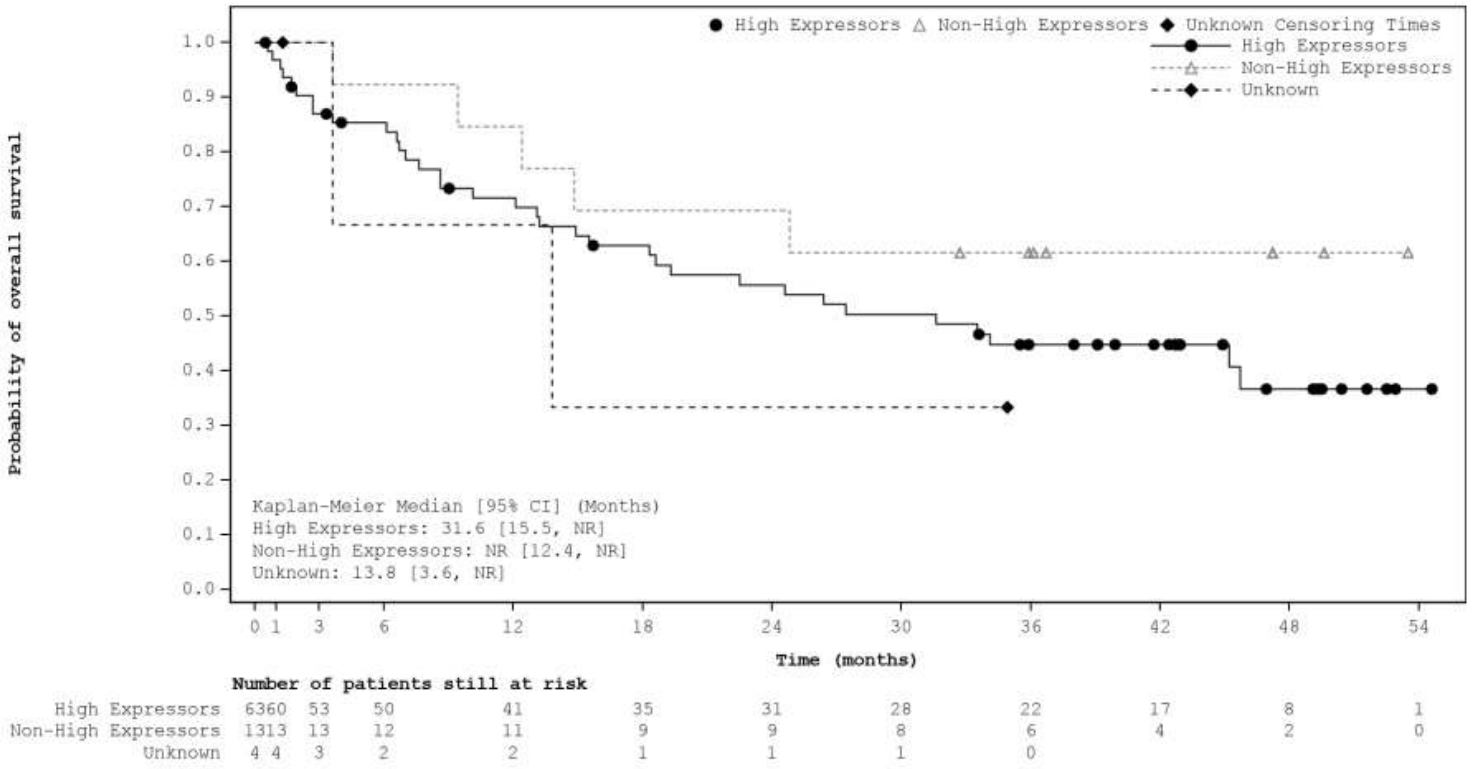
Figure 14.2.5.24
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
34 patients with best objective response not PR or CR are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmoverbor_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverbor_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:40

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

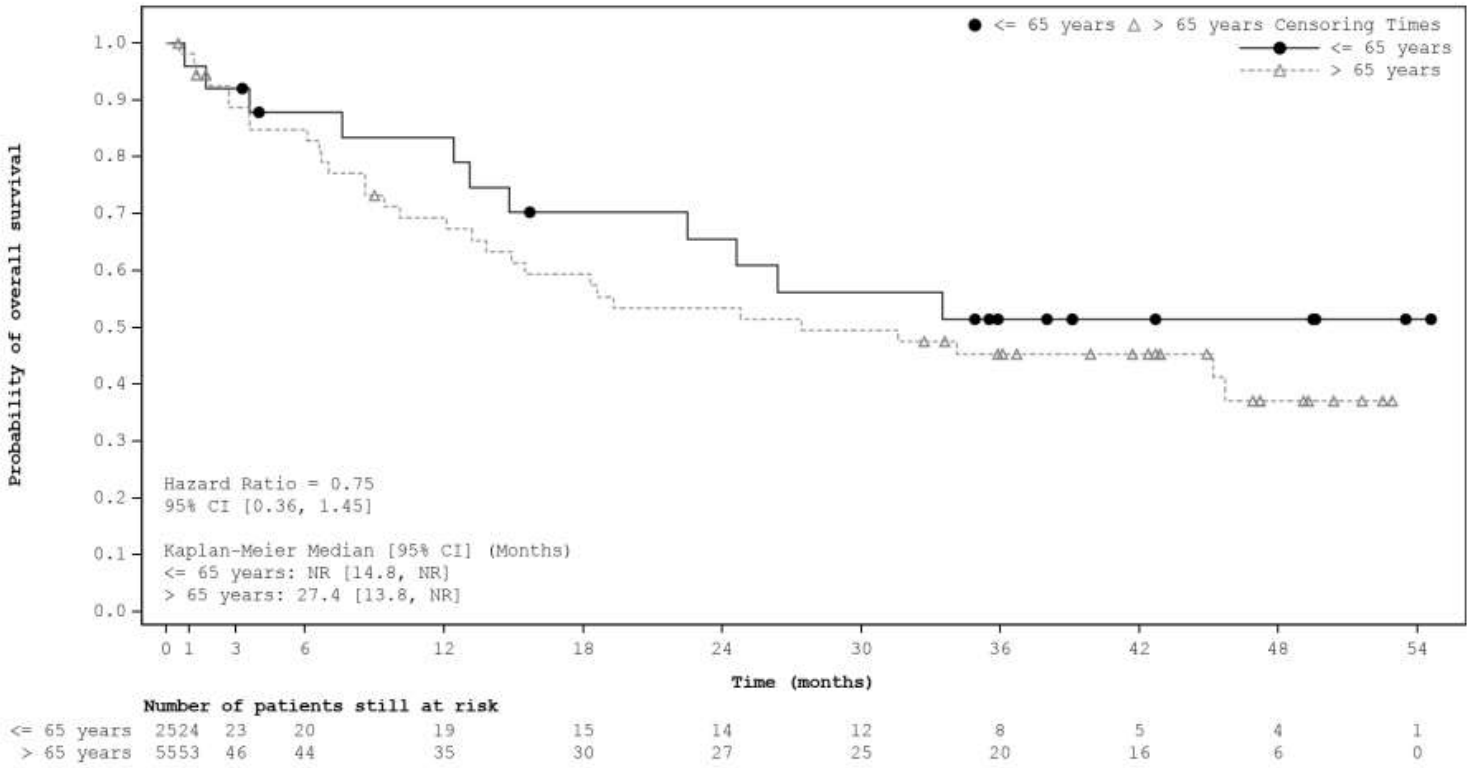
Figure 14.2.5.25
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – By BCL-2 Expression at Baseline
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
Program ID: f_kmoverbcl_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverbcl_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:40

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.5.26
Kaplan-Meier Plot of Overall Survival – By Age Group 2
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "<= 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for age group as covariate.
Program ID: f_kmoverage2_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmoverage2_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:56

Anhang 4-G2.4.2: Progressionsfreies Überleben

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	15 (37.5)	27 (67.5)
Progression	14 (35.0)	20 (50.0)
Death	1 (2.5)	7 (17.5)
Censored n (%)	25 (62.5)	13 (32.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.5 [1.9, 21.0]	2.7 [0.9, 3.7]
Median (months), [95% CI]	NR [10.9, NR]	5.7 [3.6, 11.6]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	23.5 [7.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.5 [83.5, 99.6]	89.2 [73.7, 95.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	80.0 [64.0, 89.5]	69.5 [51.6, 81.8]
6 Months progression-free %, [95% CI]	74.7 [58.0, 85.5]	48.6 [31.3, 63.9]
12 Months progression-free %, [95% CI]	65.9 [48.5, 78.7]	32.1 [17.0, 48.2]
18 Months progression-free %, [95% CI]	62.8 [45.1, 76.2]	28.5 [14.2, 44.6]
24 Months progression-free %, [95% CI]	59.5 [41.7, 73.5]	25.0 [11.5, 41.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	59.5 [41.7, 73.5]	20.8 [8.5, 36.8]
36 Months progression-free %, [95% CI]	59.5 [41.7, 73.5]	20.8 [8.5, 36.8]
42 Months progression-free %, [95% CI]	59.5 [41.7, 73.5]	20.8 [8.5, 36.8]
48 Months progression-free %, [95% CI]	59.5 [41.7, 73.5]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.4 [26.5, 36.2]	29.5 [8.1, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5 is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		2.78
95% CI		1.49, 5.39

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
The IPI score ranging from 0 to 5 is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	22 (57.9)	10 (45.5)
Progression	16 (42.1)	10 (45.5)
Death	6 (15.8)	0
Censored n (%)	16 (42.1)	12 (54.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.7 [1.7, 4.7]	6.3 [0.8, 23.5]
Median (months), [95% CI]	7.6 [3.6, 45.7]	28.0 [6.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [10.9, NR]	NR [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.7 [76.3, 97.2]	95.2 [70.7, 99.3]
3 Months progression-free %, [95% CI]	71.6 [53.6, 83.6]	85.7 [62.0, 95.2]
6 Months progression-free %, [95% CI]	56.3 [38.1, 71.0]	75.6 [50.9, 89.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	39.4 [22.7, 55.7]	65.2 [40.3, 81.7]
18 Months progression-free %, [95% CI]	35.9 [19.7, 52.3]	59.2 [34.4, 77.3]
24 Months progression-free %, [95% CI]	35.9 [19.7, 52.3]	53.3 [29.0, 72.6]
30 Months progression-free %, [95% CI]	35.9 [19.7, 52.3]	47.4 [24.0, 67.7]
36 Months progression-free %, [95% CI]	35.9 [19.7, 52.3]	47.4 [24.0, 67.7]
42 Months progression-free %, [95% CI]	35.9 [19.7, 52.3]	47.4 [24.0, 67.7]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	47.4 [24.0, 67.7]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.5 [24.4, 46.4]	34.4 [14.1, 36.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" versus "Non-GCB Phenotype" ("Non-GCB phenotype" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.63
95% CI		0.79, 3.62
Log-Rank Test p-Value		0.193

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype" versus "Non-GCB Phenotype" ("Non-GCB phenotype" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.11.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Gender (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Female (N* = 37)	Male (N* = 43)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	17 (45.9)	25 (58.1)
Progression	14 (37.8)	20 (46.5)
Death	3 (8.1)	5 (11.6)
Censored n (%)	20 (54.1)	18 (41.9)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.9, 6.3]	3.6 [1.7, 7.4]
Median (months), [95% CI]	11.6 [3.7, NR]	12.1 [5.5, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	45.7 [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.1 [81.4, 99.6]	90.5 [76.6, 96.3]
3 Months progression-free %, [95% CI]	73.6 [55.4, 85.3]	76.0 [60.0, 86.3]
6 Months progression-free %, [95% CI]	61.0 [42.4, 75.3]	63.4 [46.7, 76.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	49.5 [30.8, 65.7]	50.3 [34.0, 64.6]
18 Months progression-free %, [95% CI]	49.5 [30.8, 65.7]	44.6 [28.6, 59.3]
24 Months progression-free %, [95% CI]	45.4 [26.9, 62.1]	41.6 [25.9, 56.5]
30 Months progression-free %, [95% CI]	45.4 [26.9, 62.1]	38.1 [22.7, 53.4]
36 Months progression-free %, [95% CI]	45.4 [26.9, 62.1]	38.1 [22.7, 53.4]
42 Months progression-free %, [95% CI]	45.4 [26.9, 62.1]	38.1 [22.7, 53.4]
48 Months progression-free %, [95% CI]	45.4 [26.9, 62.1]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	33.6 [8.2, 43.0]	33.9 [21.2, 35.4]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for “Female” versus “Male” (“Male” is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for gender as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgsexirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgsexirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.11.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Gender (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Female (N* = 37)	Male (N* = 43)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.85
95% CI		0.45, 1.57

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Female" versus "Male" ("Male" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for gender as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgsexirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgsexirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	19 (57.6)	22 (47.8)
Progression	14 (42.4)	19 (41.3)
Death	5 (15.2)	3 (6.5)
Censored n (%)	14 (42.4)	24 (52.2)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [0.9, 3.6]	4.7 [1.9, 10.9]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.7, NR]	16.2 [8.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [21.0, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	90.9 [74.4, 97.0]	95.3 [82.7, 98.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	63.6 [44.9, 77.5]	83.4 [68.4, 91.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	50.4 [32.2, 66.1]	73.3 [57.0, 84.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	55.8 [38.5, 70.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [26.2, 59.9]	49.4 [32.2, 64.4]
24 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [23.0, 56.5]	46.1 [29.2, 61.5]
30 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [23.0, 56.5]	42.6 [25.8, 58.3]
36 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [23.0, 56.5]	42.6 [25.8, 58.3]
42 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [23.0, 56.5]	42.6 [25.8, 58.3]
48 Months progression-free %, [95% CI]	40.0 [23.0, 56.5]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.5 [21.2, 36.7]	33.6 [14.1, 36.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Rituximab Refractoriness as covariate.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to is are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.28
95% CI		0.69, 2.37

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Rituximab Refractoriness as covariate.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to is are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.13.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	21 (60.0)	21 (46.7)
Progression	16 (45.7)	18 (40.0)
Death	5 (14.3)	3 (6.7)
Censored n (%)	14 (40.0)	24 (53.3)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.3, 4.3]	4.7 [1.9, 9.1]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.7, NR]	16.2 [7.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [21.0, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.4 [75.7, 97.2]	95.2 [82.3, 98.8]
3 Months progression-free %, [95% CI]	65.7 [47.6, 78.9]	83.0 [67.7, 91.5]
6 Months progression-free %, [95% CI]	50.8 [33.2, 65.9]	72.5 [55.7, 83.7]
12 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [27.9, 60.4]	54.2 [36.7, 68.8]
18 Months progression-free %, [95% CI]	44.8 [27.9, 60.4]	47.6 [30.4, 63.0]
24 Months progression-free %, [95% CI]	41.4 [24.8, 57.2]	44.2 [27.2, 60.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	37.2 [20.9, 53.6]	44.2 [27.2, 60.0]
36 Months progression-free %, [95% CI]	37.2 [20.9, 53.6]	44.2 [27.2, 60.0]
42 Months progression-free %, [95% CI]	37.2 [20.9, 53.6]	44.2 [27.2, 60.0]
48 Months progression-free %, [95% CI]	37.2 [20.9, 53.6]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.5 [21.2, 36.2]	33.6 [14.1, 36.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprglptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprglptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.13.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.32
95% CI		0.72, 2.44

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprglptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprglptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.14.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	9 (60.0)	33 (50.8)
Progression	7 (46.7)	27 (41.5)
Death	2 (13.3)	6 (9.2)
Censored n (%)	6 (40.0)	32 (49.2)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.3 [0.8, 4.3]	3.7 [1.9, 7.6]
Median (months), [95% CI]	5.3 [0.9, NR]	16.2 [7.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [4.3, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	80.0 [50.0, 93.1]	96.8 [87.7, 99.2]
3 Months progression-free %, [95% CI]	66.7 [37.5, 84.6]	77.0 [64.3, 85.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	68.5 [55.1, 78.6]
12 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	53.4 [39.6, 65.4]
18 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	49.2 [35.5, 61.6]
24 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	44.8 [31.2, 57.5]
30 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	42.3 [28.8, 55.3]
36 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	42.3 [28.8, 55.3]
42 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	42.3 [28.8, 55.3]
48 Months progression-free %, [95% CI]	33.9 [11.0, 58.8]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	46.6 [3.4, NR]	33.6 [24.4, 34.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.14.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.48
95% CI		0.66, 2.99

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgrefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.15.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	4 (44.4)	38 (53.5)
Progression	4 (44.4)	30 (42.3)
Death	0	8 (11.3)
Censored n (%)	5 (55.6)	33 (46.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	6.3 [1.9, NR]	2.7 [1.9, 5.3]
Median (months), [95% CI]	NR [1.9, NR]	11.6 [5.5, 45.7]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [7.4, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	100.0 [100.0, 100.0]	92.6 [83.2, 96.9]
3 Months progression-free %, [95% CI]	77.8 [36.5, 93.9]	74.7 [62.4, 83.4]
6 Months progression-free %, [95% CI]	77.8 [36.5, 93.9]	60.4 [47.5, 71.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	49.8 [36.8, 61.4]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	45.9 [32.9, 57.8]
24 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	41.8 [29.0, 54.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	51.9 [16.4, 78.8]	39.6 [26.9, 52.0]
36 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	39.6 [26.9, 52.0]
42 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	39.6 [26.9, 52.0]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	33.0 [18.0, 48.7]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	31.6 [3.2, NR]	33.9 [26.5, 36.7]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Prior Autologous Stem Cell Transplantation as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.15.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.75
95% CI		0.23, 1.88

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Prior Autologous Stem Cell Transplantation as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	39 (55.7)	2 (25.0)
Progression	32 (45.7)	1 (12.5)
Death	7 (10.0)	1 (12.5)
Censored n (%)	31 (44.3)	6 (75.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.7 [1.9, 4.3]	11.6 [0.6, NR]
Median (months), [95% CI]	9.1 [4.7, 45.7]	NR [0.6, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [11.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	94.0 [84.9, 97.7]	87.5 [38.7, 98.1]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.7 [60.3, 81.9]	87.5 [38.7, 98.1]
6 Months progression-free %, [95% CI]	59.6 [46.5, 70.5]	87.5 [38.7, 98.1]
12 Months progression-free %, [95% CI]	47.5 [34.6, 59.3]	70.0 [22.5, 91.8]
18 Months progression-free %, [95% CI]	43.7 [31.0, 55.7]	70.0 [22.5, 91.8]
24 Months progression-free %, [95% CI]	39.9 [27.5, 52.1]	70.0 [22.5, 91.8]
30 Months progression-free %, [95% CI]	37.9 [25.6, 50.2]	70.0 [22.5, 91.8]
36 Months progression-free %, [95% CI]	37.9 [25.6, 50.2]	70.0 [22.5, 91.8]
42 Months progression-free %, [95% CI]	37.9 [25.6, 50.2]	NR [NR, NR]
48 Months progression-free %, [95% CI]	31.6 [17.3, 47.0]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL Patients" versus "Non-DLBCL Patients" ("Non-DLBCL Patients" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL Subtype as covariate.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.4 [31.3, 36.2]	26.5 [5.8, NR]
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		2.80
95% CI		0.86, 17.24

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL Patients" versus "Non-DLBCL Patients" ("Non-DLBCL Patients" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL Subtype as covariate.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.17.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	19 (47.5)	23 (57.5)
Progression	18 (45.0)	16 (40.0)
Death	1 (2.5)	7 (17.5)
Censored n (%)	21 (52.5)	17 (42.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.3 [1.9, 9.1]	1.9 [0.9, 3.6]
Median (months), [95% CI]	23.5 [7.4, NR]	7.6 [2.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [21.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.4 [83.2, 99.6]	89.5 [74.3, 95.9]
3 Months progression-free %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	63.2 [45.9, 76.3]
6 Months progression-free %, [95% CI]	70.1 [52.5, 82.2]	54.8 [37.6, 69.0]
12 Months progression-free %, [95% CI]	57.8 [39.9, 72.2]	42.1 [25.7, 57.7]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.2 [33.4, 66.5]	42.1 [25.7, 57.7]
24 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	38.6 [22.6, 54.5]
30 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	34.3 [18.6, 50.7]
36 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	34.3 [18.6, 50.7]
42 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	34.3 [18.6, 50.7]
48 Months progression-free %, [95% CI]	38.2 [17.7, 58.6]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.4 [26.5, 43.0]	33.9 [10.9, 34.9]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus "≥ 2" ("≥ 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Number of Prior Treatment Lines category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.17.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.63
95% CI		0.34, 1.17

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus "≥ 2" ("≥ 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Number of Prior Treatment Lines category as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.18.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Progression-free Survival [a]				
Progression/death n (%)	19 (47.5)	20 (58.8)	2 (40.0)	1 (100)
Progression	18 (45.0)	15 (44.1)	0	1 (100)
Death	1 (2.5)	5 (14.7)	2 (40.0)	0
Censored n (%)	21 (52.5)	14 (41.2)	3 (60.0)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	5.3 [1.9, 9.1]	1.9 [0.9, 3.6]	7.6 [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	23.5 [7.4, NR]	6.3 [2.1, NR]	NR [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [11.6, NR]	NR [2.7, NR]	0.9 [NR, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.4 [83.2, 99.6]	90.6 [73.7, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]	0.0 [NR, NR]
3 Months progression-free %, [95% CI]	86.9 [71.3, 94.3]	62.5 [43.5, 76.7]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [NR, NR]
6 Months progression-free %, [95% CI]	70.1 [52.5, 82.2]	52.6 [34.1, 68.2]	80.0 [20.4, 96.9]	0.0 [NR, NR]
12 Months progression-free %, [95% CI]	57.8 [39.9, 72.2]	41.8 [24.3, 58.4]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.2 [33.4, 66.5]	41.8 [24.3, 58.4]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
24 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	38.0 [21.0, 54.9]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
30 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	33.3 [16.8, 50.7]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
36 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	33.3 [16.8, 50.7]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
42 Months progression-free %, [95% CI]	47.8 [30.2, 63.4]	NR [NR, NR]	53.3 [6.8, 86.3]	0.0 [NR, NR]
48 Months progression-free %, [95% CI]	38.2 [17.7, 58.6]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.4 [26.5, 43.0]	33.9 [21.2, 34.9]	10.9 [3.8, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgptlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.22.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Age Group (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 70 years (N* = 35)	> 70 years (N* = 45)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	18 (51.4)	24 (53.3)
Progression	15 (42.9)	19 (42.2)
Death	3 (8.6)	5 (11.1)
Censored n (%)	17 (48.6)	21 (46.7)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.9, 7.6]	3.6 [1.3, 5.5]
Median (months), [95% CI]	11.6 [5.3, NR]	12.1 [4.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [23.5, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	97.1 [81.4, 99.6]	90.5 [76.6, 96.3]
3 Months progression-free %, [95% CI]	74.3 [56.4, 85.7]	75.8 [59.7, 86.2]
6 Months progression-free %, [95% CI]	68.0 [49.6, 80.9]	58.1 [41.5, 71.5]
12 Months progression-free %, [95% CI]	49.5 [30.8, 65.8]	50.4 [34.2, 64.6]
18 Months progression-free %, [95% CI]	49.5 [30.8, 65.8]	44.6 [28.7, 59.3]
24 Months progression-free %, [95% CI]	41.3 [23.2, 58.5]	44.6 [28.7, 59.3]
30 Months progression-free %, [95% CI]	41.3 [23.2, 58.5]	41.2 [25.5, 56.3]
36 Months progression-free %, [95% CI]	41.3 [23.2, 58.5]	41.2 [25.5, 56.3]
42 Months progression-free %, [95% CI]	41.3 [23.2, 58.5]	41.2 [25.5, 56.3]
48 Months progression-free %, [95% CI]	41.3 [23.2, 58.5]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.5 [8.2, 43.0]	33.6 [21.2, 36.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "≤ 70 years" versus "> 70 years" ("> 70 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Age group as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgageirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgageirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.22.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Age Group (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 70 years (N* = 35)	> 70 years (N* = 45)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.92
95% CI		0.49, 1.69

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "≤ 70 years" versus "> 70 years" ("> 70 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Age group as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgageirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgageirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.24.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Progression-free Survival [a]				
Progression/death n (%)	11 (61.1)	6 (54.5)	19 (51.4)	5 (38.5)
Progression	8 (44.4)	3 (27.3)	18 (48.6)	4 (30.8)
Death	3 (16.7)	3 (27.3)	1 (2.7)	1 (7.7)
Censored n (%)	7 (38.9)	5 (45.5)	18 (48.6)	8 (61.5)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 7.4]	2.1 [0.6, 5.3]	3.9 [1.9, 8.7]	11.6 [1.7, NR]
Median (months), [95% CI]	7.6 [1.9, NR]	5.3 [0.6, NR]	12.1 [4.7, NR]	NR [1.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [7.6, NR]	45.7 [2.7, NR]	NR [NR, NR]	NR [23.5, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	88.2 [60.6, 96.9]	90.0 [47.3, 98.5]	94.4 [79.6, 98.6]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	64.7 [37.7, 82.3]	58.3 [23.0, 82.1]	83.0 [66.0, 92.0]	76.9 [44.2, 91.9]
6 Months progression-free %, [95% CI]	64.7 [37.7, 82.3]	46.7 [15.0, 73.7]	62.2 [44.0, 76.1]	76.9 [44.2, 91.9]
12 Months progression-free %, [95% CI]	38.8 [16.3, 61.1]	46.7 [15.0, 73.7]	53.2 [35.3, 68.2]	64.1 [28.2, 85.5]
18 Months progression-free %, [95% CI]	38.8 [16.3, 61.1]	46.7 [15.0, 73.7]	46.3 [28.8, 62.1]	64.1 [28.2, 85.5]
24 Months progression-free %, [95% CI]	31.1 [10.7, 54.2]	46.7 [15.0, 73.7]	46.3 [28.8, 62.1]	51.3 [17.6, 77.4]
30 Months progression-free %, [95% CI]	31.1 [10.7, 54.2]	46.7 [15.0, 73.7]	42.4 [25.2, 58.7]	51.3 [17.6, 77.4]
36 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	46.7 [15.0, 73.7]	42.4 [25.2, 58.7]	51.3 [17.6, 77.4]
42 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	46.7 [15.0, 73.7]	42.4 [25.2, 58.7]	51.3 [17.6, 77.4]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]	NR [NR, NR]	51.3 [17.6, 77.4]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment. High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT. The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.24.1
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	31.6 [8.1, NR]	35.4 [2.4, NR]	33.9 [26.5, 36.2]	36.9 [3.8, 46.8]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and Patients with events as censored.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.25

Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	22 (64.7)	17 (42.5)
Progression	18 (52.9)	13 (32.5)
Death	4 (11.8)	4 (10.0)
Censored n (%)	12 (35.3)	23 (57.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [0.9, 3.9]	4.7 [1.9, 9.1]
Median (months), [95% CI]	7.6 [2.1, 21.0]	45.7 [6.3, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	28.0 [12.1, NR]	NR [45.7, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	90.9 [74.4, 97.0]	94.7 [80.6, 98.7]
3 Months progression-free %, [95% CI]	69.0 [50.0, 82.0]	81.4 [64.9, 90.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	51.7 [33.0, 67.6]	70.3 [52.7, 82.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	44.3 [26.3, 61.0]	54.6 [36.6, 69.4]
18 Months progression-free %, [95% CI]	36.6 [19.6, 53.7]	54.6 [36.6, 69.4]
24 Months progression-free %, [95% CI]	28.4 [13.2, 45.8]	54.6 [36.6, 69.4]
30 Months progression-free %, [95% CI]	24.4 [10.3, 41.6]	54.6 [36.6, 69.4]
36 Months progression-free %, [95% CI]	24.4 [10.3, 41.6]	54.6 [36.6, 69.4]
42 Months progression-free %, [95% CI]	24.4 [10.3, 41.6]	54.6 [36.6, 69.4]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.9 [15.9, 64.8]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.5 [14.1, 46.3]	33.9 [21.2, 36.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "< 100 cells/µl" versus ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cell Numbers at Baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.25
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		1.91
95% CI		1.02, 3.66
Log-Rank Test p-Value		0.040

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95% CI for "< 100 cells/µl" versus ">= 100 cells/µl" (">= 100 cells/µl" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cell Numbers at Baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.26
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	Non-High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Progression-free Survival [a]			
Progression/death n (%)	34 (54.0)	6 (46.2)	2 (50.0)
Progression	26 (41.3)	6 (46.2)	2 (50.0)
Death	8 (12.7)	0	0
Censored n (%)	29 (46.0)	7 (53.8)	2 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	3.6 [1.9, 5.3]	3.7 [1.9, NR]	1.9 [1.9, NR]
Median (months), [95% CI]	12.1 [5.7, 45.7]	NR [2.1, NR]	5.5 [1.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [8.7, NR]	NR [1.9, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	91.8 [81.4, 96.5]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	75.0 [62.0, 84.1]	76.9 [44.2, 91.9]	66.7 [5.4, 94.5]
6 Months progression-free %, [95% CI]	62.3 [48.5, 73.4]	69.2 [37.3, 87.2]	33.3 [0.9, 77.4]
12 Months progression-free %, [95% CI]	50.6 [36.7, 62.8]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
18 Months progression-free %, [95% CI]	46.2 [32.5, 58.9]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
24 Months progression-free %, [95% CI]	41.7 [28.2, 54.7]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
30 Months progression-free %, [95% CI]	39.3 [25.9, 52.4]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
36 Months progression-free %, [95% CI]	39.3 [25.9, 52.4]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
42 Months progression-free %, [95% CI]	39.3 [25.9, 52.4]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	51.9 [22.5, 75.0]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	33.9 [26.5, 35.4]	34.4 [5.8, 46.8]	8.2 [0.0, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgbclirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.27
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	12 (48.0)	30 (54.5)
Progression	9 (36.0)	25 (45.5)
Death	3 (12.0)	5 (9.1)
Censored n (%)	13 (52.0)	25 (45.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	1.9 [0.8, 7.6]	3.6 [1.9, 5.3]
Median (months), [95% CI]	21.0 [6.3, NR]	10.9 [4.7, 45.7]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [21.0, NR]	NR [28.0, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	96.0 [74.8, 99.4]	92.3 [80.8, 97.0]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [50.1, 85.5]	76.6 [62.5, 86.0]
6 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [50.1, 85.5]	58.0 [43.1, 70.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	49.3 [34.7, 62.3]
18 Months progression-free %, [95% CI]	51.8 [29.4, 70.3]	44.5 [30.1, 57.9]
24 Months progression-free %, [95% CI]	46.1 [24.2, 65.5]	41.9 [27.6, 55.5]
30 Months progression-free %, [95% CI]	46.1 [24.2, 65.5]	39.1 [24.9, 52.9]
36 Months progression-free %, [95% CI]	46.1 [24.2, 65.5]	39.1 [24.9, 52.9]
42 Months progression-free %, [95% CI]	46.1 [24.2, 65.5]	39.1 [24.9, 52.9]
48 Months progression-free %, [95% CI]	46.1 [24.2, 65.5]	NR [NR, NR]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	34.6 [8.1, 43.0]	33.6 [26.5, 36.2]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "≤ 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Age group as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.27
Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Proportional Hazards Regression Estimates [d]		
Hazard Ratio		0.83
95% CI		0.41, 1.59

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
[d] Hazard Ratio and 95%-CI for "≤ 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for Age group as covariate.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.3.28

Kaplan-Meier Analysis of Progression-Free Survival - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)

FAS

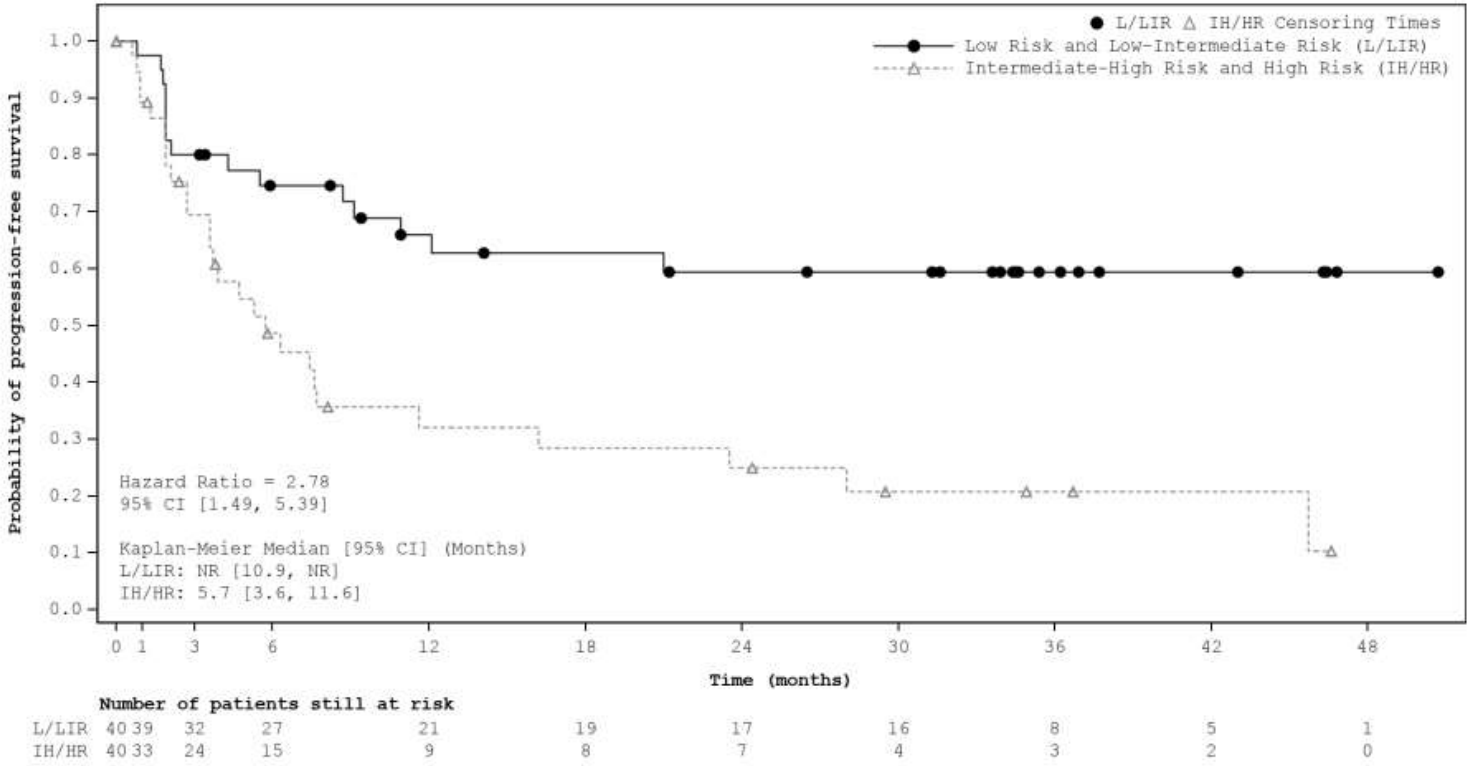
	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)
Progression-free Survival [a]		
Progression/death n (%)	29 (54.7)	6 (60.0)
Progression	25 (47.2)	4 (40.0)
Death	4 (7.5)	2 (20.0)
Censored n (%)	24 (45.3)	4 (40.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.1 [1.9, 5.3]	1.9 [0.8, 9.1]
Median (months), [95% CI]	8.7 [4.7, NR]	6.4 [0.8, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [45.7, NR]	NR [3.6, NR]
1 Month progression-free %, [95% CI] [b]	94.1 [82.9, 98.1]	90.0 [47.3, 98.5]
3 Months progression-free %, [95% CI]	72.0 [57.4, 82.4]	60.0 [25.3, 82.7]
6 Months progression-free %, [95% CI]	59.0 [43.8, 71.3]	50.0 [18.4, 75.3]
12 Months progression-free %, [95% CI]	47.3 [32.5, 60.8]	40.0 [12.3, 67.0]
18 Months progression-free %, [95% CI]	42.2 [27.6, 56.0]	40.0 [12.3, 67.0]
24 Months progression-free %, [95% CI]	39.6 [25.2, 53.6]	40.0 [12.3, 67.0]
30 Months progression-free %, [95% CI]	39.6 [25.2, 53.6]	40.0 [12.3, 67.0]
36 Months progression-free %, [95% CI]	39.6 [25.2, 53.6]	40.0 [12.3, 67.0]
42 Months progression-free %, [95% CI]	39.6 [25.2, 53.6]	40.0 [12.3, 67.0]
48 Months progression-free %, [95% CI]	NR [NR, NR]	40.0 [12.3, 67.0]
Median follow-up time (PFS) (months), [95% CI] [c]	33.6 [24.4, 35.4]	40.6 [33.9, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] PFS time is defined as the time (in months) from the date of the first administration of any study drug to the date of tumour progression or death from any cause.
[b] Progression-free survival % estimate is the estimated probability that a patient will remain progression-free up to the specified point in time.
[c] The median follow-up time for PFS will be calculated using the reverse Kaplan-Meier method, considering the censored patients as events and patients with events as censored.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmprgsbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmprgsbtpirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

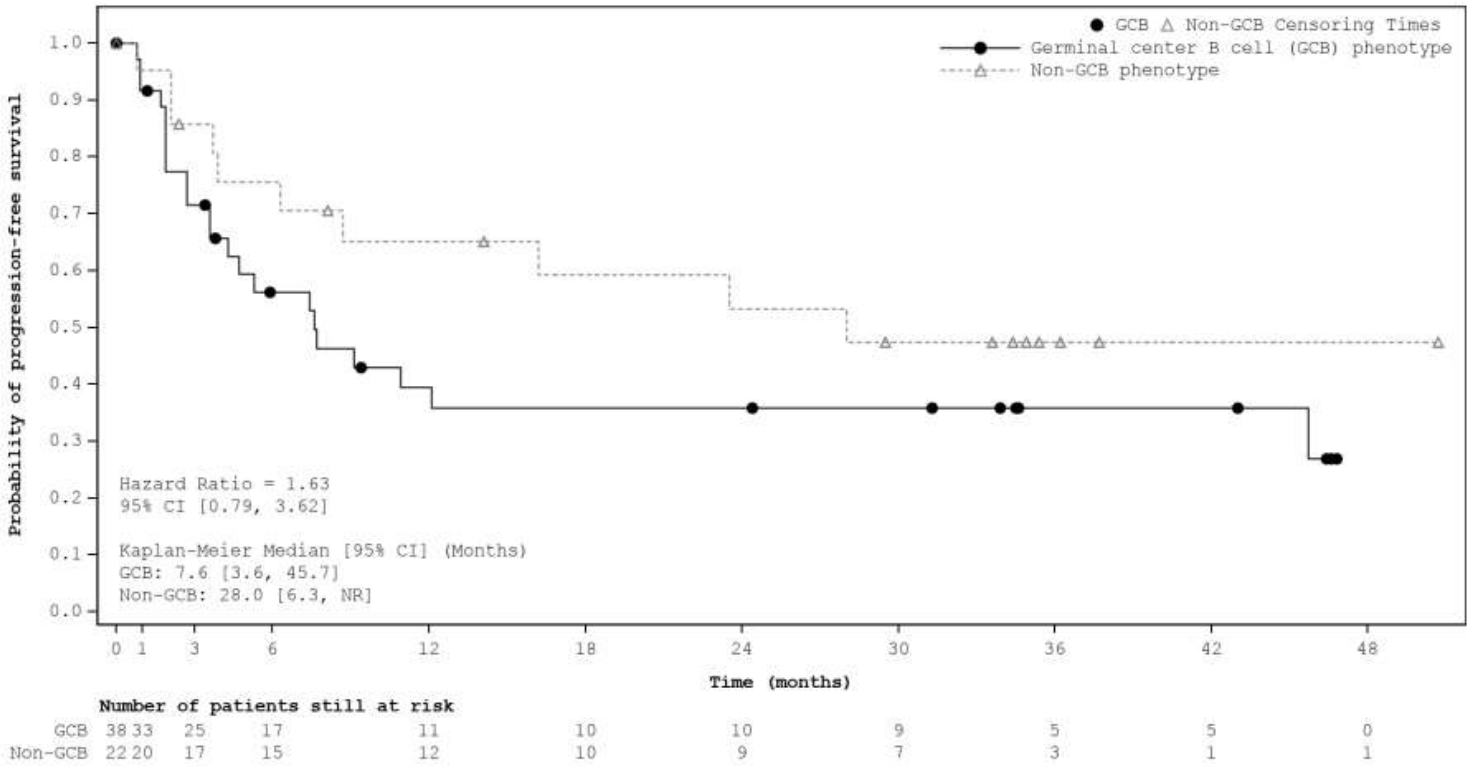
Figure 14.2.3.5.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
Hazard Ratio and 95%-CI for "Intermediate-High Risk and High Risk" versus "Low Risk and Low-Intermediate Risk" ("Low Risk and Low-Intermediate Risk" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for IPI risk category as covariate.
Program ID: f_kmprg2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprg2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:34

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

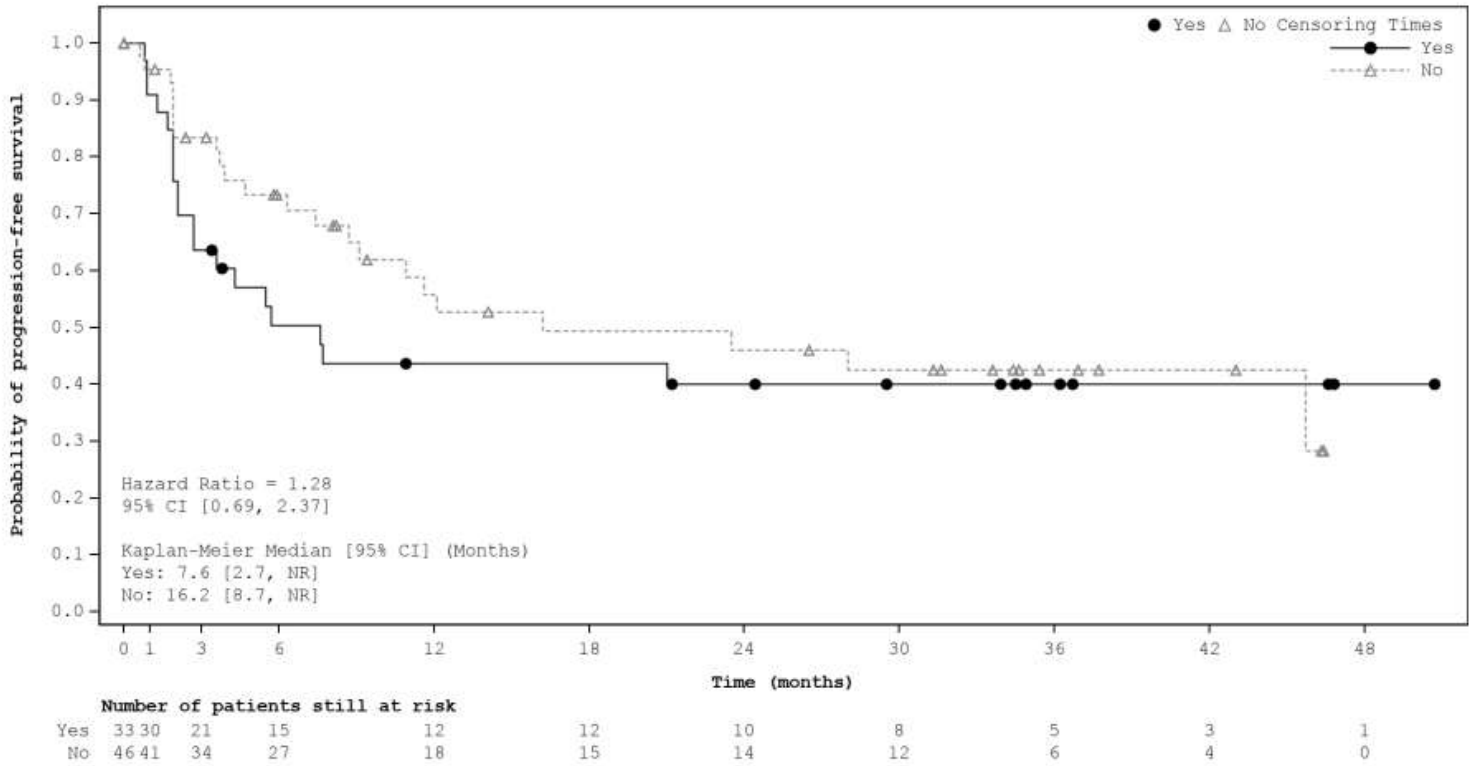
Figure 14.2.3.9.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "GCB" versus "Non-GCB" ("Non-GCB" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for cell of origin determined by immuno-histochemistry as covariate.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprghistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprghistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:34

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

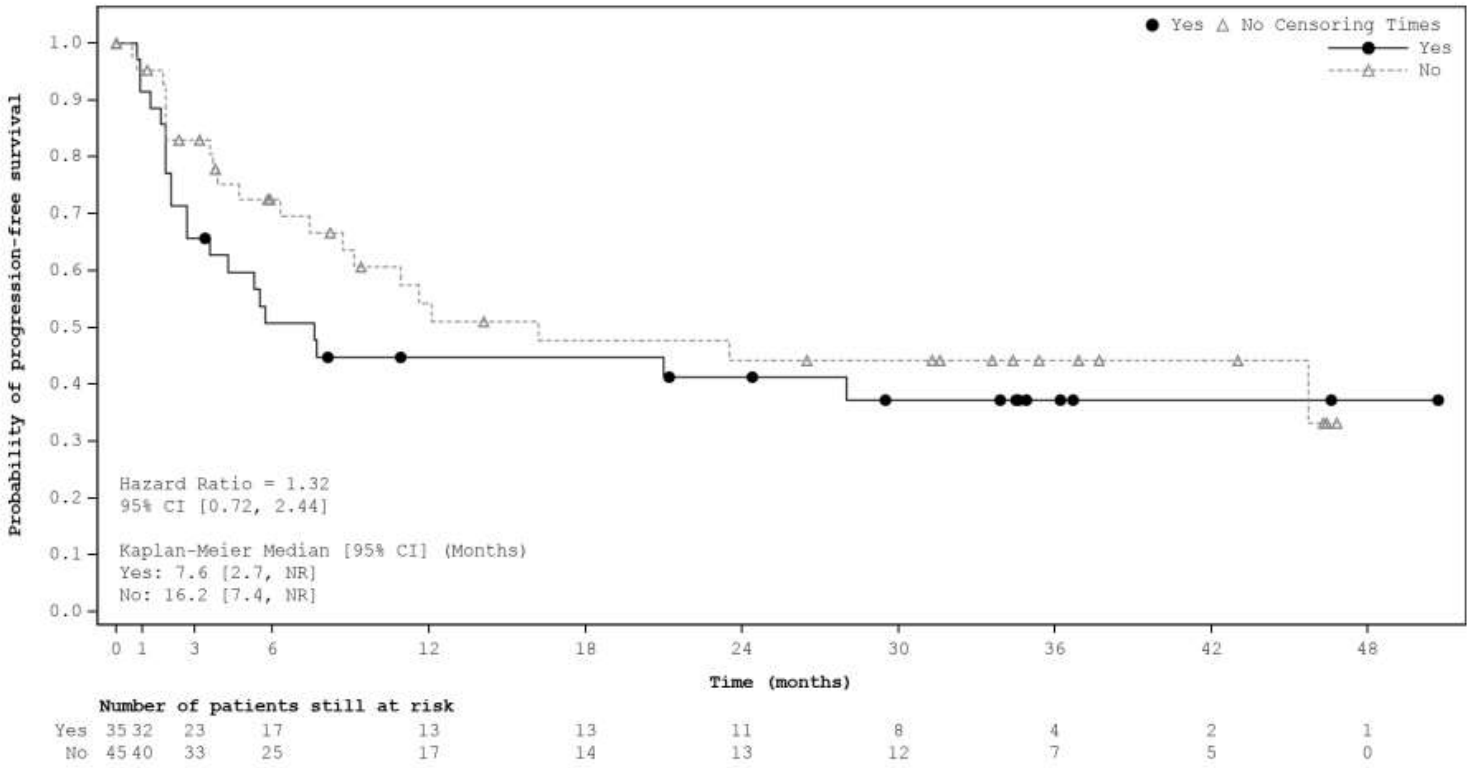
Figure 14.2.3.12.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for rituximab refractoriness as covariate.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgrtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:34

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

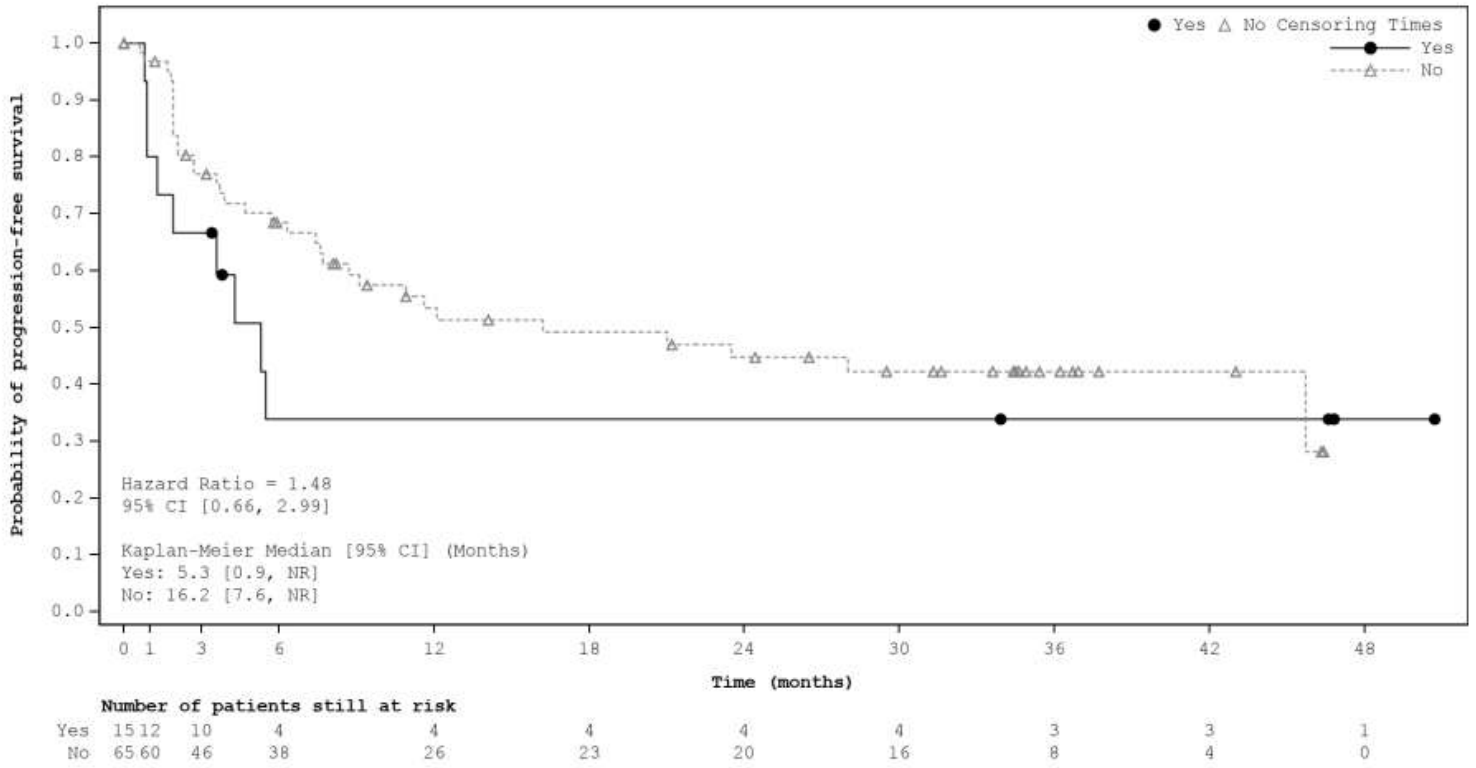
Figure 14.2.3.13.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for refractoriness to last prior treatment line as covariate.
Program ID: f_kmprglptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprglptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:35

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

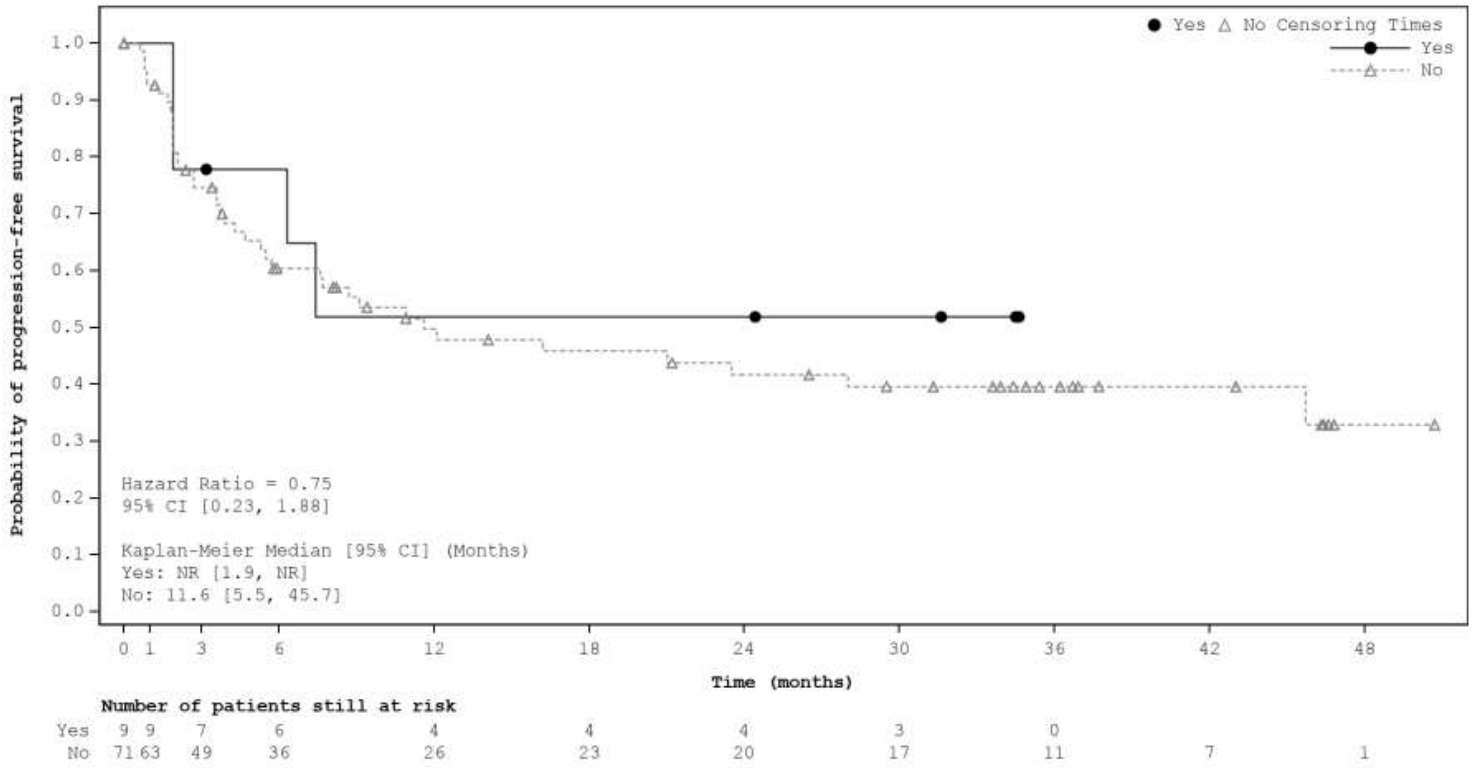
Figure 14.2.3.14.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for primary refractoriness as covariate.
Program ID: f_kmprgrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgrefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:35

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

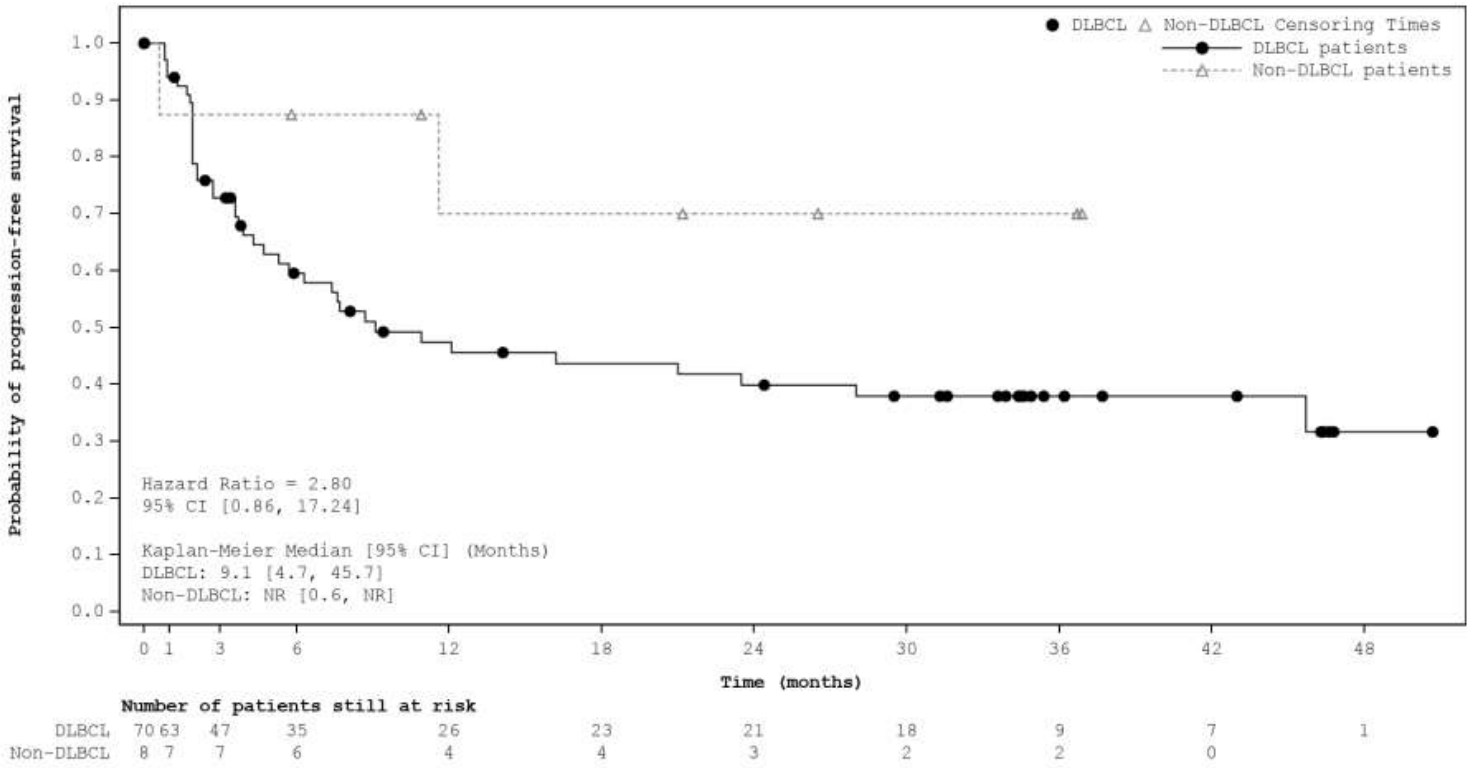
Figure 14.2.3.15.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "Yes" versus "No" ("No" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for prior autologous stem cell transplantation as covariate.
Program ID: f_kmprgautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:35

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

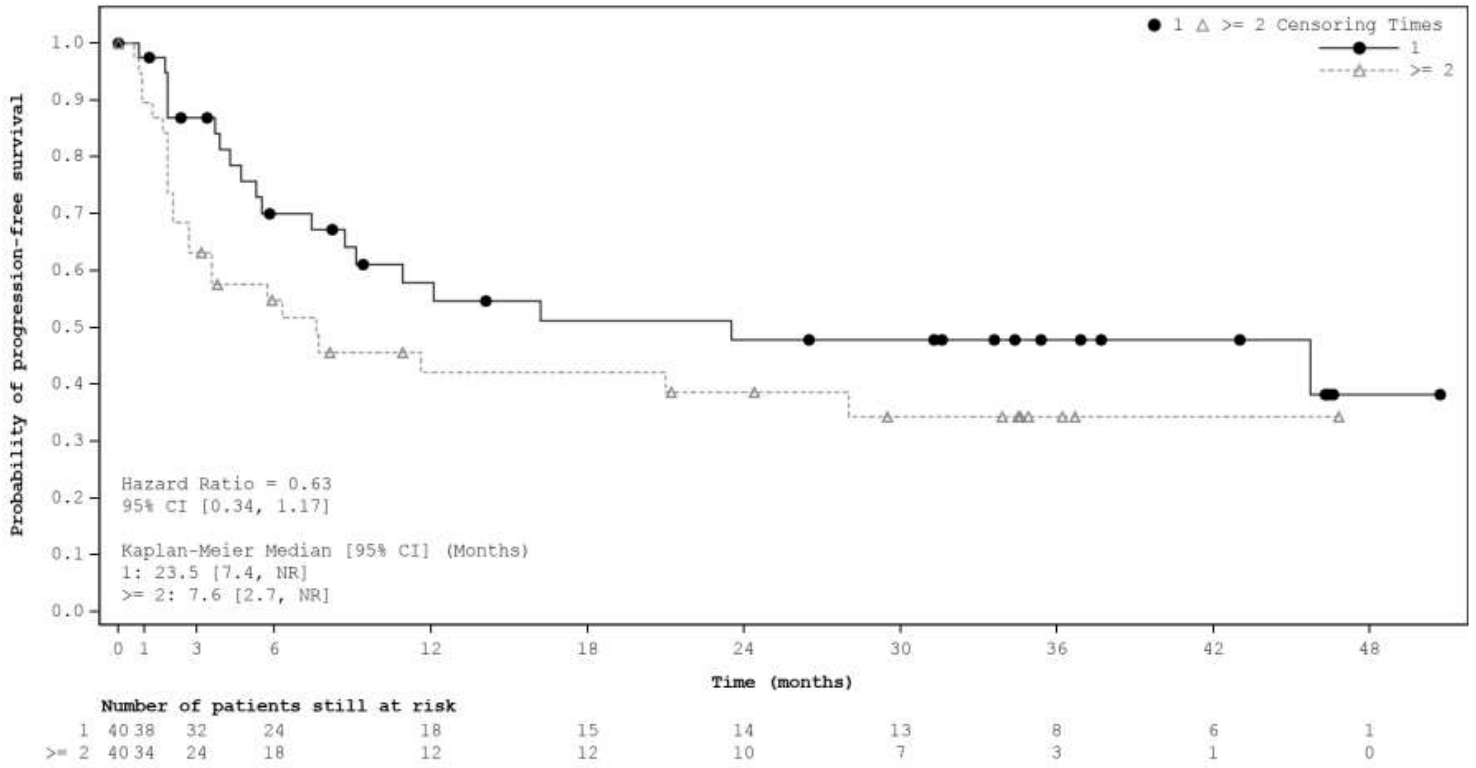
Figure 14.2.3.16.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
Hazard Ratio and 95%-CI for "DLBCL" versus "Non-DLBCL" ("Non-DLBCL" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for NHL subtype as covariate.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:53

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

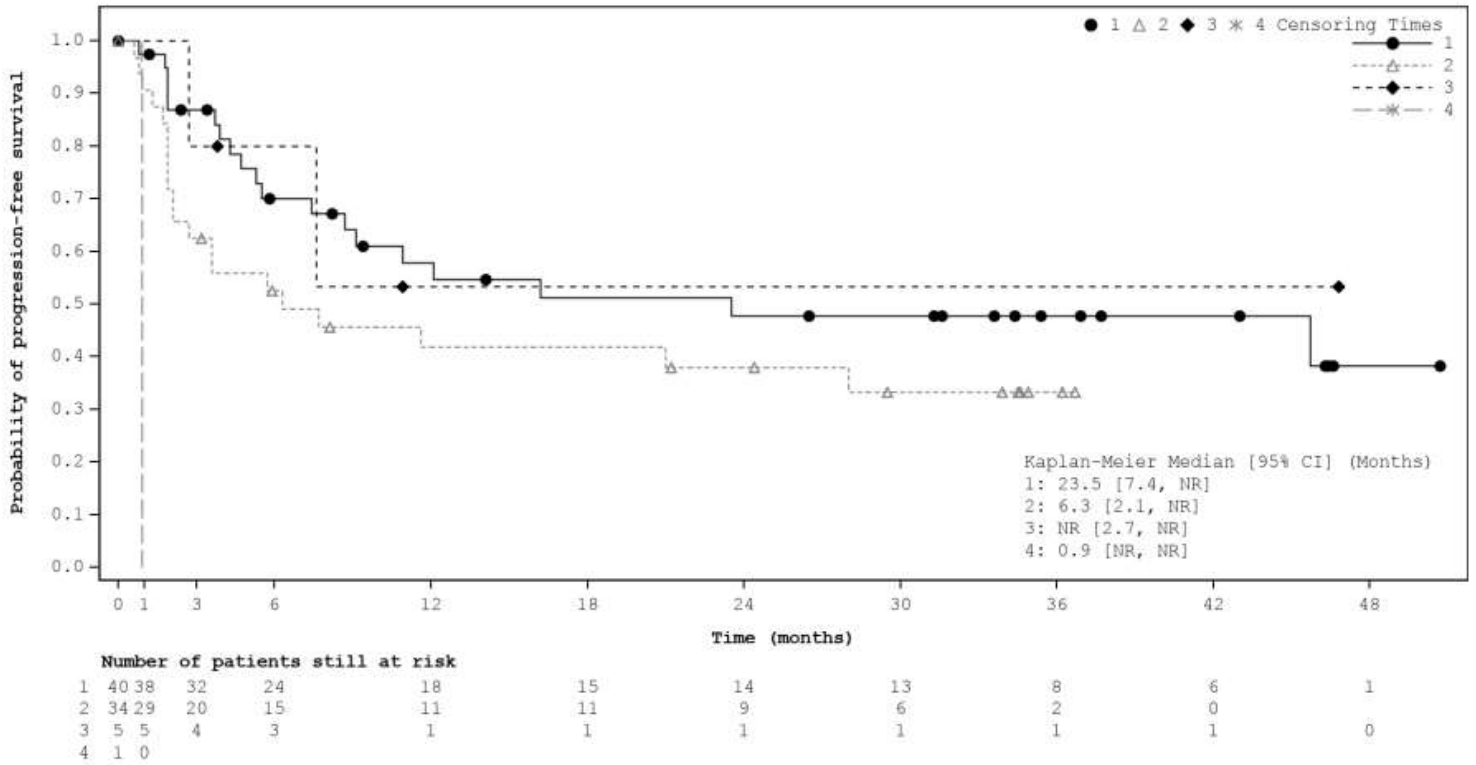
Figure 14.2.3.17.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "1" versus ">= 2" (">= 2" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting
for number of prior teatment lines category as covariate.
Program ID: f_kmprgptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:35

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

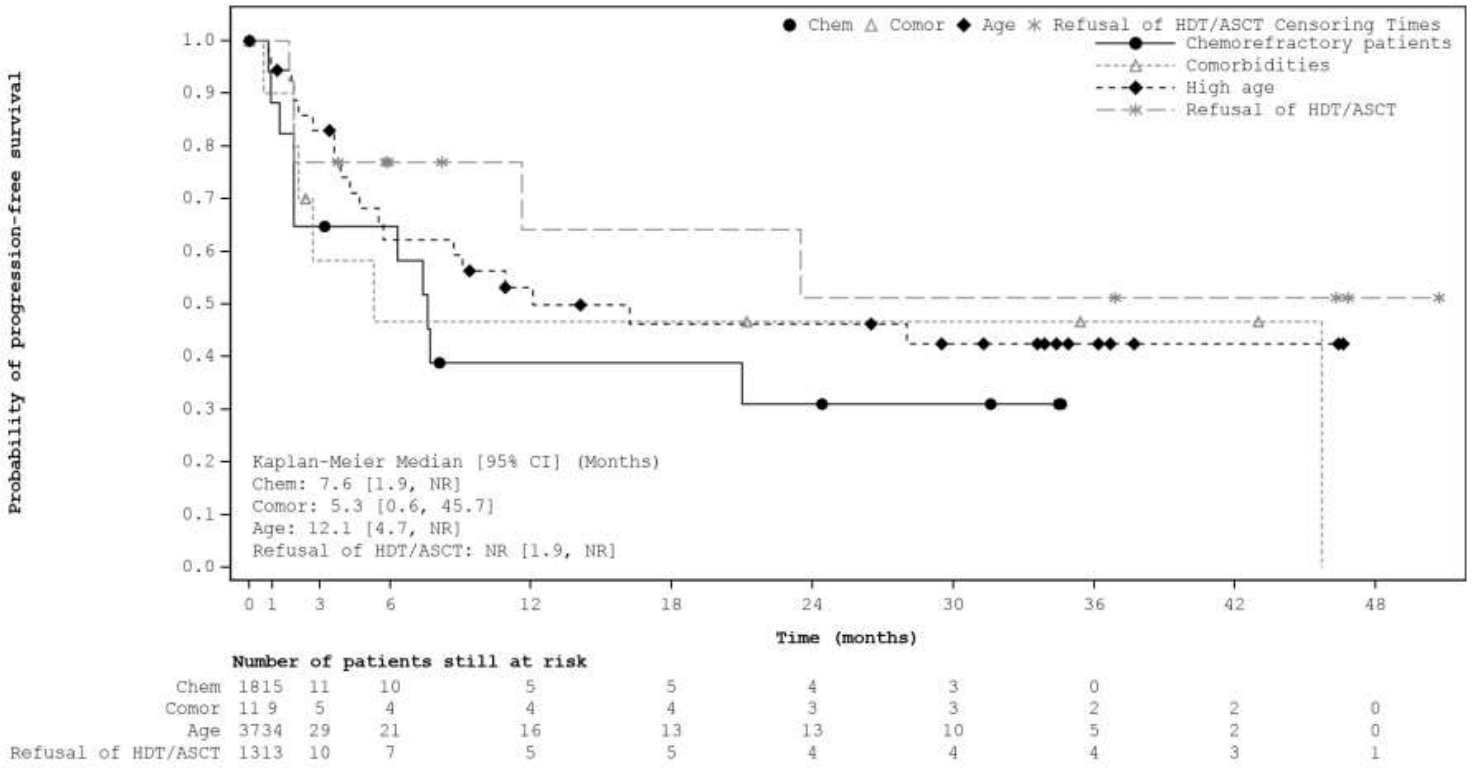
Figure 14.2.3.18.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmprgptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgptlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:35

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

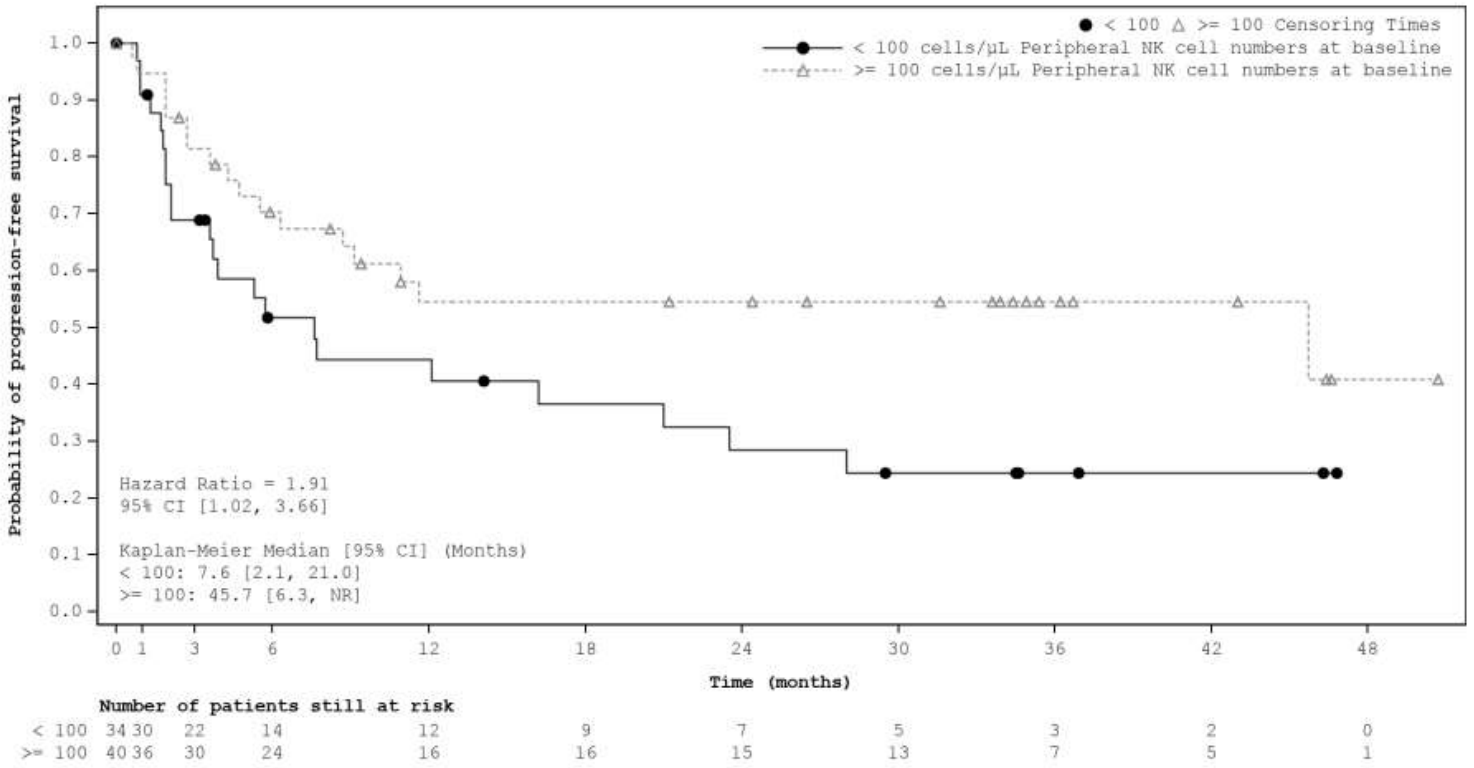
Figure 14.2.3.25.1
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmprgasct2irc_fas.sasSource Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020Runtime: 22DEC2020 14:53

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

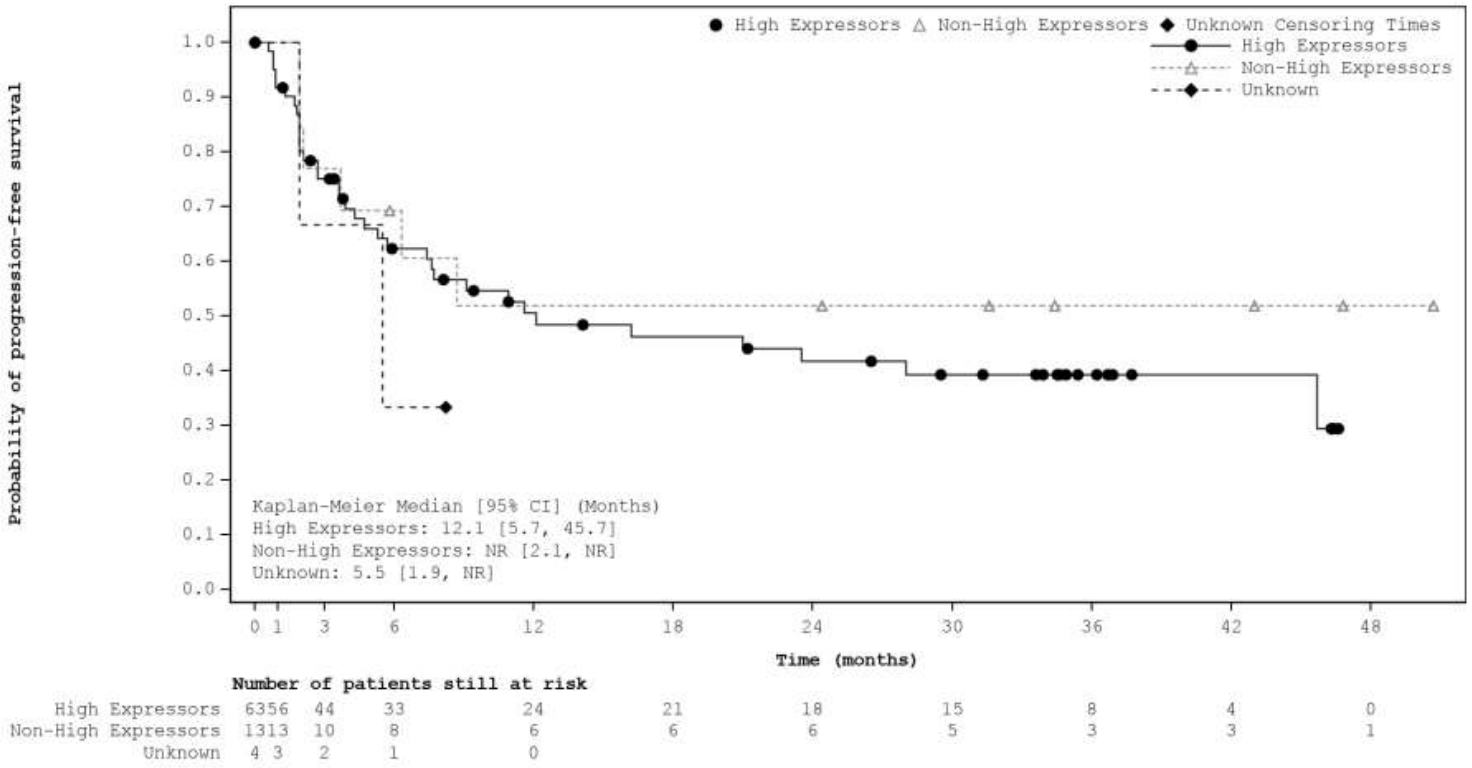
Figure 14.2.3.26
Kaplan-Meier Plot of Progression-Free Survival – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for '< 100 cells/µL' versus '>= 100 cells/µL' ('>= 100 cells/µL' is for control) is based on univariate
Cox Proportional hazards model adjusting for Peripheral NK Cells at baseline as covariate.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmprgnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:36

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

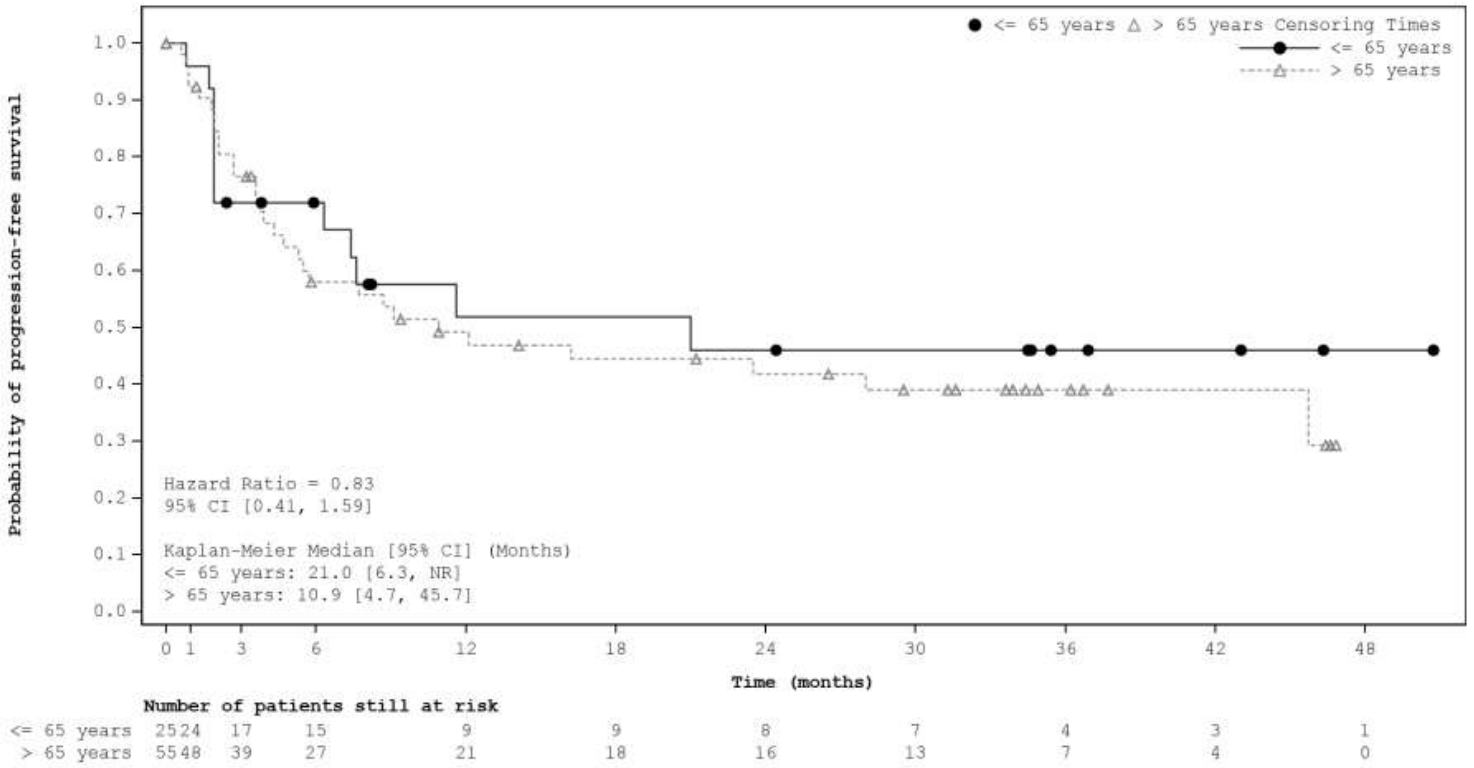
Figure 14.2.3.27
Kaplan-Meier Plot of Progression Free Survival – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
Program ID: f_kmprgbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgbclirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:36

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.3.28
Kaplan-Meier Plot of Progression Free Survival – By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Hazard Ratio and 95%-CI for "<= 65 years" versus "> 65 years" ("> 65 years" is for control) is based on univariate Cox Proportional hazards model adjusting for age group as covariate.
Program ID: f_kmprgage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmprgage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:54

Anhang 4-G2.4.3: Ansprechen

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.5.1
Summary of Objective Response Rate - By IPI Score (4 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Low Risk (N* = 16) n (%)	Low-Intermediate Risk (N* = 24) n (%)	Intermediate-High Risk (N* = 24) n (%)	High Risk (N* = 16) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	8 (50.0)	14 (58.3)	5 (20.8)	5 (31.3)
Partial Response (PR)	3 (18.8)	2 (8.3)	8 (33.3)	1 (6.3)
Stable Disease (SD)	1 (6.3)	4 (16.7)	7 (29.2)	1 (6.3)
Progressive Disease (PD)	3 (18.8)	4 (16.7)	2 (8.3)	4 (25.0)
Not Evaluable (NE)	1 (6.3)	0	2 (8.3)	5 (31.3)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders [95% Exact CI] [b]	11 (68.8) [41.3, 89.0]	16 (66.7) [44.7, 84.4]	13 (54.2) [32.8, 74.4]	6 (37.5) [15.2, 64.6]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	1 (6.3)	0	2 (8.3)	5 (31.3)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk (0-1 points), low-intermediate risk (2 points), intermediate-high risk (3 points) and high risk (4-5 points).
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 17FEB2021 12:43

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.6.1
Summary of Objective Response Rate - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40) n (%)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	22 (55.0)	10 (25.0)
Partial Response (PR)	5 (12.5)	9 (22.5)
Stable Disease (SD)	5 (12.5)	8 (20.0)
Progressive Disease (PD)	7 (17.5)	6 (15.0)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	7 (17.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	27 (67.5) [50.9, 81.4]	19 (47.5) [31.5, 63.9]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	7 (17.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0-2 points), intermediate-high risk and high risk (3-5 points).
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresp2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresp2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:51

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.10.1
Summary of Objective Response Rate – By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38) n (%)	Non-GCB Phenotype (N* = 22) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	11 (28.9)	10 (45.5)
Partial Response (PR)	7 (18.4)	5 (22.7)
Stable Disease (SD)	9 (23.7)	3 (13.6)
Progressive Disease (PD)	6 (15.8)	3 (13.6)
Not Evaluable (NE)	5 (13.2)	1 (4.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	18 (47.4) [31.0, 64.2]	15 (68.2) [45.1, 86.1]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	5 (13.2)	1 (4.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresphistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresphistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:52

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.12.1
Summary of Objective Response Rate – By Gender (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Female (N* = 37) n (%)	Male (N* = 43) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	16 (43.2)	16 (37.2)
Partial Response (PR)	3 (8.1)	11 (25.6)
Stable Disease (SD)	7 (18.9)	6 (14.0)
Progressive Disease (PD)	7 (18.9)	6 (14.0)
Not Evaluable (NE)	4 (10.8)	4 (9.3)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	19 (51.4) [34.4, 68.1]	27 (62.8) [46.7, 77.0]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	4 (10.8)	4 (9.3)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespsexirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespsexirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 17FEB2021 12:24

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.13.1
Summary of Objective Response Rate – By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33) n (%)	No (N* = 46) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	13 (39.4)	19 (41.3)
Partial Response (PR)	5 (15.2)	8 (17.4)
Stable Disease (SD)	4 (12.1)	9 (19.6)
Progressive Disease (PD)	7 (21.2)	6 (13.0)
Not Evaluable (NE)	4 (12.1)	4 (8.7)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	18 (54.5) [36.4, 71.9]	27 (58.7) [43.2, 73.0]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	4 (12.1)	4 (8.7)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresprtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresprtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:52

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.14.1
Summary of Objective Response Rate - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35) n (%)	No (N* = 45) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	14 (40.0)	18 (40.0)
Partial Response (PR)	7 (20.0)	7 (15.6)
Stable Disease (SD)	3 (8.6)	10 (22.2)
Progressive Disease (PD)	7 (20.0)	6 (13.3)
Not Evaluable (NE)	4 (11.4)	4 (8.9)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	21 (60.0) [42.1, 76.1]	25 (55.6) [40.0, 70.4]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	4 (11.4)	4 (8.9)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Refractoriness to the last prior treatment line is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresplptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresplptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:52

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.15.1
Summary of Objective Response Rate – By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15) n (%)	No (N* = 65) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	5 (33.3)	27 (41.5)
Partial Response (PR)	3 (20.0)	11 (16.9)
Stable Disease (SD)	2 (13.3)	11 (16.9)
Progressive Disease (PD)	3 (20.0)	10 (15.4)
Not Evaluable (NE)	2 (13.3)	6 (9.2)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	8 (53.3) [26.6, 78.7]	38 (58.5) [45.6, 70.6]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	2 (13.3)	6 (9.2)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objresprefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objresprefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:52

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.16.1
Summary of Objective Response Rate – By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9) n (%)	No (N* = 71) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	5 (55.6)	27 (38.0)
Partial Response (PR)	2 (22.2)	12 (16.9)
Stable Disease (SD)	0	13 (18.3)
Progressive Disease (PD)	2 (22.2)	11 (15.5)
Not Evaluable (NE)	0	8 (11.3)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	7 (77.8) [40.0, 97.2]	39 (54.9) [42.7, 66.8]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	0	8 (11.3)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 17FEB2021 12:24

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.17.1
Summary of Objective Response Rate – By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL patients (N* = 70) n (%)	Non-DLBCL patients (N* = 8) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	25 (35.7)	6 (75.0)
Partial Response (PR)	13 (18.6)	0
Stable Disease (SD)	12 (17.1)	1 (12.5)
Progressive Disease (PD)	13 (18.6)	0
Not Evaluable (NE)	7 (10.0)	1 (12.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	38 (54.3) [41.9, 66.3]	6 (75.0) [34.9, 96.8]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	7 (10.0)	1 (12.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 04JAN2021 11:26

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.18.1
Summary of Objective Response Rate – By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40) n (%)	>= 2 (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	19 (47.5)	13 (32.5)
Partial Response (PR)	8 (20.0)	6 (15.0)
Stable Disease (SD)	7 (17.5)	6 (15.0)
Progressive Disease (PD)	5 (12.5)	8 (20.0)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	7 (17.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	27 (67.5) [50.9, 81.4]	19 (47.5) [31.5, 63.9]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	7 (17.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:52

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.19.1
Summary of Objective Response Rate – By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40) n (%)	2 (N* = 34) n (%)	3 (N* = 5) n (%)	4 (N* = 1) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	19 (47.5)	11 (32.4)	2 (40.0)	0
Partial Response (PR)	8 (20.0)	5 (14.7)	1 (20.0)	0
Stable Disease (SD)	7 (17.5)	5 (14.7)	1 (20.0)	0
Progressive Disease (PD)	5 (12.5)	7 (20.6)	0	1 (100)
Not Evaluable (NE)	1 (2.5)	6 (17.6)	1 (20.0)	0
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders [95% Exact CI] [b]	27 (67.5) [50.9, 81.4]	16 (47.1) [29.8, 64.9]	3 (60.0) [14.7, 94.7]	0 [0.0, 97.5]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	1 (2.5)	6 (17.6)	1 (20.0)	0

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespptlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:53

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.21.1
Summary of Objective Response Rate – By Age Group (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 70 years (N* = 35) n (%)	> 70 years (N* = 45) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	14 (40.0)	18 (40.0)
Partial Response (PR)	7 (20.0)	7 (15.6)
Stable Disease (SD)	5 (14.3)	8 (17.8)
Progressive Disease (PD)	7 (20.0)	6 (13.3)
Not Evaluable (NE)	2 (5.7)	6 (13.3)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	21 (60.0) [42.1, 76.1]	25 (55.6) [40.0, 70.4]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	2 (5.7)	6 (13.3)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespageirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespageirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 17FEB2021 12:24

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.22.1
Summary of Objective Response Rate – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory Patients (N* = 18) n (%)	Comorbidities (N* = 11) n (%)	High Age (N* = 37) n (%)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13) n (%)
Best Objective Response				
Complete Response (CR)	6 (33.3)	3 (27.3)	16 (43.2)	7 (53.8)
Partial Response (PR)	4 (22.2)	3 (27.3)	7 (18.9)	0
Stable Disease (SD)	1 (5.6)	0	8 (21.6)	3 (23.1)
Progressive Disease (PD)	4 (22.2)	2 (18.2)	5 (13.5)	2 (15.4)
Not Evaluable (NE)	3 (16.7)	3 (27.3)	1 (2.7)	1 (7.7)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]				
Responders [95% Exact CI] [b]	10 (55.6) [30.8, 78.5]	6 (54.5) [23.4, 83.3]	23 (62.2) [44.8, 77.5]	7 (53.8) [25.1, 80.8]
Reason for having not evaluable status				
No valid post-baseline response assessment	3 (16.7)	3 (27.3)	1 (2.7)	1 (7.7)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment. High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT. The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 04JAN2021 11:27

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.23

Summary of Objective Response Rate – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34) n (%)	>= 100 cells/µl (N* = 40) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	13 (38.2)	17 (42.5)
Partial Response (PR)	3 (8.8)	9 (22.5)
Stable Disease (SD)	7 (20.6)	6 (15.0)
Progressive Disease (PD)	8 (23.5)	3 (7.5)
Not Evaluable (NE)	3 (8.8)	5 (12.5)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	16 (47.1) [29.8, 64.9]	26 (65.0) [48.3, 79.4]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	3 (8.8)	5 (12.5)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:53

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.24
Summary of Objective Response Rate – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63) n (%)	Non-High Expressors (N* = 13) n (%)	Unknown (N* = 4) n (%)
Best Objective Response			
Complete Response (CR)	24 (38.1)	7 (53.8)	1 (25.0)
Partial Response (PR)	12 (19.0)	1 (7.7)	1 (25.0)
Stable Disease (SD)	11 (17.5)	2 (15.4)	0
Progressive Disease (PD)	9 (14.3)	3 (23.1)	1 (25.0)
Not Evaluable (NE)	7 (11.1)	0	1 (25.0)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]			
Responders [95% Exact CI] [b]	36 (57.1) [44.0, 69.5]	8 (61.5) [31.6, 86.1]	2 (50.0) [6.8, 93.2]
Reason for having not evaluable status			
No valid post-baseline response assessment	7 (11.1)	0	1 (25.0)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespbclirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:53

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.25
Summary of Objective Response Rate - By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25) n (%)	> 65 years (N* = 55) n (%)
Best Objective Response		
Complete Response (CR)	9 (36.0)	23 (41.8)
Partial Response (PR)	6 (24.0)	8 (14.5)
Stable Disease (SD)	3 (12.0)	10 (18.2)
Progressive Disease (PD)	5 (20.0)	8 (14.5)
Not Evaluable (NE)	2 (8.0)	6 (10.9)
Best Objective Response Rate (ORR) [a]		
Responders [95% Exact CI] [b]	15 (60.0) [38.7, 78.9]	31 (56.4) [42.3, 69.7]
Reason for having not evaluable status		
No valid post-baseline response assessment	2 (8.0)	6 (10.9)

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 04JAN2021 11:27

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.1.26
Summary of Objective Response Rate - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)				
	DLBCL, NOS (N* = 53) n (%)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10) n (%)	High grade lymphoma with double or triple hit (N* = 2) n (%)	EBV positive DLBCL + T cell histiocyte-rich large B cell lymphoma (N* = 4) n (%)	Follicular Lymphoma Grade 2 + Grade 3A (N* = 3) n (%)
Best Objective Response					
Complete Response (CR)	17 (32.1)	4 (40.0)	1 (50.0)	2 (50.0)	2 (66.7)
Partial Response (PR)	11 (20.8)	1 (10.0)	1 (50.0)	0	0
Stable Disease (SD)	9 (17.0)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	1 (33.3)
Progressive Disease (PD)	12 (22.6)	1 (10.0)	0	0	0
Not Evaluable (NE)	4 (7.5)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	0
Best Objective Response Rate (ORR) [a]					
Responders	28 (52.8)	5 (50.0)	2 (100)	2 (50.0)	2 (66.7)
[95% Exact CI] [b]	[38.6, 66.7]	[18.7, 81.3]	[15.8, 100.0]	[6.8, 93.2]	[9.4, 99.2]
Reason for having not evaluable status					
No valid post-baseline response assessment	4 (7.5)	2 (20.0)	0	1 (25.0)	0

Note: N = number of patients in FAS, N* = Number of patients in FAS within the respective risk category. Percentages are based on N*.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval.
[a] The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time during the study.
[b] Using two-sided 95% Clopper-Pearson exact method based on binomial distribution.

Source Listing: Listing 16.2.6.1
Program ID: t_objrespsbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADRS File ID: t_objrespsbtpirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 8:53

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.2.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Best Objective Response (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Best Objective Response - PR (N* = 14)	Best Objective Response - CR (N* = 32)
Duration of Response (DoR) [a]		
Progression/death n (%)	9 (64.3)	6 (18.8)
Progression	8 (57.1)	5 (15.6)
Death	1 (7.1)	1 (3.1)
Censored n (%)	5 (35.7)	26 (81.3)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	3.7 [1.8, 5.6]	43.9 [8.1, NR]
Median (months), [95% CI]	5.6 [2.2, NR]	NR [43.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	76.9 [44.2, 91.9]	96.8 [79.2, 99.5]
6 Months DoR %, [95% CI]	38.5 [14.1, 62.8]	96.8 [79.2, 99.5]
12 Months DoR %, [95% CI]	28.8 [7.9, 54.5]	93.1 [74.9, 98.2]
18 Months DoR %, [95% CI]	28.8 [7.9, 54.5]	89.2 [69.9, 96.4]
24 Months DoR %, [95% CI]	28.8 [7.9, 54.5]	85.1 [64.9, 94.2]
30 Months DoR %, [95% CI]	28.8 [7.9, 54.5]	80.1 [58.1, 91.3]
36 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.1 [58.1, 91.3]
42 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.1 [58.1, 91.3]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS with best overall response = PR or best overall response = CR, respectively.
Percentages are based on N*. IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death - date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
34 patients with best objective response not PR or CR are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurircstr_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurircstr_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.5.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Low Risk and Low-Intermediate Risk (N* = 40)	Intermediate-High Risk and High Risk (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	27	19
Progression/death n (%)	4 (14.8)	11 (57.9)
Progression	4 (14.8)	9 (47.4)
Death	0	2 (10.5)
Censored n (%)	23 (85.2)	8 (42.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	NR [3.7, NR]	4.4 [1.8, 8.1]
Median (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	21.7 [4.4, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	43.9 [21.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	96.2 [75.7, 99.4]	83.3 [56.8, 94.3]
6 Months DoR %, [95% CI]	92.1 [72.1, 98.0]	59.8 [33.6, 78.5]
12 Months DoR %, [95% CI]	87.5 [66.0, 95.8]	53.2 [27.6, 73.4]
18 Months DoR %, [95% CI]	82.7 [59.9, 93.2]	53.2 [27.6, 73.4]
24 Months DoR %, [95% CI]	82.7 [59.9, 93.2]	46.5 [22.1, 67.9]
30 Months DoR %, [95% CI]	82.7 [59.9, 93.2]	37.2 [14.0, 60.9]
36 Months DoR %, [95% CI]	82.7 [59.9, 93.2]	37.2 [14.0, 60.9]
42 Months DoR %, [95% CI]	82.7 [59.9, 93.2]	37.2 [14.0, 60.9]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
The IPI score ranging from 0 to 5, will be categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdur2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdur2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.9.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Germinal Center B Cell (GCB) Phenotype (N* = 38)	Non-GCB Phenotype (N* = 22)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	18	15
Progression/death n (%)	8 (44.4)	4 (26.7)
Progression	6 (33.3)	4 (26.7)
Death	2 (11.1)	0
Censored n (%)	10 (55.6)	11 (73.3)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.6 [1.8, 43.9]	26.1 [4.4, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [5.6, NR]	NR [8.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [43.9, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	77.8 [51.1, 91.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [40.4, 83.4]	92.3 [56.6, 98.9]
12 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	83.9 [49.4, 95.7]
18 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	83.9 [49.4, 95.7]
24 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	75.5 [41.6, 91.4]
30 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	66.1 [32.5, 85.8]
36 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	66.1 [32.5, 85.8]
42 Months DoR %, [95% CI]	60.6 [34.6, 79.0]	66.1 [32.5, 85.8]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Log-Rank Test p-Value		0.369

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death - date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurhistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurhistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.11.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Gender (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Female (N* = 37)	Male (N* = 43)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	19	27
Progression/death n (%)	4 (21.1)	11 (40.7)
Progression	4 (21.1)	9 (33.3)
Death	0	2 (7.4)
Censored n (%)	15 (78.9)	16 (59.3)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	NR [1.8, NR]	8.1 [2.6, 26.1]
Median (months), [95% CI]	NR [21.7, NR]	43.9 [8.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	43.9 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [62.4, 97.1]	92.3 [72.6, 98.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	83.0 [55.9, 94.2]	76.3 [54.6, 88.6]
12 Months DoR %, [95% CI]	83.0 [55.9, 94.2]	67.3 [44.9, 82.2]
18 Months DoR %, [95% CI]	83.0 [55.9, 94.2]	62.5 [40.0, 78.6]
24 Months DoR %, [95% CI]	76.0 [47.7, 90.4]	62.5 [40.0, 78.6]
30 Months DoR %, [95% CI]	76.0 [47.7, 90.4]	56.2 [33.1, 74.1]
36 Months DoR %, [95% CI]	76.0 [47.7, 90.4]	56.2 [33.1, 74.1]
42 Months DoR %, [95% CI]	76.0 [47.7, 90.4]	56.2 [33.1, 74.1]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdursexirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdursexirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.12.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 33)	No (N* = 46)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	18	27
Progression/death n (%)	6 (33.3)	8 (29.6)
Progression	5 (27.8)	7 (25.9)
Death	1 (5.6)	1 (3.7)
Censored n (%)	12 (66.7)	19 (70.4)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [1.8, NR]	21.7 [2.2, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	43.9 [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	43.9 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [62.4, 97.1]	96.0 [74.8, 99.4]
6 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	87.3 [65.5, 95.7]
12 Months DoR %, [95% CI]	72.2 [45.6, 87.4]	77.0 [52.9, 89.8]
18 Months DoR %, [95% CI]	66.2 [39.6, 83.2]	77.0 [52.9, 89.8]
24 Months DoR %, [95% CI]	66.2 [39.6, 83.2]	71.5 [46.8, 86.2]
30 Months DoR %, [95% CI]	66.2 [39.6, 83.2]	65.5 [40.4, 82.1]
36 Months DoR %, [95% CI]	66.2 [39.6, 83.2]	65.5 [40.4, 82.1]
42 Months DoR %, [95% CI]	66.2 [39.6, 83.2]	65.5 [40.4, 82.1]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
1 patient with missing or unknown status regarding refractoriness to Rituximab is not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurrtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.13.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 35)	No (N* = 45)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	21	25
Progression/death n (%)	8 (38.1)	7 (28.0)
Progression	7 (33.3)	6 (24.0)
Death	1 (4.8)	1 (4.0)
Censored n (%)	13 (61.9)	18 (72.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [1.8, NR]	21.7 [2.2, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	43.9 [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	85.7 [62.0, 95.2]	95.7 [72.9, 99.4]
6 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	86.1 [62.7, 95.3]
12 Months DoR %, [95% CI]	71.4 [47.2, 86.0]	75.3 [50.2, 89.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	65.9 [41.4, 82.2]	75.3 [50.2, 89.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	65.9 [41.4, 82.2]	69.5 [44.0, 85.2]
30 Months DoR %, [95% CI]	57.7 [31.5, 76.9]	69.5 [44.0, 85.2]
36 Months DoR %, [95% CI]	57.7 [31.5, 76.9]	69.5 [44.0, 85.2]
42 Months DoR %, [95% CI]	57.7 [31.5, 76.9]	69.5 [44.0, 85.2]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurlptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurlptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.14.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 15)	No (N* = 65)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	8	38
Progression/death n (%)	4 (50.0)	11 (28.9)
Progression	4 (50.0)	9 (23.7)
Death	0	2 (5.3)
Censored n (%)	4 (50.0)	27 (71.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	2.2 [1.8, NR]	21.7 [5.6, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [1.8, NR]	43.9 [26.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [2.6, NR]	43.9 [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	62.5 [22.9, 86.1]	97.2 [81.9, 99.6]
6 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	85.5 [68.6, 93.7]
12 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	78.8 [60.4, 89.3]
18 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	75.2 [56.3, 86.9]
24 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	71.5 [52.0, 84.2]
30 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	66.7 [46.2, 80.9]
36 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	66.7 [46.2, 80.9]
42 Months DoR %, [95% CI]	50.0 [15.2, 77.5]	66.7 [46.2, 80.9]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurrefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.15.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	Yes (N* = 9)	No (N* = 71)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	7	39
Progression/death n (%)	2 (28.6)	13 (33.3)
Progression	2 (28.6)	11 (28.2)
Death	0	2 (5.1)
Censored n (%)	5 (71.4)	26 (66.7)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	5.6 [4.4, NR]	9.1 [2.6, 43.9]
Median (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	43.9 [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [5.6, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	89.5 [74.3, 95.9]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	81.2 [64.6, 90.6]
12 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	74.9 [57.1, 86.1]
18 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	71.5 [53.2, 83.6]
24 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	67.9 [49.2, 81.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [19.5, 90.4]	63.9 [44.7, 78.0]
36 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	63.9 [44.7, 78.0]
42 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	63.9 [44.7, 78.0]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.16.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	DLBCL Patients (N* = 70)	Non-DLBCL Patients (N* = 8)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	38	6
Progression/death n (%)	14 (36.8)	0
Progression	12 (31.6)	0
Death	2 (5.3)	0
Censored n (%)	24 (63.2)	6 (100)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [2.6, 43.9]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [15.0, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [43.9, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [73.1, 95.7]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	77.4 [59.9, 88.0]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	71.2 [53.0, 83.4]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	68.0 [49.6, 80.9]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	64.8 [46.2, 78.3]	100.0 [100.0, 100.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	60.9 [42.1, 75.3]	100.0 [100.0, 100.0]
36 Months DoR %, [95% CI]	60.9 [42.1, 75.3]	NR [NR, NR]
42 Months DoR %, [95% CI]	60.9 [42.1, 75.3]	NR [NR, NR]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL, T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma.
The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.17.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	1 (N* = 40)	>= 2 (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	27	19
Progression/death n (%)	9 (33.3)	6 (31.6)
Progression	8 (29.6)	5 (26.3)
Death	1 (3.7)	1 (5.3)
Censored n (%)	18 (66.7)	13 (68.4)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	9.1 [2.2, 43.9]	15.0 [1.8, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [9.1, NR]	NR [15.0, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [43.9, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.5 [68.4, 96.1]	94.4 [66.6, 99.2]
6 Months DoR %, [95% CI]	80.2 [58.8, 91.3]	77.8 [51.1, 91.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	70.8 [48.0, 85.0]	77.8 [51.1, 91.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	70.8 [48.0, 85.0]	71.3 [44.0, 87.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	71.3 [44.0, 87.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	61.1 [31.0, 81.3]
36 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	61.1 [31.0, 81.3]
42 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	61.1 [31.0, 81.3]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.18.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	1 (N* = 40)	2 (N* = 34)	3 (N* = 5)	4 (N* = 1)
Duration of Response (DoR) [a]				
Patients with Response	27	16	3	0
Progression/death n (%)	9 (33.3)	5 (31.3)	1 (33.3)	0
Progression	8 (29.6)	5 (31.3)	0	0
Death	1 (3.7)	0	1 (33.3)	0
Censored n (%)	18 (66.7)	11 (68.8)	2 (66.7)	0
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	9.1 [2.2, 43.9]	15.0 [1.8, NR]	5.8 [5.8, NR]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [9.1, NR]	NR [4.4, NR]	NR [5.8, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [43.9, NR]	NR [NR, NR]	NR [5.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	NR [NR, NR]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.5 [68.4, 96.1]	93.3 [61.3, 99.0]	100.0 [100.0, 100.0]	NR [NR, NR]
6 Months DoR %, [95% CI]	80.2 [58.8, 91.3]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
12 Months DoR %, [95% CI]	70.8 [48.0, 85.0]	80.0 [50.0, 93.1]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
18 Months DoR %, [95% CI]	70.8 [48.0, 85.0]	72.7 [42.5, 88.8]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
24 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	72.7 [42.5, 88.8]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
30 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	60.6 [27.3, 82.4]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
36 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	NR [NR, NR]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
42 Months DoR %, [95% CI]	65.7 [42.6, 81.4]	NR [NR, NR]	66.7 [5.4, 94.5]	NR [NR, NR]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurptlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.20.1
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Age Group (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 70 years (N* = 35)	> 70 years (N* = 45)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	21	25
Progression/death n (%)	6 (28.6)	9 (36.0)
Progression	5 (23.8)	8 (32.0)
Death	1 (4.8)	1 (4.0)
Censored n (%)	15 (71.4)	16 (64.0)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	15.0 [1.8, NR]	9.1 [1.8, 43.9]
Median (months), [95% CI]	NR [15.0, NR]	43.9 [9.1, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	94.7 [68.1, 99.2]	88.0 [67.3, 96.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.0 [51.5, 91.1]	79.6 [57.7, 91.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	78.0 [51.5, 91.1]	70.5 [47.7, 84.8]
18 Months DoR %, [95% CI]	71.5 [44.3, 87.1]	70.5 [47.7, 84.8]
24 Months DoR %, [95% CI]	65.0 [37.7, 82.7]	70.5 [47.7, 84.8]
30 Months DoR %, [95% CI]	65.0 [37.7, 82.7]	64.1 [40.0, 80.6]
36 Months DoR %, [95% CI]	65.0 [37.7, 82.7]	64.1 [40.0, 80.6]
42 Months DoR %, [95% CI]	65.0 [37.7, 82.7]	64.1 [40.0, 80.6]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurageirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurageirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 19FEB2021 10:02

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.21.1

Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)			
	Chemorefractory patients (N* = 18)	Comorbidities (N* = 11)	High age (N* = 37)	Refusal of HDT/ASCT (N* = 13)
Duration of Response (DoR) [a]				
Patients with Response	10	6	23	7
Progression/death n (%)	4 (40.0)	2 (33.3)	8 (34.8)	1 (14.3)
Progression	3 (30.0)	1 (16.7)	8 (34.8)	1 (14.3)
Death	1 (10.0)	1 (16.7)	0	0
Censored n (%)	6 (60.0)	4 (66.7)	15 (65.2)	6 (85.7)
Kaplan-Meier Estimates				
25th Percentile (months), [95% CI]	5.8 [4.4, NR]	43.9 [1.8, NR]	8.1 [1.8, NR]	NR [21.7, NR]
Median (months), [95% CI]	NR [4.4, NR]	43.9 [1.8, NR]	NR [8.1, NR]	NR [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [15.0, NR]	43.9 [1.8, NR]	NR [NR, NR]	NR [21.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	80.0 [20.4, 96.9]	87.0 [64.8, 95.6]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [28.2, 87.8]	80.0 [20.4, 96.9]	77.8 [54.6, 90.1]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	66.7 [28.2, 87.8]	80.0 [20.4, 96.9]	67.7 [43.7, 83.2]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	53.3 [17.7, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	67.7 [43.7, 83.2]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	53.3 [17.7, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	67.7 [43.7, 83.2]	80.0 [20.4, 96.9]
30 Months DoR %, [95% CI]	53.3 [17.7, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	61.0 [36.0, 78.7]	80.0 [20.4, 96.9]
36 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.0 [20.4, 96.9]	61.0 [36.0, 78.7]	80.0 [20.4, 96.9]
42 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	80.0 [20.4, 96.9]	61.0 [36.0, 78.7]	80.0 [20.4, 96.9]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	0.0 [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria' eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as (i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria' eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurasct2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.22

Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µl) (IRC Evaluation)

FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	< 100 cells/µl (N* = 34)	>= 100 cells/µl (N* = 40)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	16	26
Progression/death n (%)	7 (43.8)	7 (26.9)
Progression	6 (37.5)	6 (23.1)
Death	1 (6.3)	1 (3.8)
Censored n (%)	9 (56.3)	19 (73.1)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [1.8, 26.1]	43.9 [1.8, NR]
Median (months), [95% CI]	26.1 [5.8, NR]	NR [43.9, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [26.1, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	93.3 [61.3, 99.0]	88.0 [67.3, 96.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.3 [46.5, 92.5]	80.0 [58.4, 91.1]
12 Months DoR %, [95% CI]	70.5 [38.9, 87.8]	75.3 [52.9, 88.1]
18 Months DoR %, [95% CI]	62.7 [32.0, 82.6]	75.3 [52.9, 88.1]
24 Months DoR %, [95% CI]	54.8 [25.6, 76.7]	75.3 [52.9, 88.1]
30 Months DoR %, [95% CI]	43.9 [16.0, 69.0]	75.3 [52.9, 88.1]
36 Months DoR %, [95% CI]	43.9 [16.0, 69.0]	75.3 [52.9, 88.1]
42 Months DoR %, [95% CI]	43.9 [16.0, 69.0]	75.3 [52.9, 88.1]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]
Log-Rank Test p-Value		0.246

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)

ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.23
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	High Expressors (N* = 63)	Non-High Expressors (N* = 13)	Unknown (N* = 4)
Duration of Response (DoR) [a]			
Patients with Response	36	8	2
Progression/death n (%)	13 (36.1)	1 (12.5)	1 (50.0)
Progression	11 (30.6)	1 (12.5)	1 (50.0)
Death	2 (5.6)	0	0
Censored n (%)	23 (63.9)	7 (87.5)	1 (50.0)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	9.1 [2.6, 43.9]	NR [4.4, NR]	3.7 [3.7, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [15.0, NR]	NR [4.4, NR]	NR [3.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [43.9, NR]	NR [NR, NR]	NR [3.7, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.2 [71.6, 95.4]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	79.1 [61.1, 89.5]	85.7 [33.4, 97.9]	50.0 [0.6, 91.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	72.4 [53.5, 84.6]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
18 Months DoR %, [95% CI]	68.7 [49.5, 81.9]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
24 Months DoR %, [95% CI]	64.9 [45.3, 79.0]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
30 Months DoR %, [95% CI]	60.3 [40.1, 75.6]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
36 Months DoR %, [95% CI]	60.3 [40.1, 75.6]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
42 Months DoR %, [95% CI]	60.3 [40.1, 75.6]	85.7 [33.4, 97.9]	NR [NR, NR]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurbclirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No.: MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.24
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response – By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS

	MOR00208 + LEN (N = 80)	
	<= 65 years (N* = 25)	> 65 years (N* = 55)
Duration of Response (DoR) [a]		
Patients with Response	15	31
Progression/death n (%)	4 (26.7)	11 (35.5)
Progression	3 (20.0)	10 (32.3)
Death	1 (6.7)	1 (3.2)
Censored n (%)	11 (73.3)	20 (64.5)
Kaplan-Meier Estimates		
25th Percentile (months), [95% CI]	15.0 [4.4, NR]	9.1 [2.2, 43.9]
Median (months), [95% CI]	NR [5.8, NR]	43.9 [21.7, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [43.9, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	86.7 [68.3, 94.8]
6 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	79.7 [60.3, 90.4]
12 Months DoR %, [95% CI]	78.6 [47.2, 92.5]	71.9 [51.5, 84.9]
18 Months DoR %, [95% CI]	69.8 [37.8, 87.6]	71.9 [51.5, 84.9]
24 Months DoR %, [95% CI]	69.8 [37.8, 87.6]	67.4 [46.3, 81.7]
30 Months DoR %, [95% CI]	69.8 [37.8, 87.6]	62.3 [40.4, 78.0]
36 Months DoR %, [95% CI]	69.8 [37.8, 87.6]	62.3 [40.4, 78.0]
42 Months DoR %, [95% CI]	69.8 [37.8, 87.6]	62.3 [40.4, 78.0]
48 Months DoR %, [95% CI]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death – date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdurage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdurage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 05JAN2021 16:30

Protocol No.: MOR208C203 - IA (Cut-off Date 30OCT2020)
ICON Study No.: 2609/0026

Table 14.2.4.25
Kaplan-Meier Analysis of Duration of Response - By NHL Diagnosis Type as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS

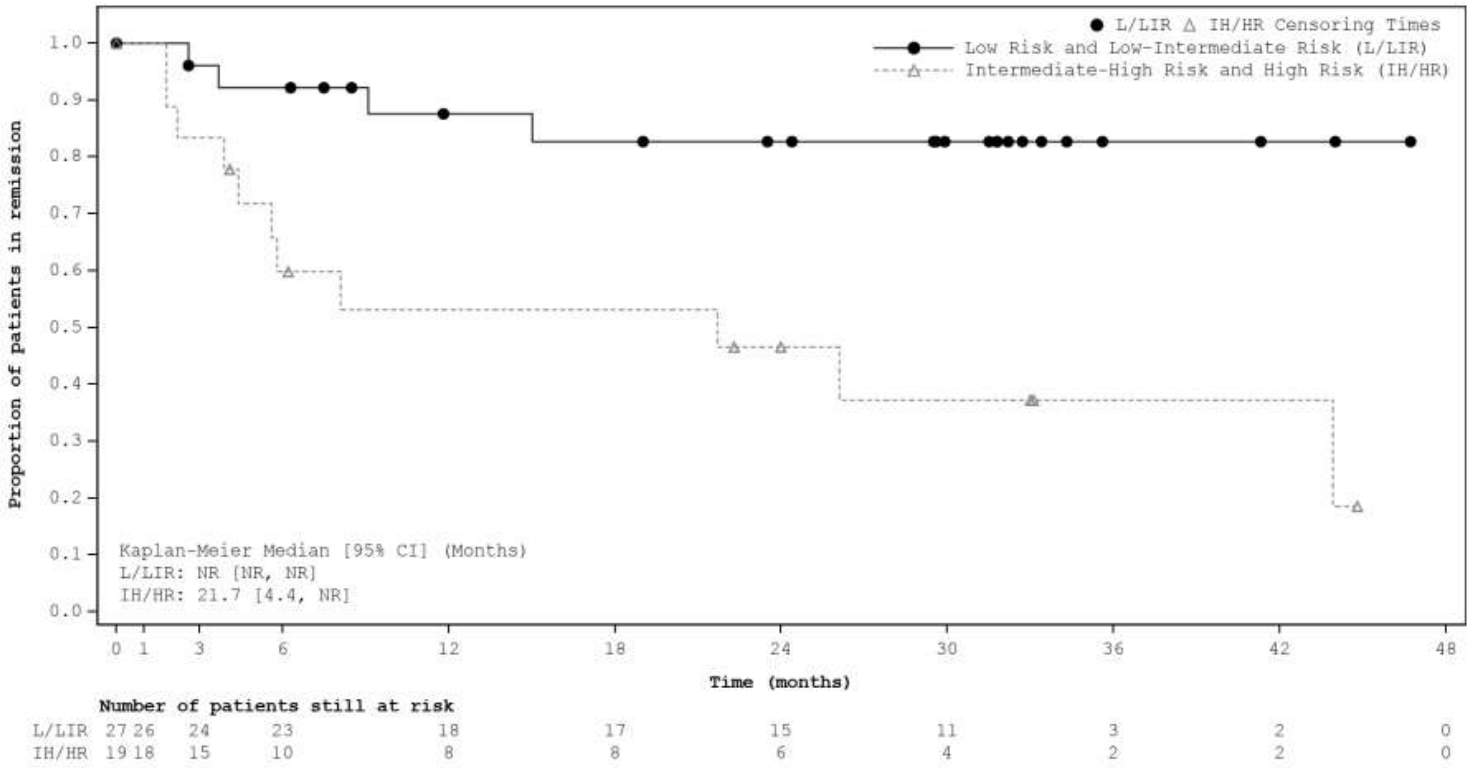
	MOR00208 + LEN (N = 80)		
	DLBCL, NOS (N* = 53)	Composite Lymphoma with DLBCL Component (N* = 10)	Marginal Zone Lymphoma (N* = 4)
Duration of Response (DoR) [a]			
Patients with Response	28	5	3
Progression/death n (%)	10 (35.7)	1 (20.0)	0
Progression	9 (32.1)	1 (20.0)	0
Death	1 (3.6)	0	0
Censored n (%)	18 (64.3)	4 (80.0)	3 (100)
Kaplan-Meier Estimates			
25th Percentile (months), [95% CI]	8.1 [2.2, NR]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
Median (months), [95% CI]	43.9 [9.1, NR]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
75th Percentile (months), [95% CI]	43.9 [NR, NR]	NR [1.8, NR]	NR [NR, NR]
1 Month DoR %, [95% CI]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]	100.0 [100.0, 100.0]
3 Months DoR %, [95% CI]	88.9 [69.4, 96.3]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
6 Months DoR %, [95% CI]	77.3 [56.3, 89.1]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
12 Months DoR %, [95% CI]	68.7 [46.9, 83.0]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
18 Months DoR %, [95% CI]	68.7 [46.9, 83.0]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
24 Months DoR %, [95% CI]	64.1 [42.1, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
30 Months DoR %, [95% CI]	64.1 [42.1, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	100.0 [100.0, 100.0]
36 Months DoR %, [95% CI]	64.1 [42.1, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	NR [NR, NR]
42 Months DoR %, [95% CI]	64.1 [42.1, 79.6]	80.0 [20.4, 96.9]	NR [NR, NR]
48 Months DoR %, [95% CI]	0.0 [NR, NR]	NR [NR, NR]	NR [NR, NR]

N = Number of patients in FAS. N* = Number of patients in FAS within the respective risk category.
IRC = Independent Radiology/Clinical Review Committee, CI = Confidence interval, NR = Not reached.
95% CIs for the Median and the 25th and 75th Percentiles are calculated using the method of Brookmeyer and Crowley (1982).
Percentages are based on the number of patients with response within the respective risk category.
[a] DoR [months] = (date of assessment of tumour progression or death - date of assessment of first documented response of (CR or PR) + 1)/30.4375.
Patients with other subtypes of NHL are not included in this summary.

Source Listing: Listing 16.2.1.1, 16.2.1.3, 16.2.6.1
Program ID: t_kmdursbtpirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: t_kmdursbtpirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 12JAN2021 12:58

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

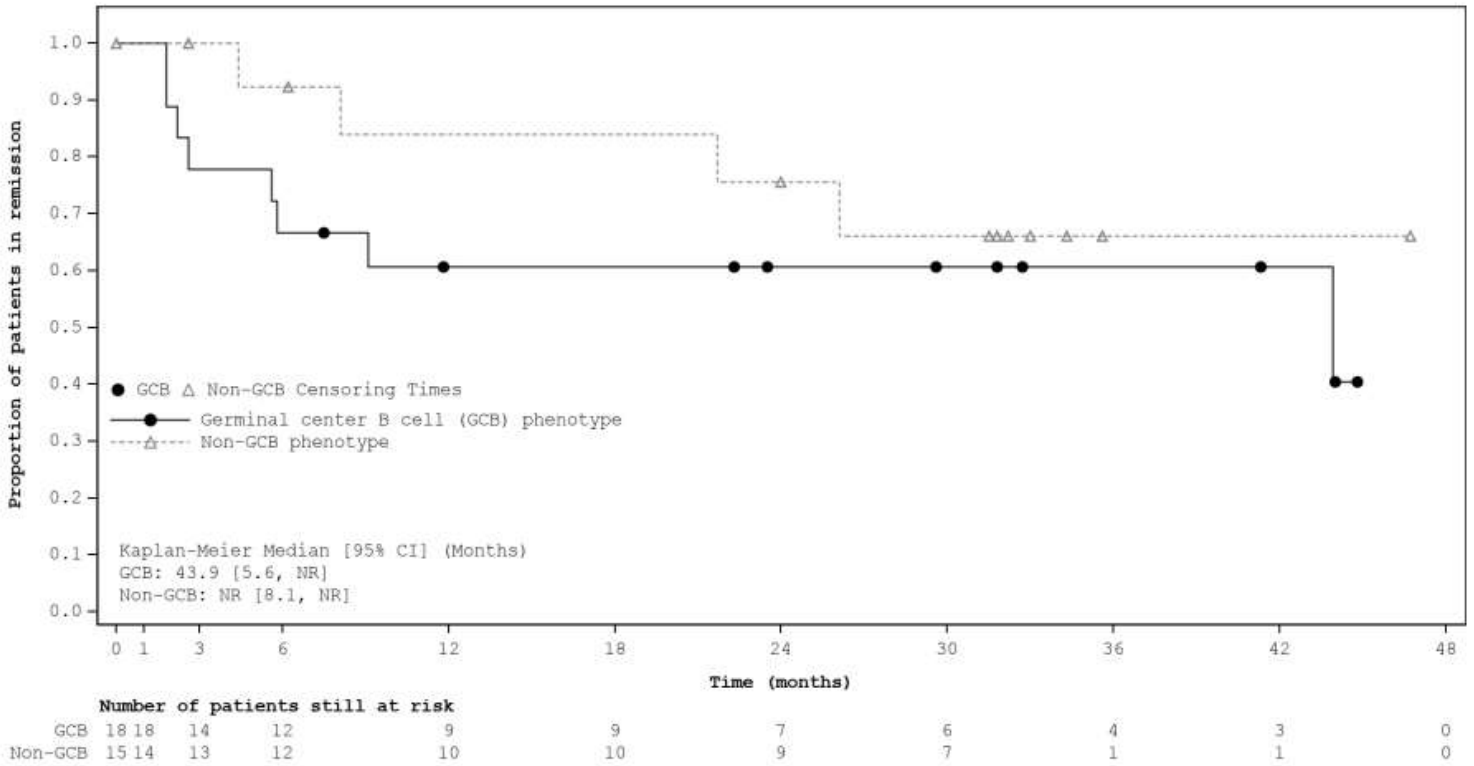
Figure 14.2.4.5.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By IPI Score (2 Risk Categories) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The IPI score ranging from 0 to 5, is categorized into low risk and low-intermediate risk (0–2 points) and high risk and intermediate-high risk (3–5 points).
Program ID: f_kmdur2ircipi_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdur2ircipi_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:36

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

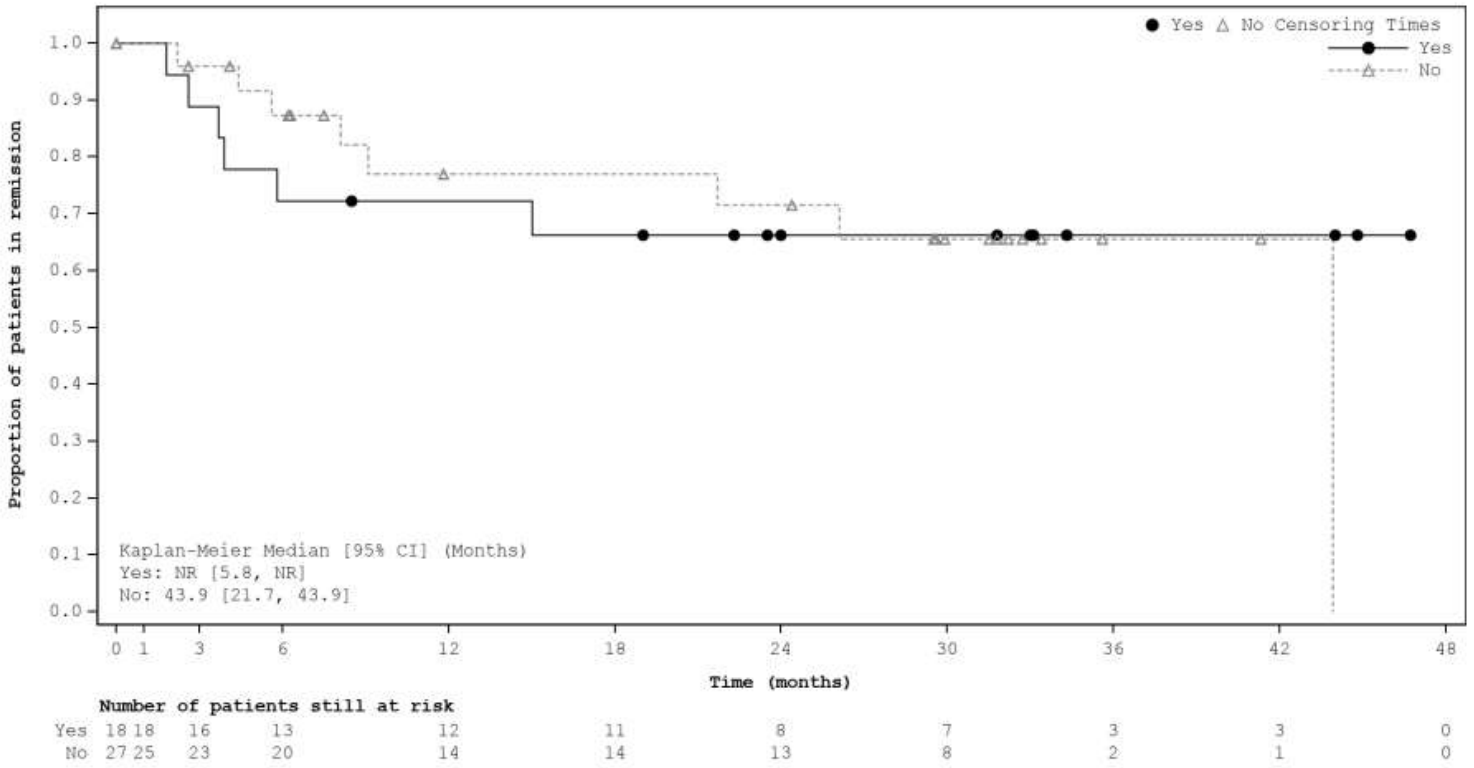
Figure 14.2.4.9.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Cell of Origin Determined by Immuno-Histochemistry (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
20 patients with missing cell of origin determined by immuno-histochemistry are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurhistirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurhistirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:36

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

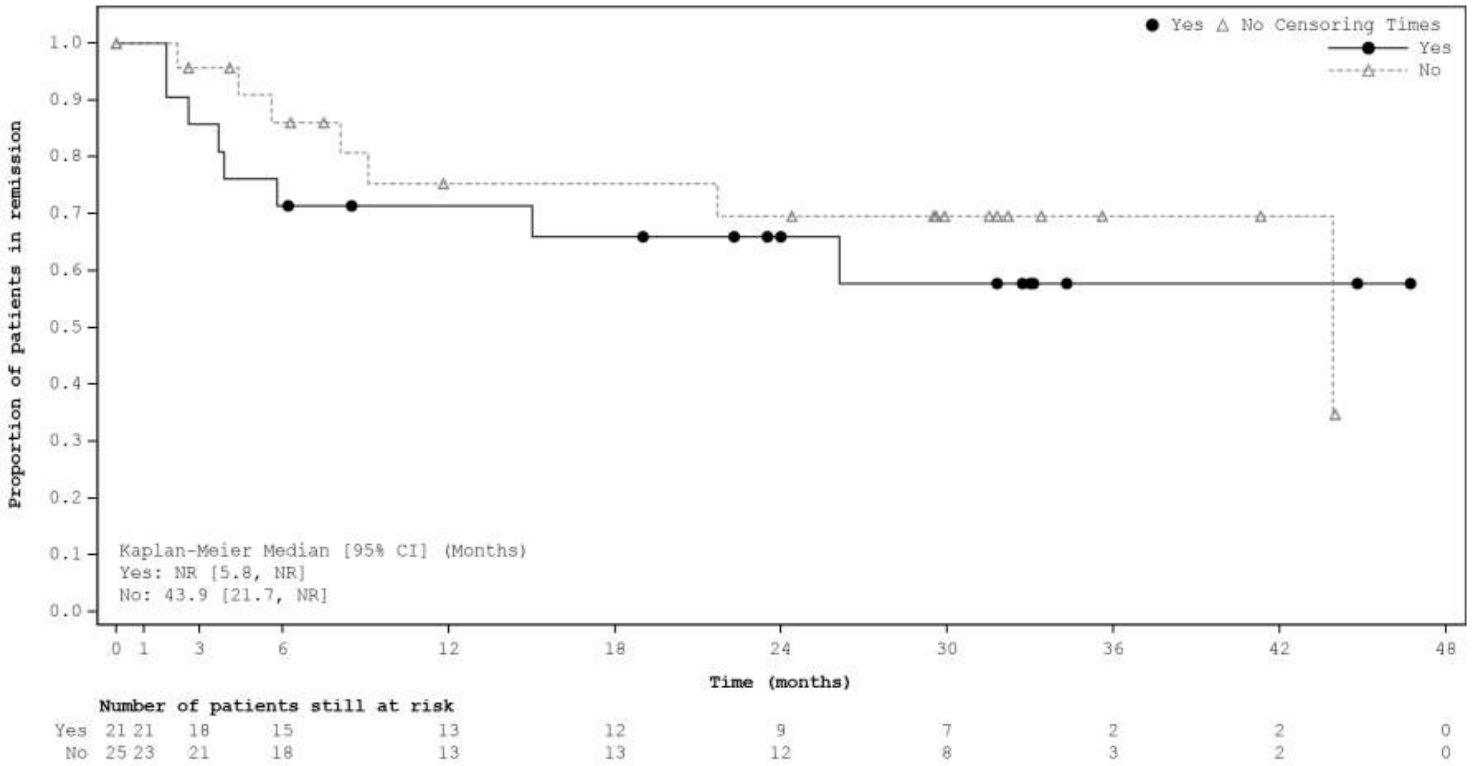
Figure 14.2.4.12.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Rituximab Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Rituximab refractoriness is defined as having reached less than a partial response to any rituximab-containing treatment regimen, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of any rituximab-containing therapy line.
1 patient with missing rituximab refractoriness is not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurrtxirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurrtxirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

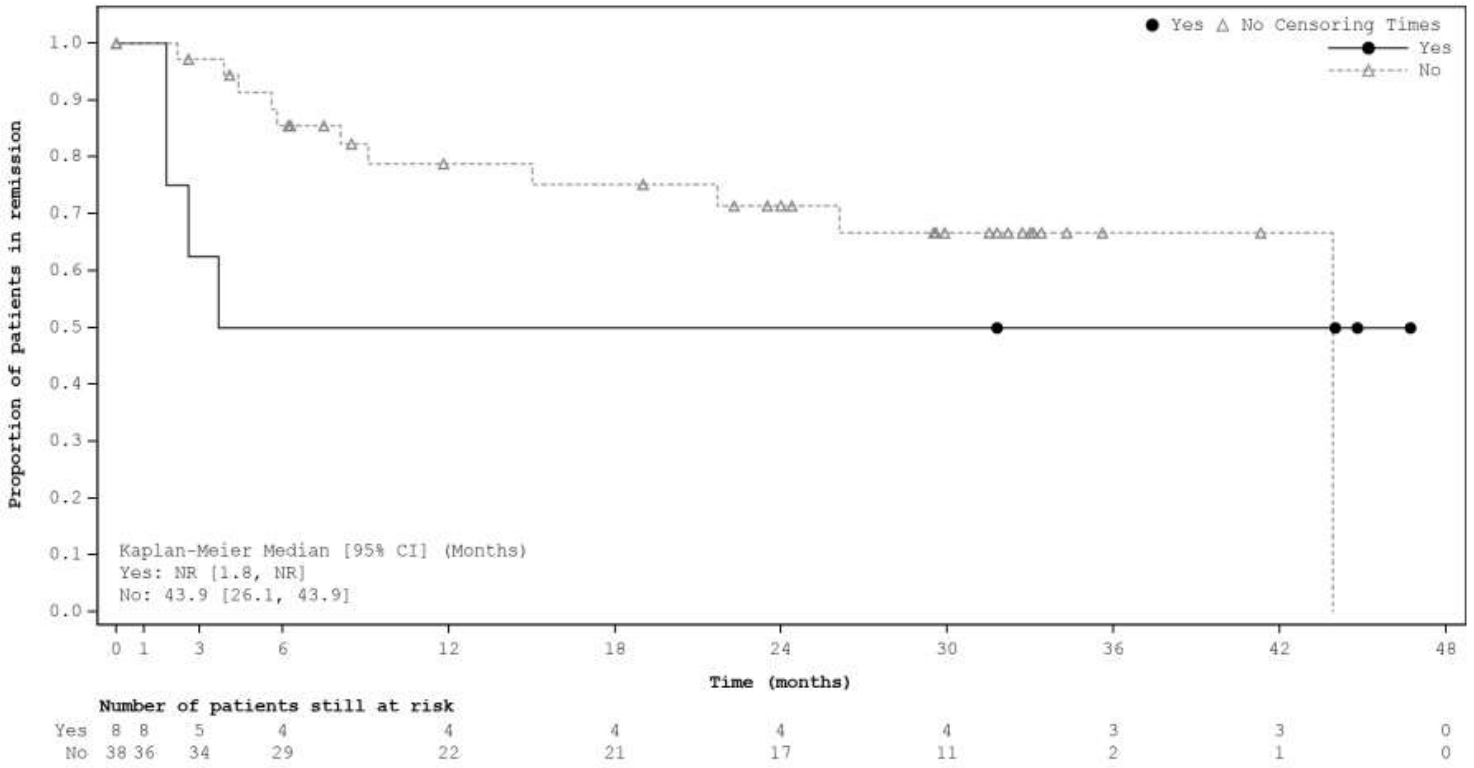
Figure 14.2.4.13.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Refractoriness to Last Prior Treatment Line (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Refractoriness to the last prior treatment is defined as having less than a PR (i.e., SD or PD) as best overall response to the most recent therapy, progression during the course of treatment, or progression within ≤ 6 months from the completion of the most recent therapy.
Program ID: f_kmdurlptirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurlptirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

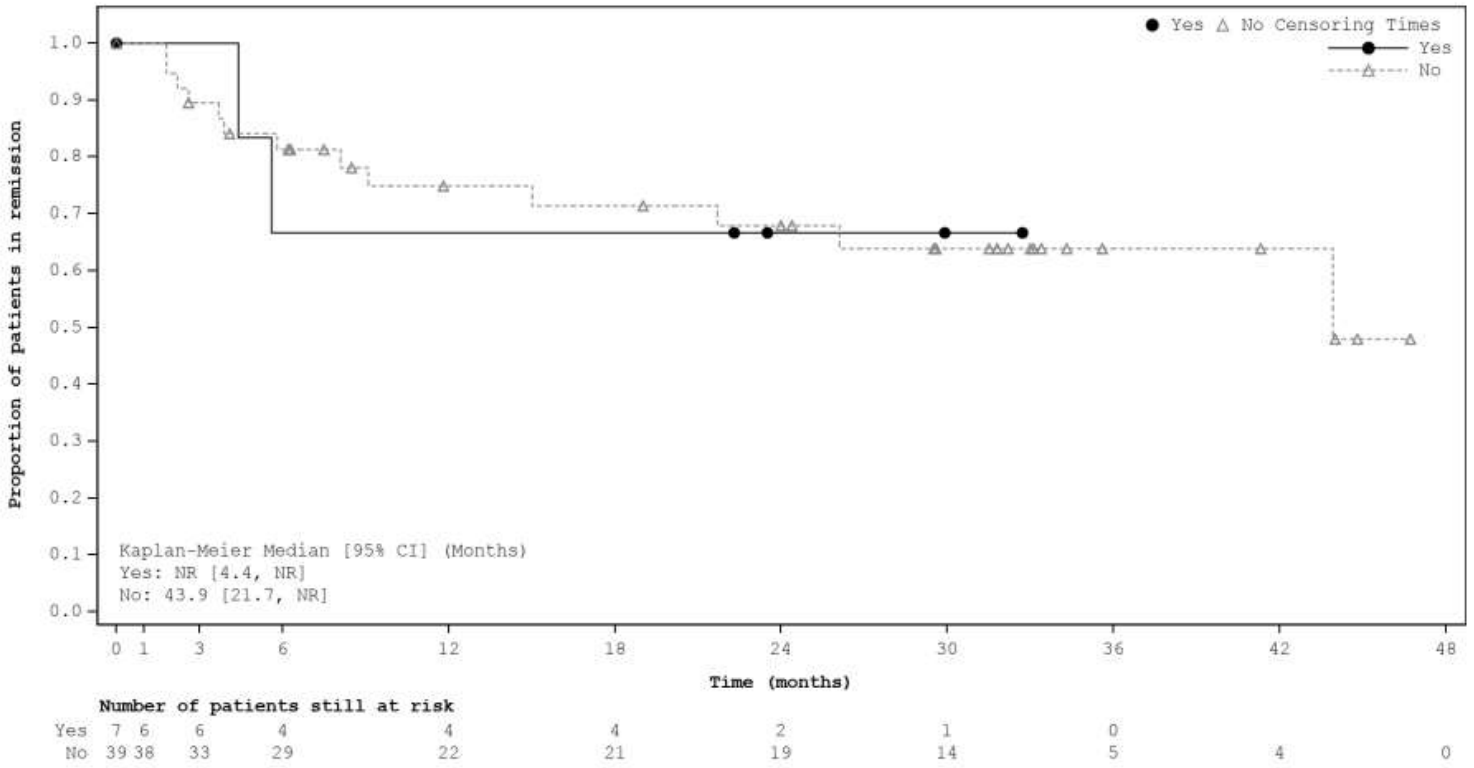
Figure 14.2.4.14.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Primary Refractoriness (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Primary refractoriness is defined as disease progression in the course of the first line treatment, or showing a response of less than PR (i.e., PD or SD) as best response to the first line treatment, or disease progression within ≤ 6 months from the completion of first-line therapy.
Program ID: f_kmdurrefirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurrefirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

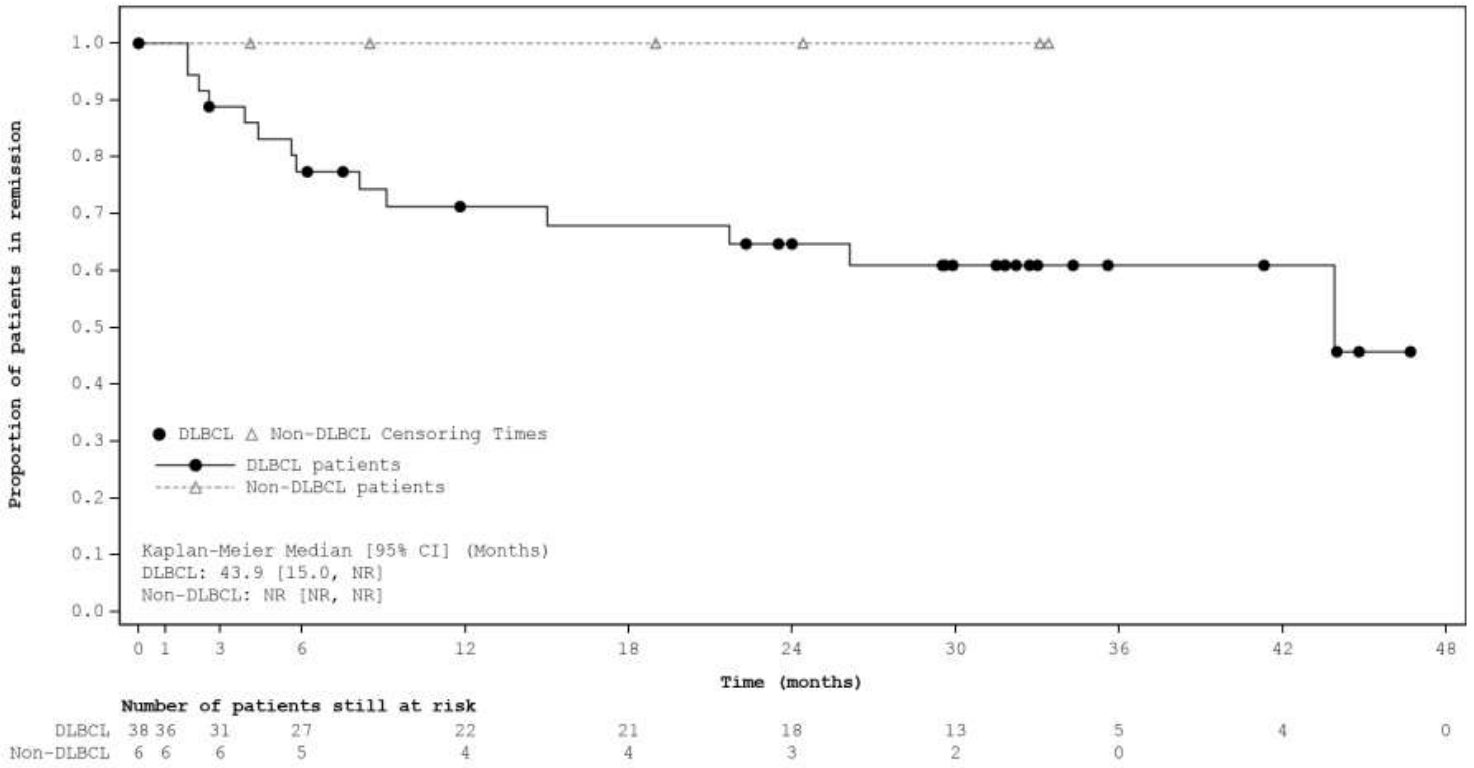
Figure 14.2.4.15.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Prior Autologous Stem Cell Transplantation (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmdurautirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurautirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

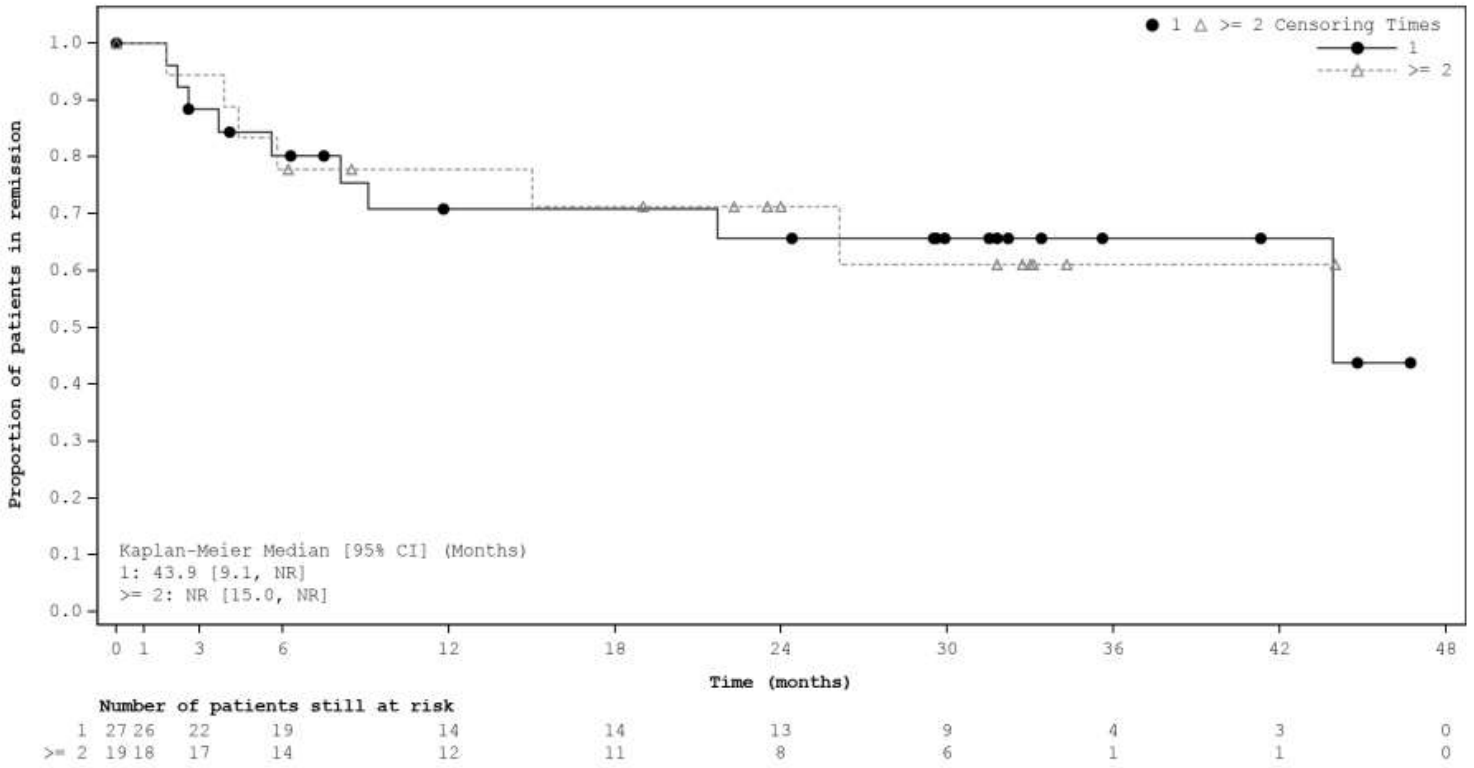
Figure 14.2.4.16.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By NHL Subtype as per Central Pathology (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
The following NHL subtypes (as per table 14.1.8.1/2) have been classified as DLBCL cases: Composite Lymphoma with DLBCL Component, DLBCL, DLBCL (Double Hit Lymphoma), DLBCL (Triple Hit Lymphoma), EBV-positive DLBCL, Histological transformation to DLBCL from indolent NHL
T Cell/Histiocyte Rich Large B Cell Lymphoma. The following subtypes have been classified as non-DLBCL cases: Follicular Lymphoma (Grade 2 + 3A), Follicular Lymphoma Grade 2, Mantle Cell Lymphoma, Classic Type, Marginal Zone Lymphoma.
2 patients with missing, unknown or not evaluable NHL subtype are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurnhlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurnhlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:54

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

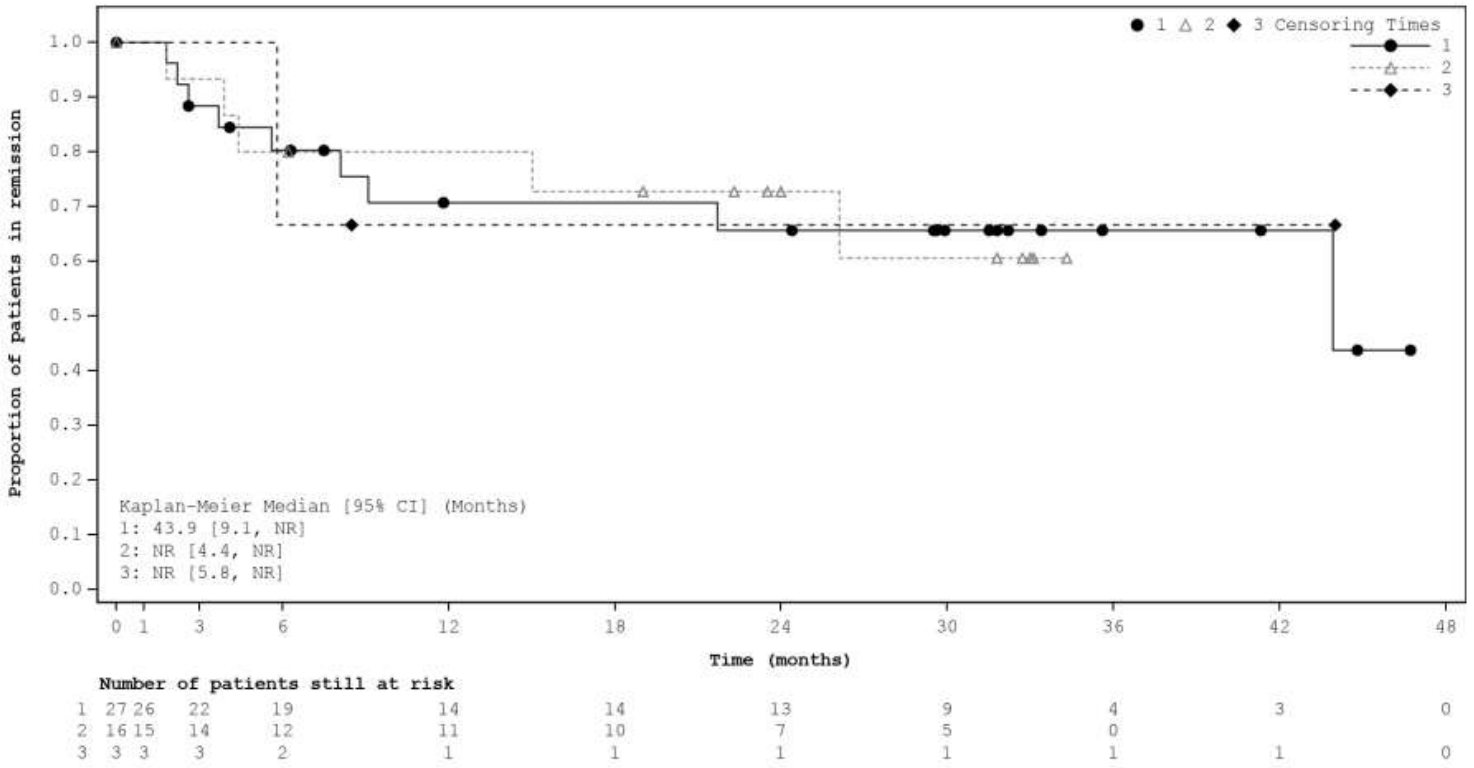
Figure 14.2.4.17.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (Categorized) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmdurptlcirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurptlcirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

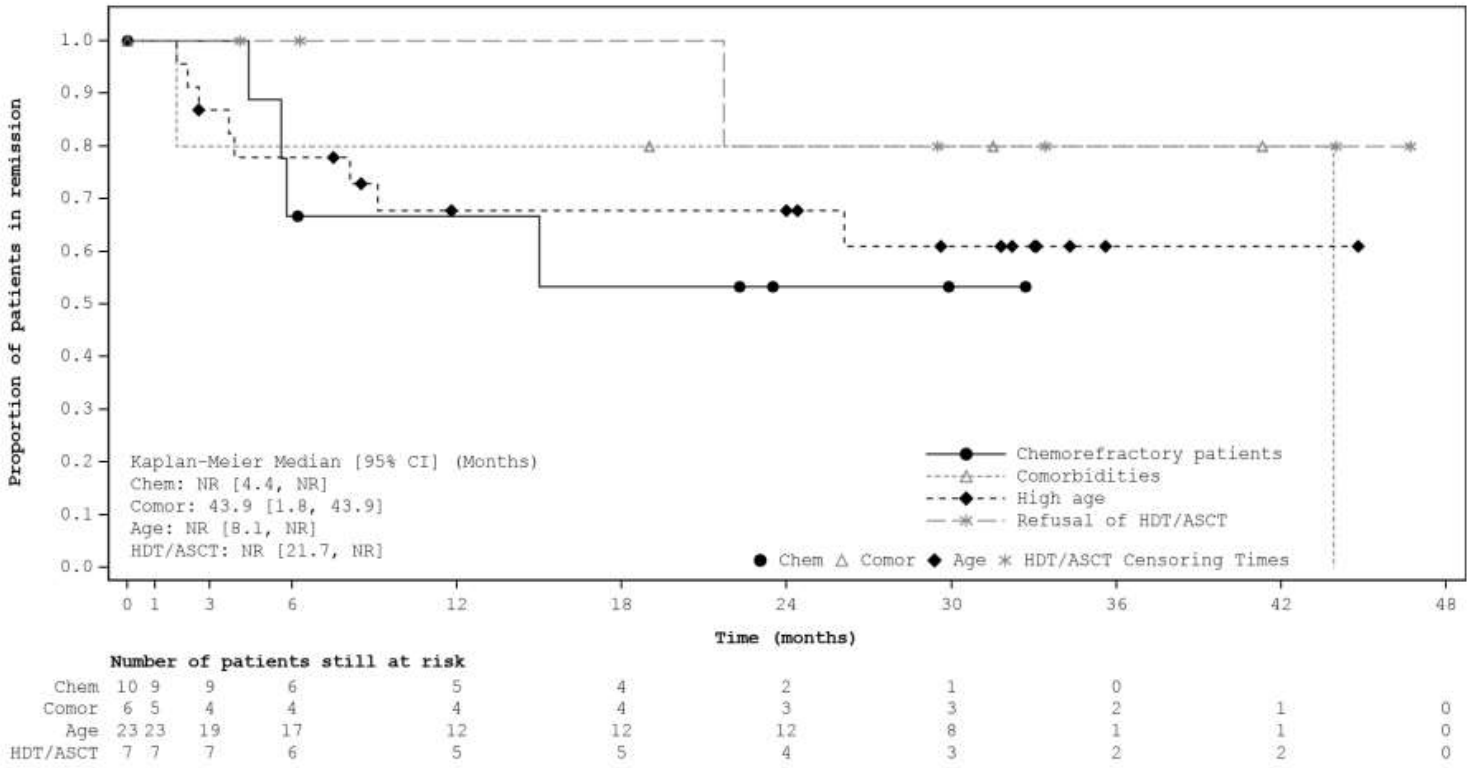
Figure 14.2.4.18.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response - By Number of Prior Treatment Lines (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmdurptlirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurptlirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:37

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

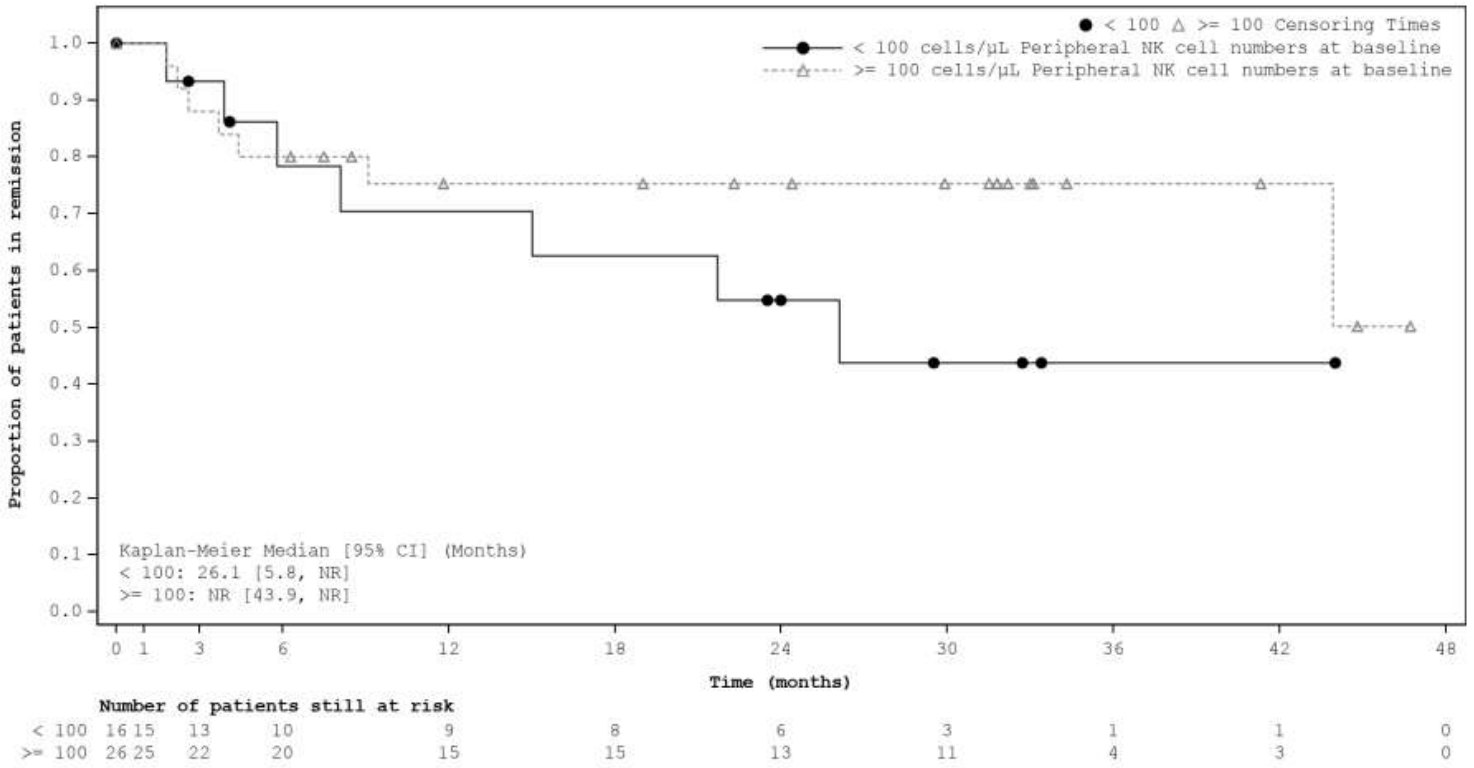
Figure 14.2.4.21.1
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response – By Reason for ASCT Ineligibility – Alternative Classification (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Chemorefractory patients: Patients with failure to achieve PR or CR with salvage therapy according to the 'ASCT ineligibility criteria'
eCRF page or who underwent SCT before enrollment. Comorbidities: All patients who are not chemorefractory and who have comorbidities defined as
(i) Diffusion lung capacity for carbon monoxide <50% by pulmonary function test, (ii) Left ventricular ejection fraction <50% by multiple gated acquisition
echocardiogram, or (iii) Other organ dysfunction or comorbidities precluding the use of HDT/ASCT on the basis of unacceptable risk of treatment.
High age: All patients who are not chemorefractory, have no comorbidities, but are too old (age > 70 years according to the 'ASCT Ineligibility Criteria'
eCRF page). Refusal of HDT/ASCT: All patients who are not chemorefractory, have no cormobidites, are not of high age, but refuse HDT/ASCT.
The subgroup of patients with other reasons for ASCT ineligibility is not included in this summary due to its small sample size.
Program ID: f_kmdurasct2irc_fas.sasSource Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurasct2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020Runtime: 22DEC2020 14:55

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

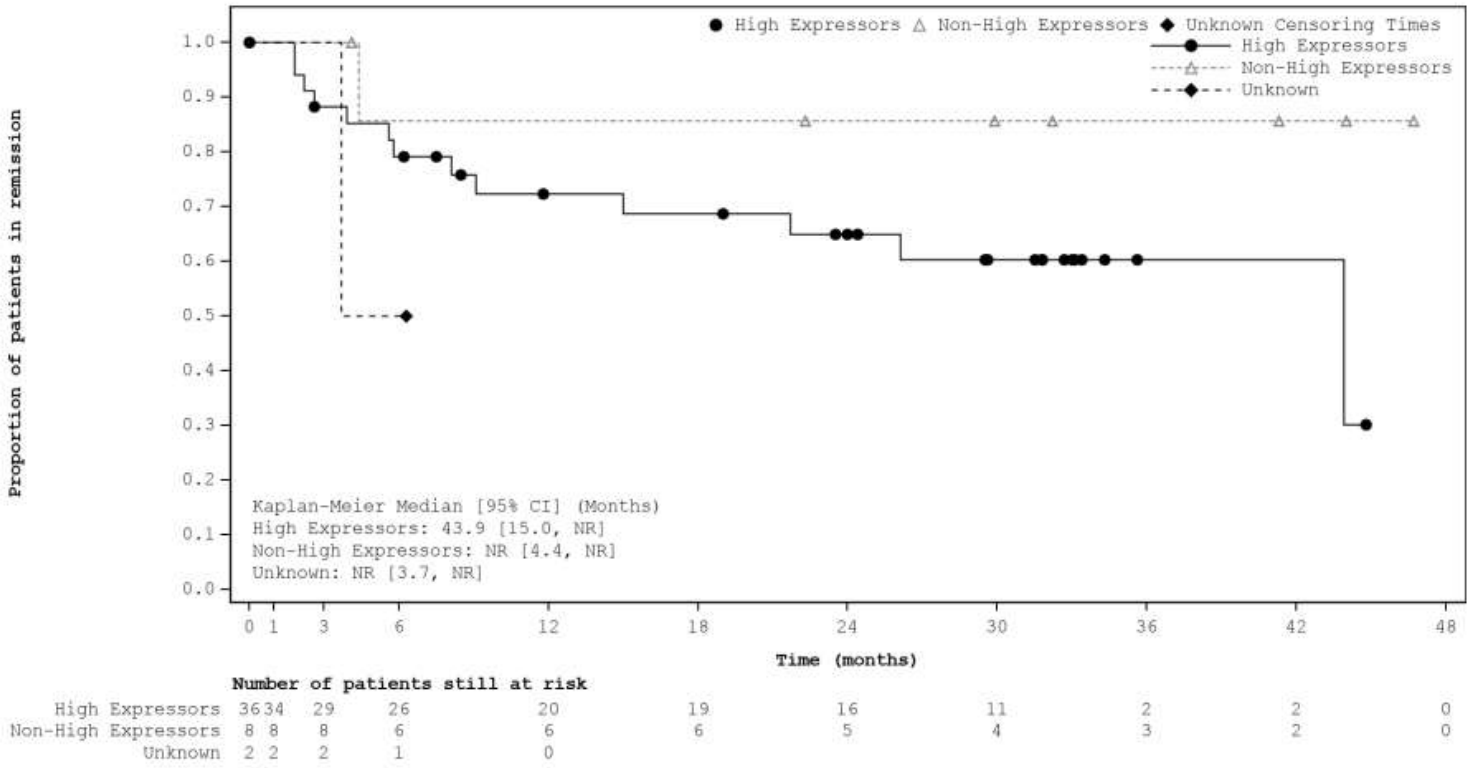
Figure 14.2.4.22
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response – By Peripheral NK Cell Numbers at Baseline (< versus >= 100 cells/µL) (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
6 patients with missing Peripheral NK Cells at baseline are not included in this subgroup analysis.
Program ID: f_kmdurnkc2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurnkc2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:38

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

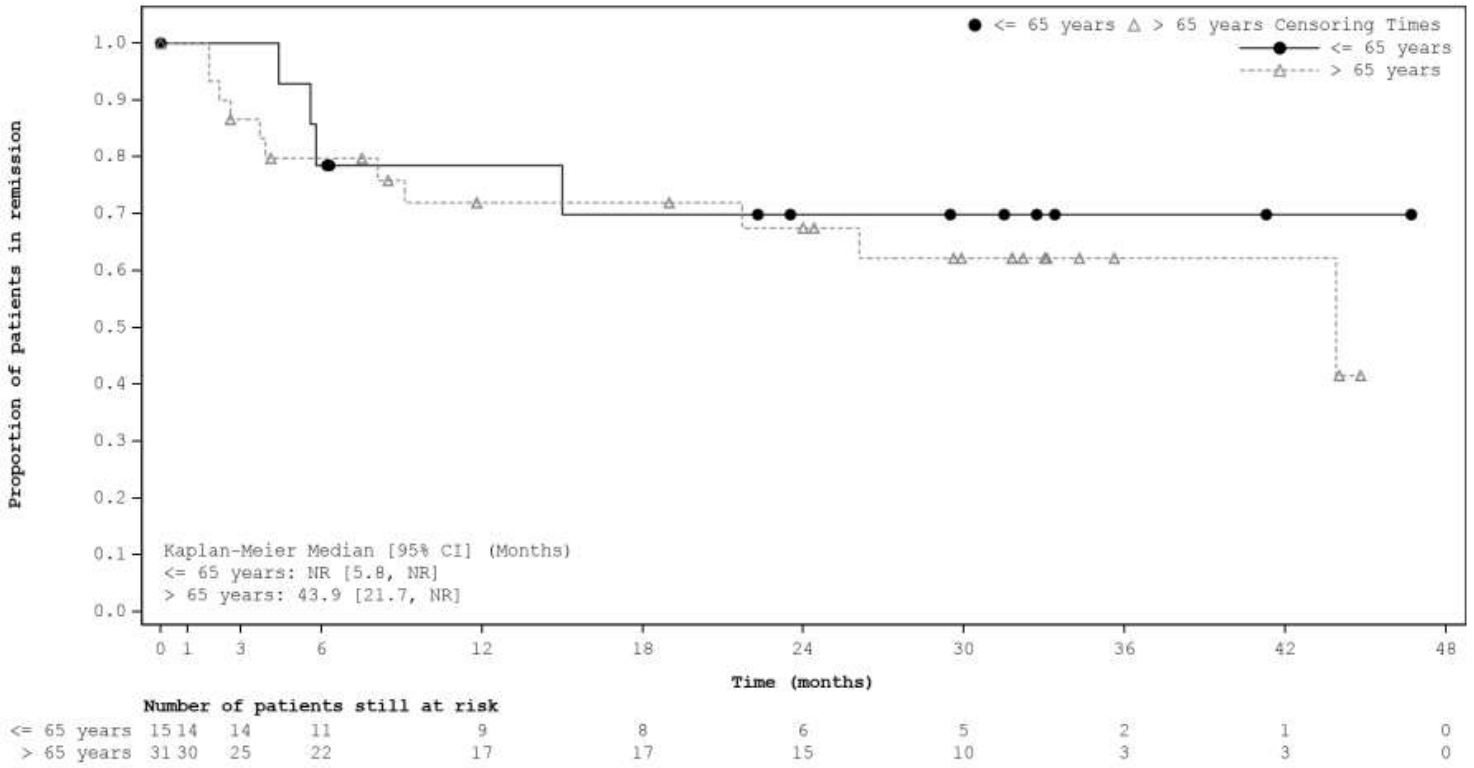
Figure 14.2.4.23
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response – By BCL-2 Expression at Baseline (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
High-expressors are defined as having ≥50% BCL-2 positive cells in combination with staining intensity ≥ 2, non-high expressors as having either <50% BLC-2 positive cells or staining intensity < 2.
Program ID: f_kmdurbclirc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurbclirc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 13JAN2021 15:38

Protocol No. MOR208C203 – IA (Cut-off Date 30OCT2020) Page 1 of 1
ICON Study No.: 2609/0026

Figure 14.2.4.24
Kaplan-Meier Plot of Duration of Response – By Age Group 2 (IRC Evaluation)
FAS



In case the Median or the respective confidence limits were not calculable by the Kaplan-Meier-method, NR (not reached) is displayed instead.
Program ID: f_kmdurage2irc_fas.sas Source Data: ADSL ADTTE File ID: f_kmdurage2irc_fas.rtf Extract Date: 04DEC2020 Runtime: 22DEC2020 14:55

Anhang 4-G3: Studie RE-MIND2

Anhang 4-G3.1: Subgruppen

Anhang 4-G3.1.1: Gesamtüberleben

Table 14.2.3.1.9.2: Summary of overall survival by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.2: Summary of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	32 (97.0)	31 (100)
> 3 months	31 (93.9)	27 (87.1)
> 6 months	29 (87.9)	20 (64.5)
> 12 months	25 (75.8)	13 (41.9)
> 18 months	20 (60.6)	9 (29.0)
> 24 months	16 (48.5)	8 (25.8)
> 36 months	6 (18.2)	5 (16.1)
Patients with OS event n (%)	14 (42.4)	19 (61.3)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	8 (24.2)	18 (58.1)
Other	6 (18.2)	1 (3.2)
Patients censored n (%)	19 (57.6)	12 (38.7)
No event during analysis window	19 (57.6)	12 (38.7)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	13.1 (3.6 , 26.4)	5.2 (2.5 , 8.3)
Median	31.6 (14.8 , NR)	10.4 (5.9 , NR)
Q3	NR (NR , NR)	NR (12.9 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.2: Summary of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.0 (80.4 , 99.6)	100 (100 , 100)
Month 3	93.9 (77.9 , 98.4)	87.1 (69.2 , 95.0)
Month 6	90.9 (74.4 , 97.0)	67.3 (47.7 , 80.9)
Month 12	81.4 (63.1 , 91.2)	46.3 (27.9 , 62.9)
Month 18	68.4 (49.1 , 81.6)	38.2 (20.7 , 55.5)
Month 24	64.9 (45.6 , 78.9)	38.2 (20.7 , 55.5)
Month 36	48.0 (25.9 , 67.1)	38.2 (20.7 , 55.5)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0585	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.515 (0.256 , 1.037)	
p-value [4]	0.0630	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.2: Summary of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	42 (97.7)	44 (97.8)
> 3 months	37 (86.0)	41 (91.1)
> 6 months	35 (81.4)	34 (75.6)
> 12 months	29 (67.4)	20 (44.4)
> 18 months	25 (58.1)	14 (31.1)
> 24 months	21 (48.8)	10 (22.2)
> 36 months	8 (18.6)	3 (6.7)
Patients with OS event n (%)	22 (51.2)	30 (66.7)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	18 (41.9)	23 (51.1)
Other	4 (9.3)	7 (15.6)
Patients censored n (%)	21 (48.8)	15 (33.3)
No event during analysis window	21 (48.8)	15 (33.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	8.6 (2.7 , 14.9)	6.1 (4.3 , 10.0)
Median	24.8 (13.8 , NR)	11.8 (8.8 , 21.7)
Q3	NR (NR , NR)	30.8 (16.1 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.2: Summary of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.7 (84.6 , 99.7)	97.8 (85.3 , 99.7)
Month 3	88.2 (73.9 , 94.9)	93.3 (80.7 , 97.8)
Month 6	83.4 (68.4 , 91.7)	79.5 (64.3 , 88.8)
Month 12	69.1 (52.8 , 80.8)	48.4 (32.8 , 62.4)
Month 18	59.6 (43.3 , 72.6)	38.0 (23.4 , 52.5)
Month 24	52.4 (36.5 , 66.2)	34.9 (20.6 , 49.5)
Month 36	45.0 (28.2 , 60.3)	19.9 (7.4 , 36.8)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0513	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.578 (0.331 , 1.010)	
p-value [4]	0.0542	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.2.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.2.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.7010

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_2_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.3: Summary of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.3: Summary of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	19 (100)	19 (100)
> 3 months	18 (94.7)	18 (94.7)
> 6 months	16 (84.2)	17 (89.5)
> 12 months	15 (78.9)	11 (57.9)
> 18 months	12 (63.2)	8 (42.1)
> 24 months	11 (57.9)	7 (36.8)
> 36 months	3 (15.8)	4 (21.1)
Patients with OS event n (%)	6 (31.6)	11 (57.9)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	5 (26.3)	10 (52.6)
Other	1 (5.3)	1 (5.3)
Patients censored n (%)	13 (68.4)	8 (42.1)
No event during analysis window	13 (68.4)	8 (42.1)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	14.9 (3.6 , NR)	8.1 (2.0 , 12.6)
Median	NR (13.8 , NR)	14.5 (8.1 , NR)
Q3	NR (34.1 , NR)	NR (14.5 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.3: Summary of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	94.7 (68.1 , 99.2)
Month 6	94.4 (66.6 , 99.2)	89.5 (64.1 , 97.3)
Month 12	88.5 (61.4 , 97.0)	57.9 (33.2 , 76.3)
Month 18	70.8 (43.5 , 86.7)	46.8 (23.7 , 67.0)
Month 24	70.8 (43.5 , 86.7)	46.8 (23.7 , 67.0)
Month 36	56.7 (23.4 , 80.1)	39.0 (16.8 , 60.9)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.1205	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.462 (0.170 , 1.254)	
p-value [4]	0.1296	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.3: Summary of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	55 (96.5)	56 (98.2)
> 3 months	50 (87.7)	50 (87.7)
> 6 months	48 (84.2)	37 (64.9)
> 12 months	39 (68.4)	22 (38.6)
> 18 months	33 (57.9)	15 (26.3)
> 24 months	26 (45.6)	11 (19.3)
> 36 months	11 (19.3)	4 (7.0)
Patients with OS event n (%)	30 (52.6)	38 (66.7)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	21 (36.8)	31 (54.4)
Other	9 (15.8)	7 (12.3)
Patients censored n (%)	27 (47.4)	19 (33.3)
No event during analysis window	27 (47.4)	19 (33.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	8.6 (3.6 , 14.8)	5.2 (3.2 , 6.4)
Median	24.8 (14.8 , NR)	10.6 (6.4 , 16.1)
Q3	NR (NR , NR)	30.8 (15.7 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.3: Summary of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	96.5 (86.7 , 99.1)	98.2 (88.2 , 99.8)
Month 3	87.7 (76.0 , 93.9)	89.4 (78.0 , 95.1)
Month 6	84.2 (71.9 , 91.5)	69.3 (55.4 , 79.7)
Month 12	70.1 (56.4 , 80.3)	43.9 (30.3 , 56.7)
Month 18	61.1 (47.2 , 72.4)	35.2 (22.3 , 48.3)
Month 24	53.7 (39.8 , 65.7)	32.6 (20.1 , 45.8)
Month 36	44.1 (30.1 , 57.2)	24.5 (12.1 , 39.1)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0192	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.564 (0.348 , 0.916)	
p-value [4]	0.0207	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.3.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.3.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.8322

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_3_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.4: Summary of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.4: Summary of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	33 (97.1)	34 (97.1)
> 3 months	29 (85.3)	29 (82.9)
> 6 months	27 (79.4)	21 (60.0)
> 12 months	19 (55.9)	11 (31.4)
> 18 months	16 (47.1)	6 (17.1)
> 24 months	15 (44.1)	6 (17.1)
> 36 months	5 (14.7)	3 (8.6)
Patients with OS event n (%)	18 (52.9)	28 (80.0)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	15 (44.1)	25 (71.4)
Other	3 (8.8)	3 (8.6)
Patients censored n (%)	16 (47.1)	7 (20.0)
No event during analysis window	16 (47.1)	7 (20.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	7.6 (1.9 , 13.2)	3.2 (2.0 , 5.7)
Median	22.5 (8.6 , NR)	10.2 (5.2 , 12.7)
Q3	NR (34.1 , NR)	14.5 (11.0 , 42.9)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.4: Summary of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.1 (80.9 , 99.6)	97.1 (81.4 , 99.6)
Month 3	85.3 (68.2 , 93.6)	82.9 (65.8 , 91.9)
Month 6	82.4 (64.9 , 91.7)	60.0 (42.0 , 74.0)
Month 12	60.7 (42.0 , 75.0)	35.2 (19.7 , 51.2)
Month 18	51.1 (33.0 , 66.6)	24.2 (10.9 , 40.3)
Month 24	47.9 (30.1 , 63.7)	24.2 (10.9 , 40.3)
Month 36	39.9 (20.3 , 59.0)	14.5 (4.2 , 30.8)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0192	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.492 (0.269 , 0.901)	
p-value [4]	0.0216	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.4: Summary of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	41 (97.6)	41 (100)
> 3 months	39 (92.9)	39 (95.1)
> 6 months	37 (88.1)	33 (80.5)
> 12 months	35 (83.3)	22 (53.7)
> 18 months	29 (69.0)	17 (41.5)
> 24 months	22 (52.4)	12 (29.3)
> 36 months	9 (21.4)	5 (12.2)
Patients with OS event n (%)	18 (42.9)	21 (51.2)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	11 (26.2)	16 (39.0)
Other	7 (16.7)	5 (12.2)
Patients censored n (%)	24 (57.1)	20 (48.8)
No event during analysis window	24 (57.1)	20 (48.8)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	14.9 (6.7 , 24.8)	8.3 (5.9 , 10.8)
Median	NR (19.3 , NR)	16.1 (9.9 , NR)
Q3	NR (NR , NR)	NR (30.8 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.4: Summary of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.6 (84.3 , 99.7)	100 (100 , 100)
Month 3	95.2 (82.1 , 98.8)	97.6 (83.9 , 99.7)
Month 6	90.3 (76.2 , 96.2)	87.3 (72.0 , 94.5)
Month 12	85.4 (70.4 , 93.2)	58.2 (41.0 , 71.9)
Month 18	73.2 (56.9 , 84.2)	49.7 (32.9 , 64.4)
Month 24	65.6 (49.0 , 78.0)	46.4 (29.7 , 61.5)
Month 36	51.5 (33.5 , 66.9)	41.2 (24.1 , 57.6)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.1606	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.638 (0.339 , 1.201)	
p-value [4]	0.1641	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.4.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.4.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.3512

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_4_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.5: Summary of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.5: Summary of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	39 (100)	39 (100)
> 3 months	37 (94.9)	38 (97.4)
> 6 months	36 (92.3)	32 (82.1)
> 12 months	32 (82.1)	21 (53.8)
> 18 months	28 (71.8)	16 (41.0)
> 24 months	22 (56.4)	12 (30.8)
> 36 months	10 (25.6)	6 (15.4)
Patients with OS event n (%)	14 (35.9)	21 (53.8)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	10 (25.6)	17 (43.6)
Other	4 (10.3)	4 (10.3)
Patients censored n (%)	25 (64.1)	18 (46.2)
No event during analysis window	25 (64.1)	18 (46.2)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	18.3 (6.7 , NR)	8.8 (5.6 , 10.8)
Median	NR (24.6 , NR)	16.1 (10.0 , NR)
Q3	NR (NR , NR)	NR (30.8 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.5: Summary of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	97.4 (82.8 , 99.6)	100 (100 , 100)
Month 6	94.7 (80.6 , 98.7)	86.6 (70.8 , 94.2)
Month 12	86.8 (71.2 , 94.3)	56.8 (39.5 , 70.9)
Month 18	76.0 (58.9 , 86.7)	48.1 (31.3 , 63.1)
Month 24	67.8 (50.4 , 80.3)	44.7 (28.0 , 60.1)
Month 36	61.7 (43.9 , 75.3)	40.2 (23.5 , 56.4)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0426	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.502 (0.254 , 0.990)	
p-value [4]	0.0467	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.5: Summary of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	35 (94.6)	36 (97.3)
> 3 months	31 (83.8)	30 (81.1)
> 6 months	28 (75.7)	22 (59.5)
> 12 months	22 (59.5)	12 (32.4)
> 18 months	17 (45.9)	7 (18.9)
> 24 months	15 (40.5)	6 (16.2)
> 36 months	4 (10.8)	2 (5.4)
Patients with OS event n (%)	22 (59.5)	28 (75.7)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	16 (43.2)	24 (64.9)
Other	6 (16.2)	4 (10.8)
Patients censored n (%)	15 (40.5)	9 (24.3)
No event during analysis window	15 (40.5)	9 (24.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	7.6 (1.7 , 12.4)	3.2 (1.9 , 6.1)
Median	22.5 (8.6 , NR)	10.4 (5.2 , 12.9)
Q3	NR (31.6 , NR)	30.5 (11.0 , 42.9)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.5: Summary of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	94.6 (80.1 , 98.6)	97.3 (82.3 , 99.6)
Month 3	83.8 (67.4 , 92.4)	81.1 (64.4 , 90.5)
Month 6	78.4 (61.4 , 88.5)	61.8 (44.2 , 75.4)
Month 12	61.6 (43.9 , 75.2)	37.8 (22.0 , 53.6)
Month 18	50.4 (33.3 , 65.2)	27.1 (13.1 , 43.1)
Month 24	47.4 (30.6 , 62.5)	27.1 (13.1 , 43.1)
Month 36	31.1 (13.6 , 50.5)	13.5 (2.9 , 32.2)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0477	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.565 (0.318 , 1.002)	
p-value [4]	0.0507	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.5.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.5.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.9714

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_5_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.6: Summary of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.6: Summary of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	13 (92.9)	12 (100)
> 3 months	11 (78.6)	12 (100)
> 6 months	10 (71.4)	9 (75.0)
> 12 months	7 (50.0)	5 (41.7)
> 18 months	6 (42.9)	2 (16.7)
> 24 months	6 (42.9)	2 (16.7)
> 36 months	4 (28.6)	1 (8.3)
Patients with OS event n (%)	8 (57.1)	8 (66.7)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	7 (50.0)	8 (66.7)
Other	1 (7.1)	0
Patients censored n (%)	6 (42.9)	4 (33.3)
No event during analysis window	6 (42.9)	4 (33.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (0.8 , 13.8)	6.9 (4.3 , 11.8)
Median	13.8 (1.9 , NR)	11.8 (5.2 , NR)
Q3	NR (13.8 , NR)	NR (11.8 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.6: Summary of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	92.9 (59.1 , 99.0)	100 (100 , 100)
Month 3	78.6 (47.2 , 92.5)	100 (100 , 100)
Month 6	71.4 (40.6 , 88.2)	75.0 (40.8 , 91.2)
Month 12	57.1 (28.4 , 78.0)	47.6 (18.2 , 72.4)
Month 18	49.0 (21.6 , 71.7)	25.4 (4.7 , 54.1)
Month 24	49.0 (21.6 , 71.7)	25.4 (4.7 , 54.1)
Month 36	40.8 (15.6 , 64.9)	25.4 (4.7 , 54.1)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.6554	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.796 (0.292 , 2.171)	
p-value [4]	0.6560	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.6: Summary of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	61 (98.4)	63 (98.4)
> 3 months	57 (91.9)	56 (87.5)
> 6 months	54 (87.1)	45 (70.3)
> 12 months	47 (75.8)	28 (43.8)
> 18 months	39 (62.9)	21 (32.8)
> 24 months	31 (50.0)	16 (25.0)
> 36 months	10 (16.1)	7 (10.9)
Patients with OS event n (%)	28 (45.2)	41 (64.1)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	19 (30.6)	33 (51.6)
Other	9 (14.5)	8 (12.5)
Patients censored n (%)	34 (54.8)	23 (35.9)
No event during analysis window	34 (54.8)	23 (35.9)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	13.1 (7.0 , 18.6)	5.9 (3.2 , 8.3)
Median	34.1 (18.6 , NR)	11.0 (8.3 , 30.5)
Q3	NR (NR , NR)	42.9 (30.5 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.6: Summary of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	98.4 (89.1 , 99.8)	98.4 (89.4 , 99.8)
Month 3	93.5 (83.6 , 97.5)	89.0 (78.4 , 94.6)
Month 6	90.2 (79.5 , 95.5)	74.5 (61.7 , 83.5)
Month 12	78.5 (65.9 , 86.9)	47.6 (34.6 , 59.4)
Month 18	66.8 (53.4 , 77.2)	40.2 (27.7 , 52.4)
Month 24	59.9 (46.4 , 71.1)	38.1 (25.7 , 50.4)
Month 36	48.3 (32.8 , 62.1)	29.3 (17.1 , 42.5)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0063	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.514 (0.317 , 0.836)	
p-value [4]	0.0072	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.6.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.6.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.5129

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_6_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.7: Summary of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.7: Summary of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	9 (100)	10 (100)
> 3 months	9 (100)	9 (90.0)
> 6 months	8 (88.9)	7 (70.0)
> 12 months	8 (88.9)	5 (50.0)
> 18 months	6 (66.7)	4 (40.0)
> 24 months	6 (66.7)	3 (30.0)
> 36 months	0	2 (20.0)
Patients with OS event n (%)	4 (44.4)	7 (70.0)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	1 (11.1)	7 (70.0)
Other	3 (33.3)	0
Patients censored n (%)	5 (55.6)	3 (30.0)
No event during analysis window	5 (55.6)	3 (30.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	18.9 (12.4 , 31.6)	3.7 (3.0 , 12.9)
Median	31.6 (12.4 , 31.6)	10.6 (3.0 , NR)
Q3	31.6 (24.6 , 31.6)	42.9 (8.3 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.7: Summary of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	90.0 (47.3 , 98.5)
Month 6	100 (100 , 100)	70.0 (32.9 , 89.2)
Month 12	100 (100 , 100)	50.0 (18.4 , 75.3)
Month 18	75.0 (31.5 , 93.1)	40.0 (12.3 , 67.0)
Month 24	75.0 (31.5 , 93.1)	40.0 (12.3 , 67.0)
Month 36	0.0 (0.0 , 0.0)	40.0 (12.3 , 67.0)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.3925	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.573 (0.158 , 2.082)	
p-value [4]	0.3979	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.7: Summary of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	65 (97.0)	65 (98.5)
> 3 months	59 (88.1)	59 (89.4)
> 6 months	56 (83.6)	47 (71.2)
> 12 months	46 (68.7)	28 (42.4)
> 18 months	39 (58.2)	19 (28.8)
> 24 months	31 (46.3)	15 (22.7)
> 36 months	14 (20.9)	6 (9.1)
Patients with OS event n (%)	32 (47.8)	42 (63.6)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	25 (37.3)	34 (51.5)
Other	7 (10.4)	8 (12.1)
Patients censored n (%)	35 (52.2)	24 (36.4)
No event during analysis window	35 (52.2)	24 (36.4)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	8.6 (3.6 , 14.9)	6.1 (4.3 , 8.8)
Median	34.1 (15.5 , NR)	11.6 (9.4 , 16.1)
Q3	NR (NR , NR)	NR (21.7 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.7: Summary of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.0 (88.6 , 99.2)	98.5 (89.7 , 99.8)
Month 3	89.5 (79.2 , 94.8)	90.9 (80.9 , 95.8)
Month 6	84.9 (73.8 , 91.6)	75.2 (62.7 , 84.0)
Month 12	71.2 (58.7 , 80.6)	47.0 (34.2 , 58.8)
Month 18	61.9 (49.1 , 72.4)	37.7 (25.4 , 49.9)
Month 24	55.5 (42.7 , 66.6)	35.5 (23.3 , 47.8)
Month 36	48.5 (35.0 , 60.8)	25.8 (14.0 , 39.3)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0124	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.558 (0.351 , 0.887)	
p-value [4]	0.0137	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.7.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.7.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.8737

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_7_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.8: Summary of overall survival by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.8: Summary of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	39 (97.5)	43 (97.7)
> 3 months	35 (87.5)	38 (86.4)
> 6 months	34 (85.0)	30 (68.2)
> 12 months	29 (72.5)	20 (45.5)
> 18 months	24 (60.0)	13 (29.5)
> 24 months	20 (50.0)	11 (25.0)
> 36 months	5 (12.5)	5 (11.4)
Patients with OS event n (%)	19 (47.5)	29 (65.9)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	12 (30.0)	22 (50.0)
Other	7 (17.5)	7 (15.9)
Patients censored n (%)	21 (52.5)	15 (34.1)
No event during analysis window	21 (52.5)	15 (34.1)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	12.1 (6.6 , 18.3)	5.3 (2.5 , 7.4)
Median	24.8 (14.8 , NR)	10.6 (6.4 , 30.5)
Q3	NR (NR , NR)	NR (15.7 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring – index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.8: Summary of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.5 (83.5 , 99.6)	97.7 (84.9 , 99.7)
Month 3	89.9 (75.2 , 96.1)	86.4 (72.1 , 93.6)
Month 6	89.9 (75.2 , 96.1)	70.1 (54.2 , 81.4)
Month 12	76.6 (59.9 , 87.1)	48.6 (33.0 , 62.5)
Month 18	63.4 (46.2 , 76.5)	37.8 (23.1 , 52.4)
Month 24	55.4 (38.3 , 69.5)	37.8 (23.1 , 52.4)
Month 36	49.5 (32.8 , 64.3)	26.5 (13.0 , 42.0)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0340	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.537 (0.300 , 0.963)	
p-value [4]	0.0368	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.8: Summary of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	35 (97.2)	32 (100)
> 3 months	33 (91.7)	30 (93.8)
> 6 months	30 (83.3)	24 (75.0)
> 12 months	25 (69.4)	13 (40.6)
> 18 months	21 (58.3)	10 (31.3)
> 24 months	17 (47.2)	7 (21.9)
> 36 months	9 (25.0)	3 (9.4)
Patients with OS event n (%)	17 (47.2)	20 (62.5)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	14 (38.9)	19 (59.4)
Other	3 (8.3)	1 (3.1)
Patients censored n (%)	19 (52.8)	12 (37.5)
No event during analysis window	19 (52.8)	12 (37.5)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	8.2 (3.6 , 18.6)	6.3 (3.2 , 10.8)
Median	34.1 (13.1 , NR)	11.6 (8.3 , 42.9)
Q3	NR (NR , NR)	42.9 (12.9 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.8: Summary of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.2 (81.9 , 99.6)	100 (100 , 100)
Month 3	91.7 (76.3 , 97.2)	96.9 (79.8 , 99.6)
Month 6	83.3 (66.6 , 92.1)	80.6 (61.8 , 90.8)
Month 12	72.1 (54.4 , 83.9)	46.0 (27.5 , 62.6)
Month 18	63.5 (45.5 , 76.9)	38.6 (21.2 , 55.7)
Month 24	60.4 (42.5 , 74.4)	34.3 (17.6 , 51.7)
Month 36	47.4 (28.4 , 64.1)	34.3 (17.6 , 51.7)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.1115	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.591 (0.306 , 1.139)	
p-value [4]	0.1162	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.3.1.9.8.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.8.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.9340

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_8_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	0	6 (85.7)
> 3 months	0	5 (71.4)
> 6 months	0	3 (42.9)
> 12 months	0	3 (42.9)
> 18 months	0	2 (28.6)
> 24 months	0	1 (14.3)
> 36 months	0	1 (14.3)
Patients with OS event n (%)	0	5 (71.4)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	0	4 (57.1)
Other	0	1 (14.3)
Patients censored n (%)	0	2 (28.6)
No event during analysis window	0	2 (28.6)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1		3.7 (0.9 , 12.9)
Median		12.9 (0.9 , 42.9)
Q3		42.9 (3.7 , 42.9)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 1/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1		85.7 (33.4 , 97.9)
Month 3		85.7 (33.4 , 97.9)
Month 6		51.4 (11.8 , 81.3)
Month 12		51.4 (11.8 , 81.3)
Month 18		34.3 (4.8 , 68.5)
Month 24		34.3 (4.8 , 68.5)
Month 36		34.3 (4.8 , 68.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 2/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	69 (97.2)	25 (100)
> 3 months	64 (90.1)	23 (92.0)
> 6 months	61 (85.9)	17 (68.0)
> 12 months	52 (73.2)	7 (28.0)
> 18 months	43 (60.6)	6 (24.0)
> 24 months	36 (50.7)	5 (20.0)
> 36 months	13 (18.3)	2 (8.0)
Patients with OS event n (%)	33 (46.5)	18 (72.0)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	23 (32.4)	18 (72.0)
Other	10 (14.1)	0
Patients censored n (%)	38 (53.5)	7 (28.0)
No event during analysis window	38 (53.5)	7 (28.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	12.4 (6.7 , 18.3)	5.2 (1.1 , 10.4)
Median	34.1 (18.6 , NR)	10.8 (5.2 , 16.1)
Q3	NR (NR , NR)	30.5 (11.0 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 3/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	97.2 (89.2 , 99.3)	100 (100 , 100)
Month 3	91.5 (82.1 , 96.1)	92.0 (71.6 , 97.9)
Month 6	88.6 (78.6 , 94.2)	71.6 (49.4 , 85.3)
Month 12	77.0 (65.2 , 85.2)	34.0 (15.6 , 53.5)
Month 18	65.1 (52.6 , 75.1)	29.1 (12.2 , 48.6)
Month 24	59.0 (46.4 , 69.6)	29.1 (12.2 , 48.6)
Month 36	47.8 (34.0 , 60.3)	14.6 (2.8 , 35.3)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.0018	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.406 (0.227 , 0.729)	
p-value [4]	0.0025	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 4/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Patients (n (%)) whose overall survival [1] is		
> 1 month	5 (100)	44 (100)
> 3 months	4 (80.0)	40 (90.9)
> 6 months	3 (60.0)	34 (77.3)
> 12 months	2 (40.0)	23 (52.3)
> 18 months	2 (40.0)	15 (34.1)
> 24 months	1 (20.0)	12 (27.3)
> 36 months	1 (20.0)	5 (11.4)
Patients with OS event n (%)	3 (60.0)	26 (59.1)
Cause of OS event		
DLBCL disease progression	3 (60.0)	19 (43.2)
Other	0	7 (15.9)
Patients censored n (%)	2 (40.0)	18 (40.9)
No event during analysis window	2 (40.0)	18 (40.9)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (2.7 , NR)	6.1 (3.2 , 9.4)
Median	8.6 (2.7 , NR)	12.7 (8.3 , NR)
Q3	NR (2.7 , NR)	NR (30.8 , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 5/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9: Summary of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Probability of patients (95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	80.0 (20.4 , 96.9)	90.9 (77.6 , 96.5)
Month 6	60.0 (12.6 , 88.2)	79.4 (64.1 , 88.7)
Month 12	40.0 (5.2 , 75.3)	53.7 (37.8 , 67.2)
Month 18	40.0 (5.2 , 75.3)	43.2 (27.9 , 57.5)
Month 24	40.0 (5.2 , 75.3)	40.3 (25.2 , 54.8)
Month 36	40.0 (5.2 , 75.3)	35.8 (20.6 , 51.3)
Log-Rank Test		
Two-sided p-value	0.8060	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	1.162 (0.351 , 3.844)	
p-value [4]	0.8062	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval;NR=Not reached; Q1=first quartile; Q3=third quartile; KM=Kaplan Meier method.
[1] Percentages are calculated as [(Number of patients at risk of each time point) / number of patients in each cohort]
OS [months] = [date of death/date of censoring - index date +1]/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_3_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_3.sas
(Page 6/6)

Table 14.2.3.1.9.9.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

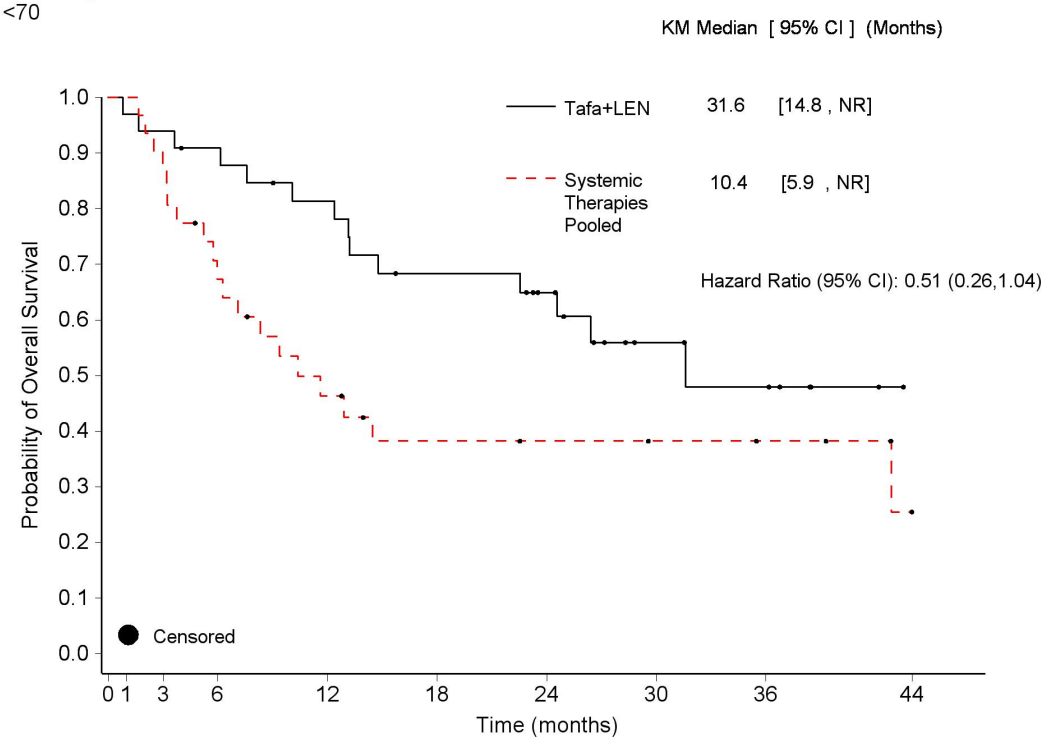
Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.3.1.9.9.1: Treatment effect estimation of overall survival considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.1484

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_3_1_9_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: t_14_2_3_1_ms_sub_t_s.sas
(Page 1/1)

Figure 14.2.3.1.9.2: Kaplan-Meier plot of overall survival by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.2: Kaplan-Meier plot of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: <70



Tafa+LEN (N = 33)										
at risk	33	32	31	29	25	20	16	8	6	0
event(s)	0	1	2	3	6	10	11	13	14	14
censored	0	0	0	1	2	3	6	12	13	19
Systemic Therapies Pooled (N = 31)										
at risk	31	31	27	20	13	9	8	7	5	0
event(s)	0	0	4	10	16	18	18	18	18	19
censored	0	0	0	1	2	4	5	6	8	12

Log-rank test p-value = 0.0585.

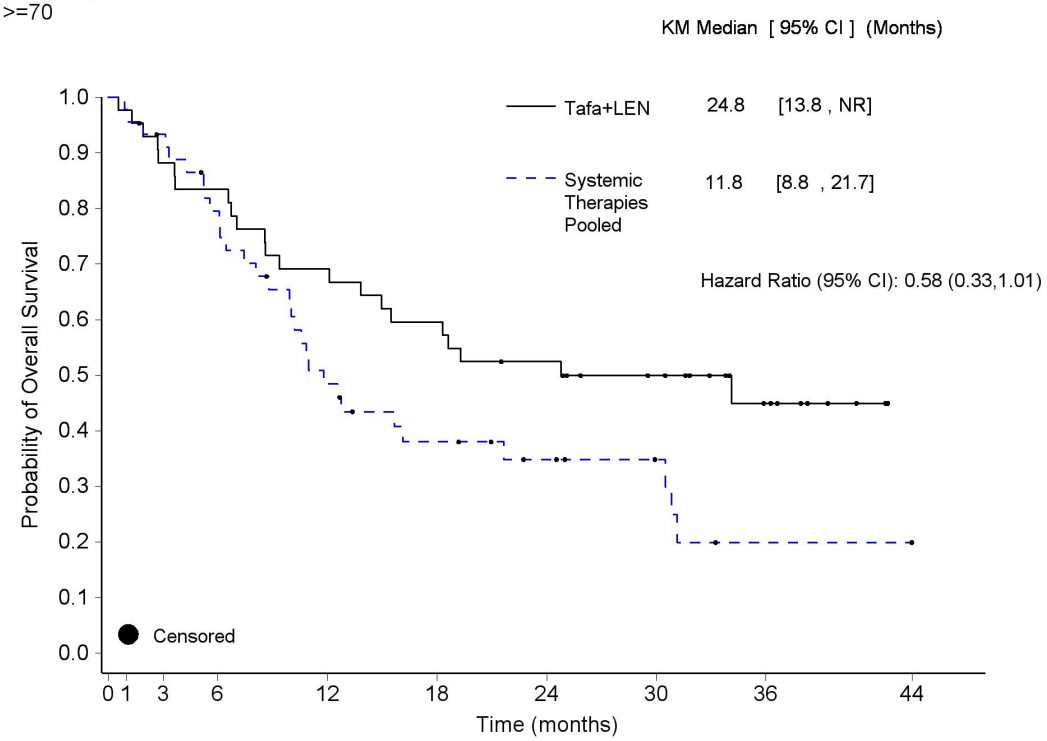
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.2: Kaplan-Meier plot of overall survival by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: >=70



Tafa+LEN (N = 43)										
at risk	43	42	37	35	29	25	21	16	8	0
event(s)	0	1	5	7	13	17	20	21	22	22
censored	0	0	1	1	1	1	2	6	13	21
Systemic Therapies Pooled (N = 45)										
at risk	45	44	41	34	20	14	10	7	3	0
event(s)	0	1	3	9	22	26	27	27	30	30
censored	0	0	1	2	3	5	8	11	12	15

Log-rank test p-value = 0.0513.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

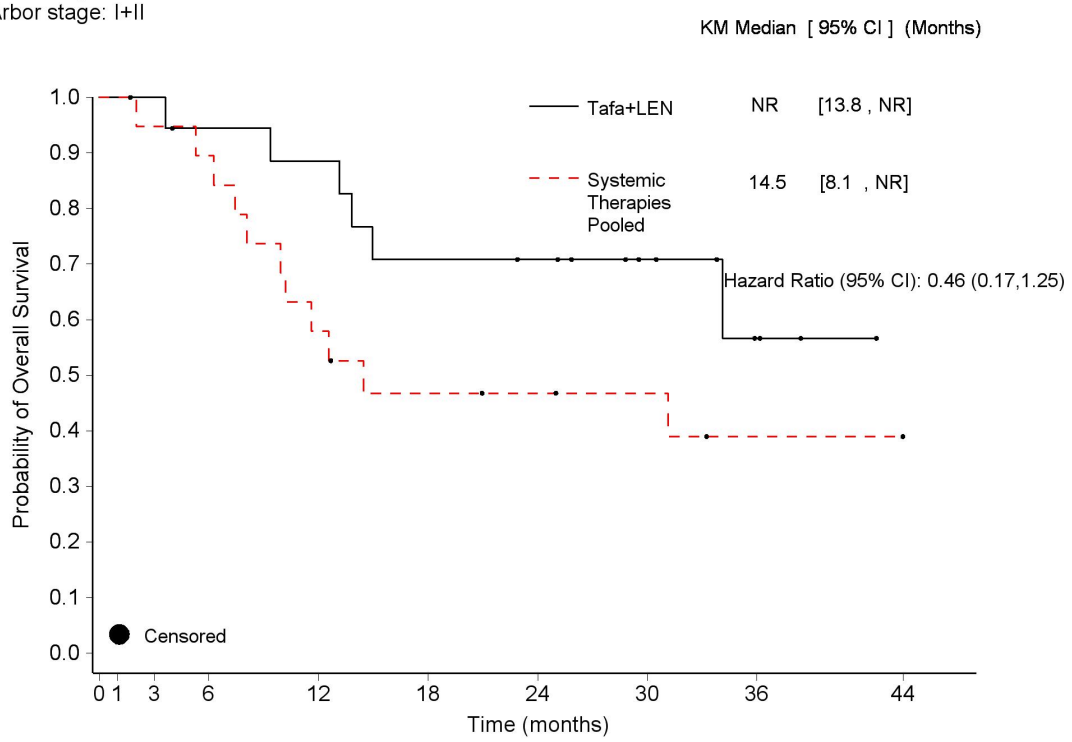
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.3: Kaplan-Meier plot of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.3: Kaplan-Meier plot of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: I+II



Tafa+LEN (N = 19)										
at risk	19	19	18	16	15	12	11	7	3	0
event(s)	0	0	0	1	2	5	5	5	6	6
censored	0	0	1	2	2	2	3	7	10	13
Systemic Therapies Pooled (N = 19)										
at risk	19	19	18	17	11	8	7	6	4	0
event(s)	0	0	1	2	8	10	10	10	11	11
censored	0	0	0	0	0	1	2	3	4	8

Log-rank test p-value = 0.1205.

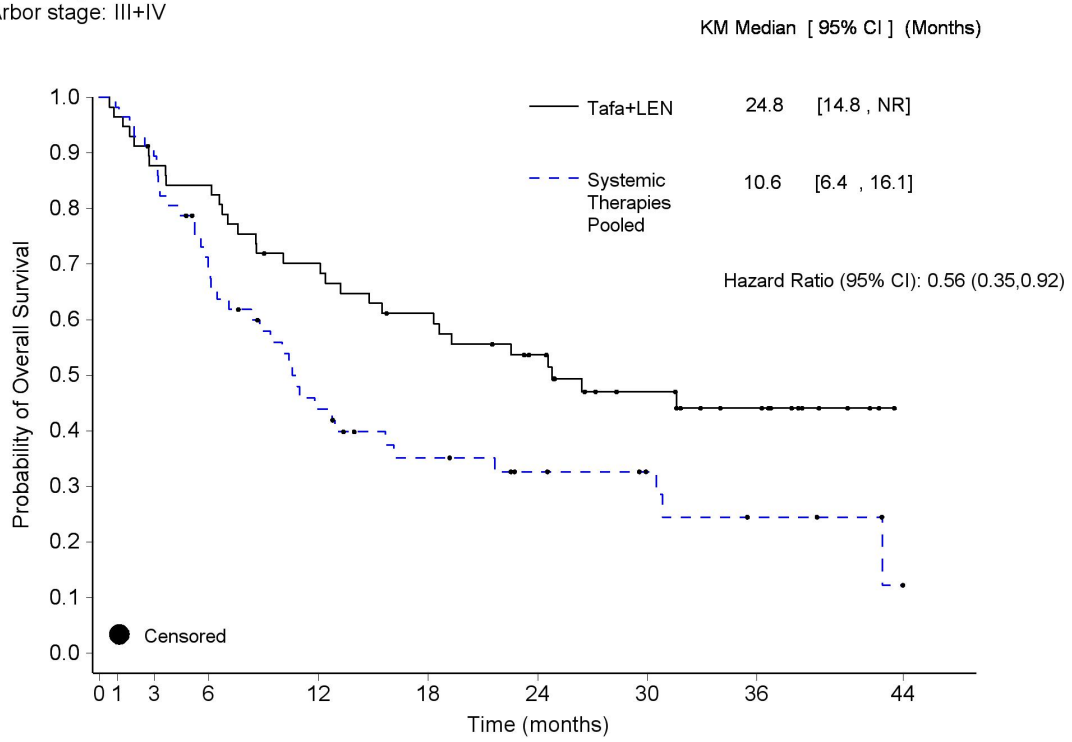
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.3: Kaplan-Meier plot of overall survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: III+IV



Tafa+LEN (N = 57)										
at risk	57	55	50	48	39	33	26	17	11	0
event(s)	0	2	7	9	17	22	26	29	30	30
censored	0	0	0	0	1	2	5	11	16	27
Systemic Therapies Pooled (N = 57)										
at risk	57	56	50	37	22	15	11	8	4	0
event(s)	0	1	6	17	30	34	35	35	37	38
censored	0	0	1	3	5	8	11	14	16	19

Log-rank test p-value = 0.0192.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

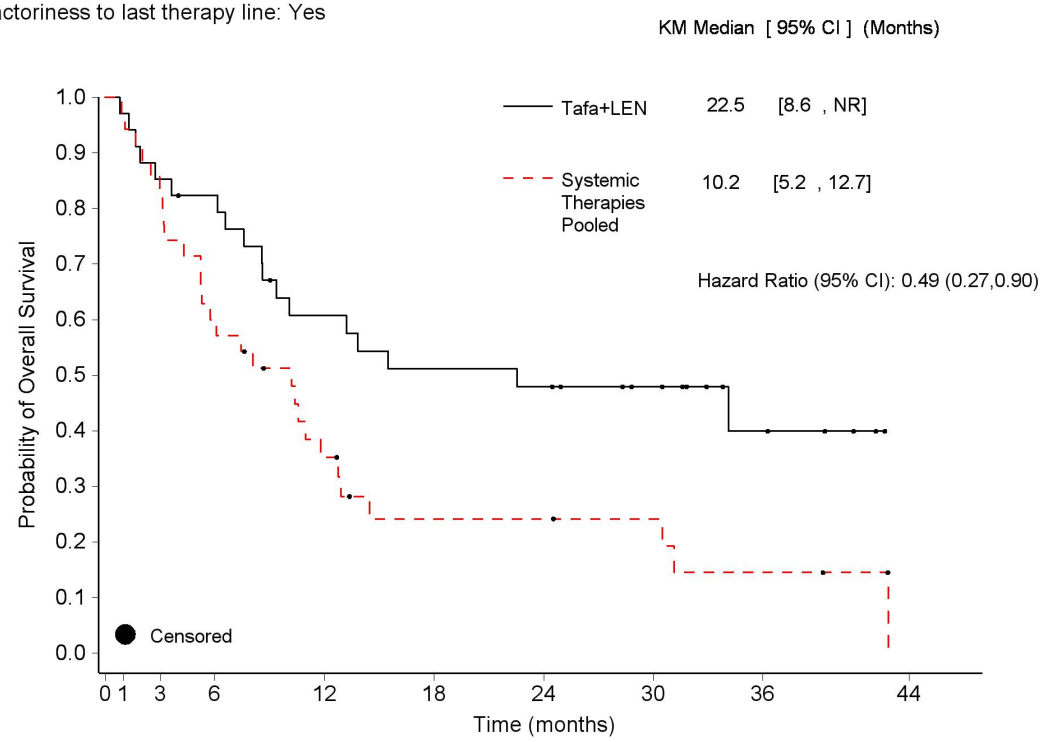
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.4: Kaplan-Meier plot of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.4: Kaplan-Meier plot of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: Yes



Tafa+LEN (N = 34)										
at risk	34	33	29	27	19	16	15	11	5	0
event(s)	0	1	5	6	13	16	17	17	18	18
censored	0	0	0	1	2	2	2	6	11	16
Systemic Therapies Pooled (N = 35)										
at risk	35	34	29	21	11	6	6	5	3	0
event(s)	0	1	6	14	22	25	25	25	27	28
censored	0	0	0	0	2	4	4	5	5	7

Log-rank test p-value = 0.0192.

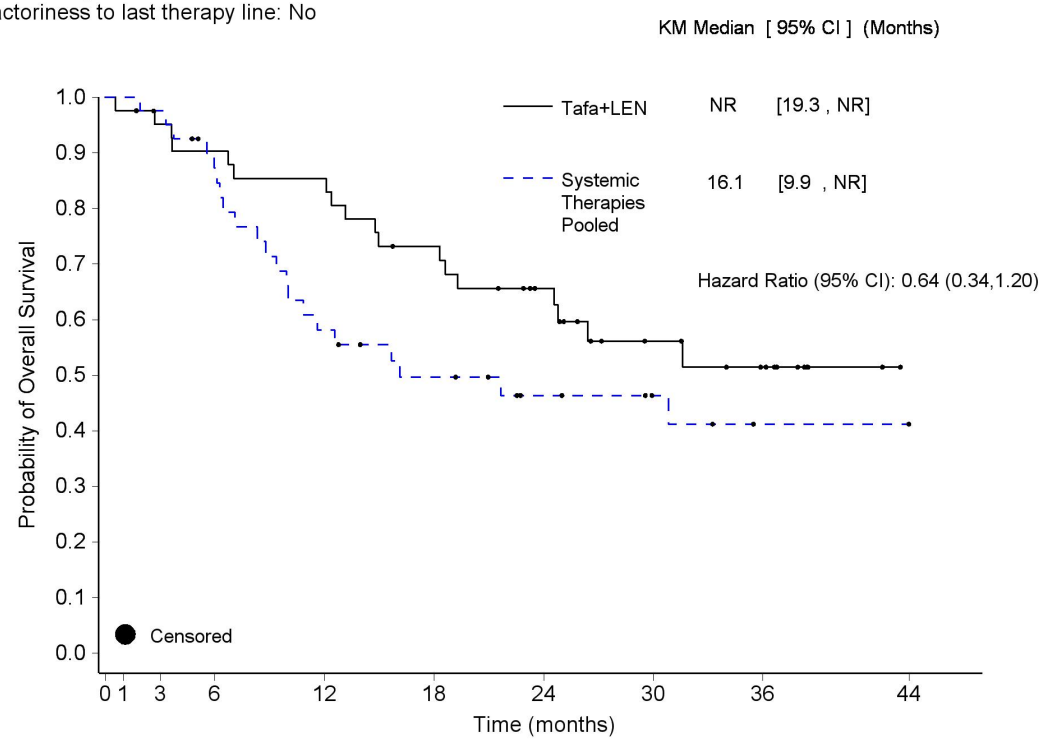
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.4: Kaplan-Meier plot of overall survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: No



Tafa+LEN (N = 42)										
at risk	42	41	39	37	35	29	22	13	9	0
event(s)	0	1	2	4	6	11	14	17	18	18
censored	0	0	1	1	1	2	6	12	15	24
Systemic Therapies Pooled (N = 41)										
at risk	41	41	39	33	22	17	12	9	5	0
event(s)	0	0	1	5	16	19	20	20	21	21
censored	0	0	1	3	3	5	9	12	15	20

Log-rank test p-value = 0.1606.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

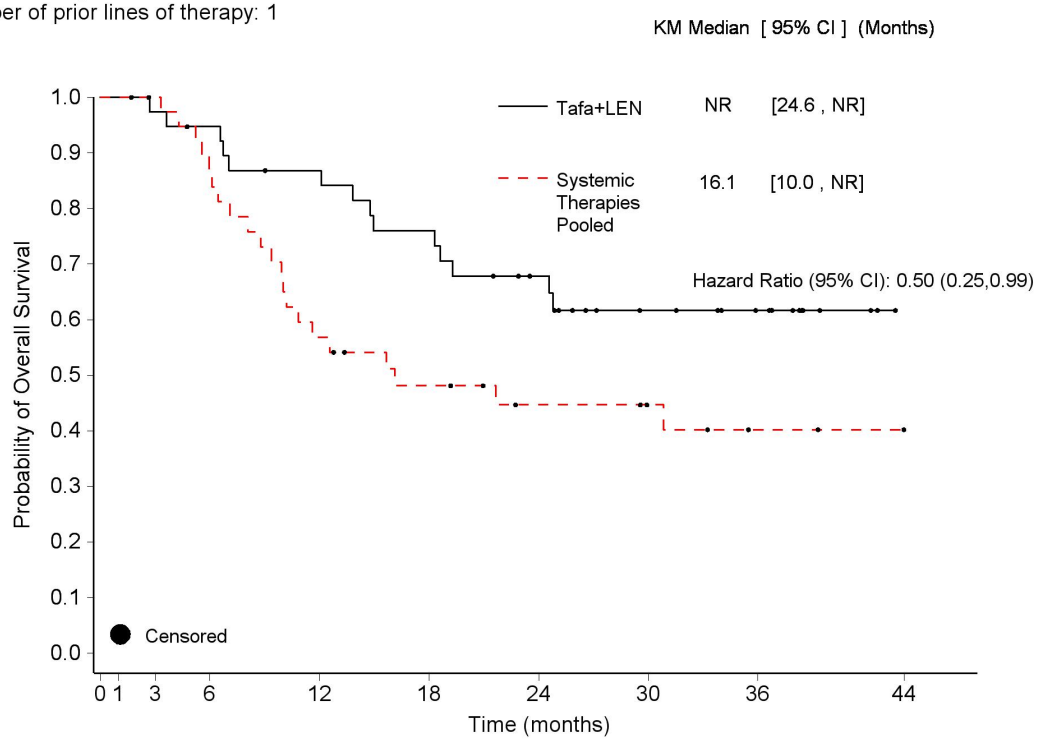
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:04 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.5: Kaplan-Meier plot of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.5: Kaplan-Meier plot of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 1



Tafa+LEN (N = 39)										
at risk	39	39	37	36	32	28	22	14	10	0
event(s)	0	0	1	2	5	9	12	14	14	14
censored	0	0	1	1	2	2	5	11	15	25
Systemic Therapies Pooled (N = 39)										
at risk	39	39	38	32	21	16	12	10	6	0
event(s)	0	0	0	5	16	19	20	20	21	21
censored	0	0	1	2	2	4	7	9	12	18

Log-rank test p-value = 0.0426.

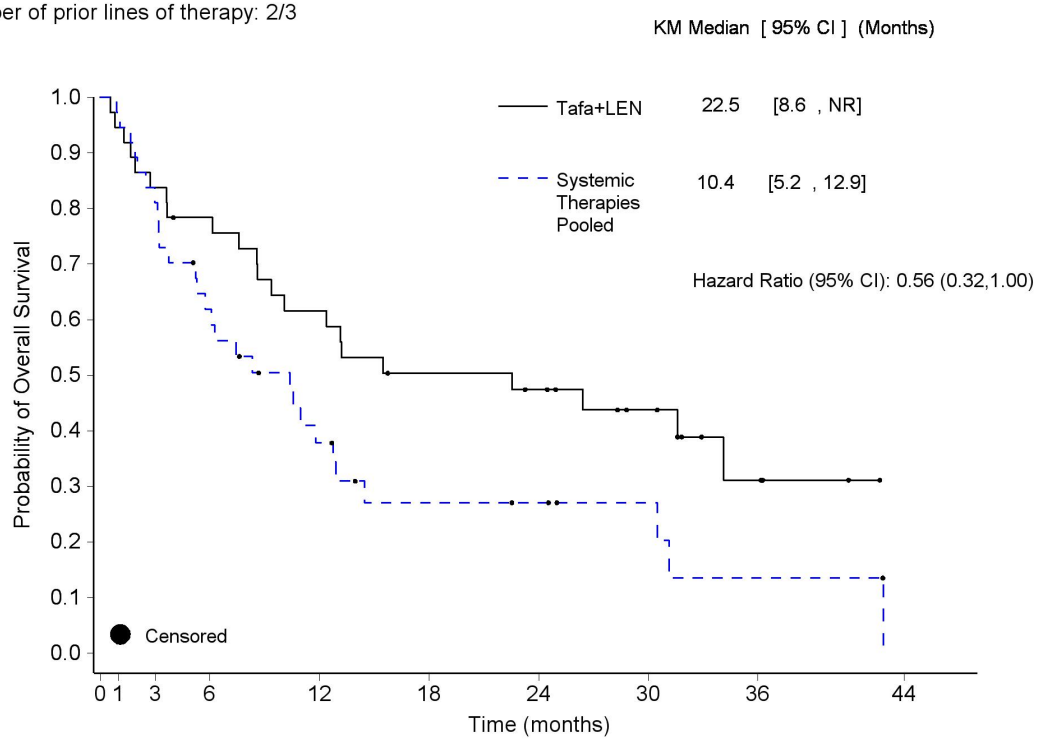
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.5: Kaplan-Meier plot of overall survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 2/3



Tafa+LEN (N = 37)										
at risk	37	35	31	28	22	17	15	10	4	0
event(s)	0	2	6	8	14	18	19	20	22	22
censored	0	0	0	1	1	2	3	7	11	15
Systemic Therapies Pooled (N = 37)										
at risk	37	36	30	22	12	7	6	4	2	0
event(s)	0	1	7	14	22	25	25	25	27	28
censored	0	0	0	1	3	5	6	8	8	9

Log-rank test p-value = 0.0477.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

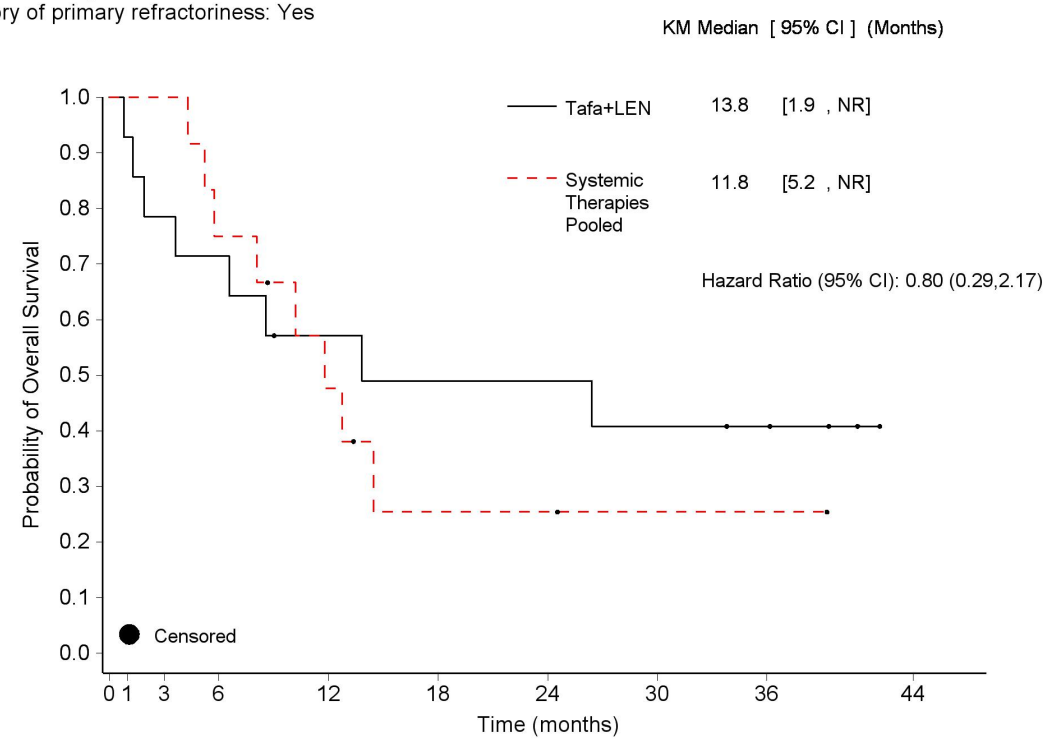
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.6: Kaplan-Meier plot of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.6: Kaplan-Meier plot of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: Yes



Tafa+LEN (N = 14)										
at risk	14	13	11	10	7	6	6	5	4	0
event(s)	0	1	3	4	6	7	7	8	8	8
censored	0	0	0	0	1	1	1	1	2	6
Systemic Therapies Pooled (N = 12)										
at risk	12	12	12	9	5	2	2	1	1	0
event(s)	0	0	0	3	6	8	8	8	8	8
censored	0	0	0	0	1	2	2	3	3	4

Log-rank test p-value = 0.6554.

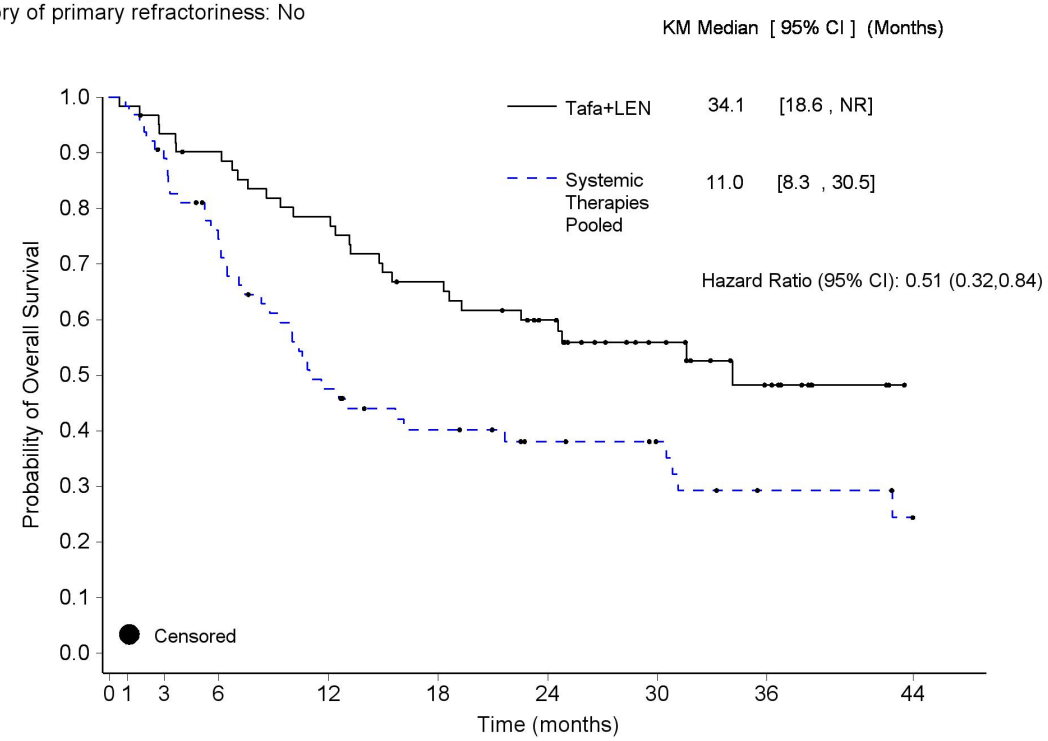
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.6: Kaplan-Meier plot of overall survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: No



Tafa+LEN (N = 62)										
at risk	62	61	57	54	47	39	31	19	10	0
event(s)	0	1	4	6	13	20	24	26	28	28
censored	0	0	1	2	2	3	7	17	24	34
Systemic Therapies Pooled (N = 64)										
at risk	64	63	56	45	28	21	16	13	7	0
event(s)	0	1	7	16	32	36	37	37	40	41
censored	0	0	1	3	4	7	11	14	17	23

Log-rank test p-value = 0.0063.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

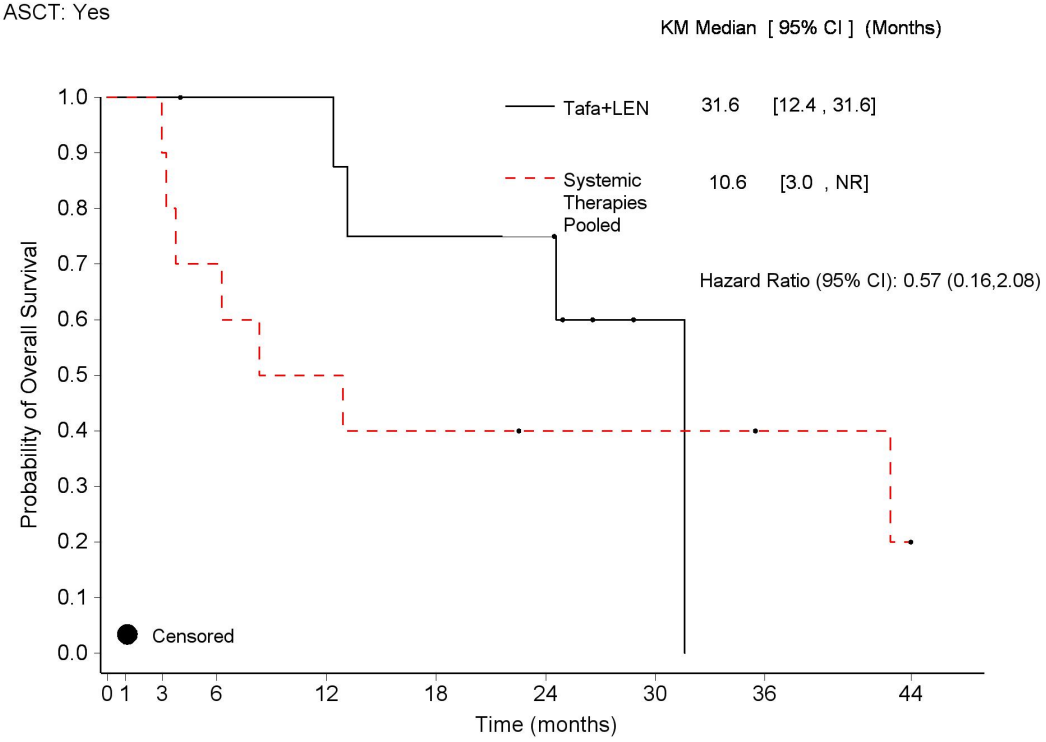
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.7: Kaplan-Meier plot of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.7: Kaplan-Meier plot of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: Yes



Tafa+LEN (N = 9)										
at risk	9	9	9	8	8	6	6	1	0	0
event(s)	0	0	0	0	0	2	2	3	4	4
censored	0	0	0	1	1	1	1	5	5	5
Systemic Therapies Pooled (N = 10)										
at risk	10	10	9	7	5	4	3	3	2	0
event(s)	0	0	1	3	5	6	6	6	6	7
censored	0	0	0	0	0	0	1	1	2	3

Log-rank test p-value = 0.3925.

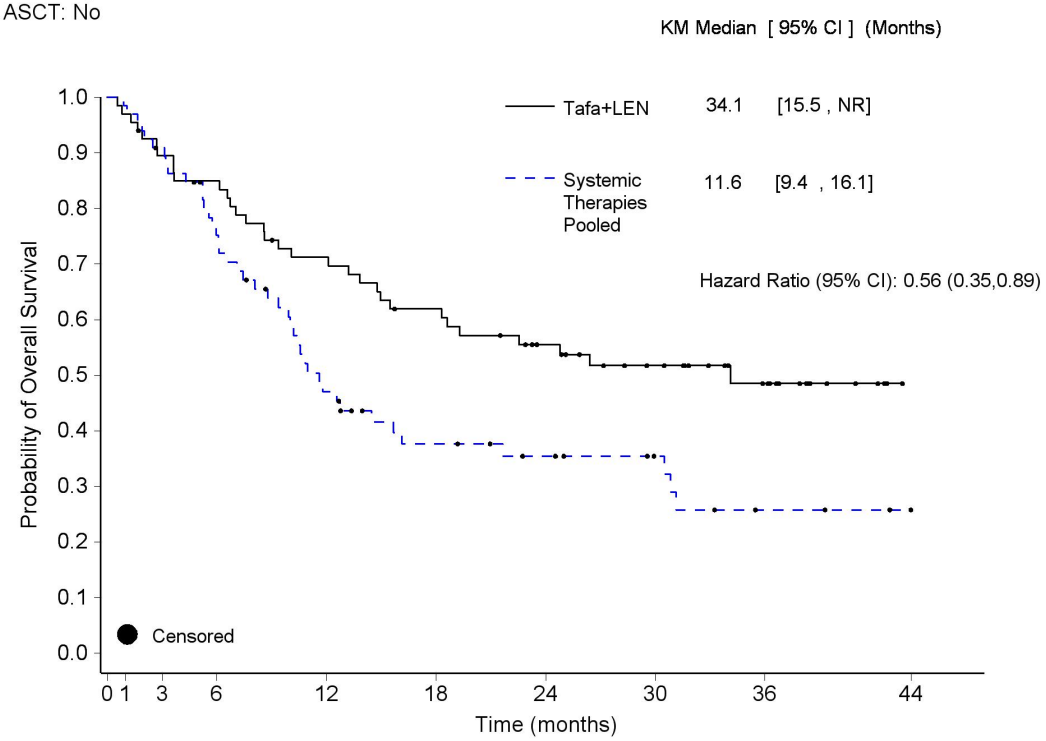
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.7: Kaplan-Meier plot of overall survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: No



Tafa+LEN (N = 67)										
at risk	67	65	59	56	46	39	31	23	14	0
event(s)	0	2	7	10	19	25	29	31	32	32
censored	0	0	1	1	2	3	7	13	21	35
Systemic Therapies Pooled (N = 66)										
at risk	66	65	59	47	28	19	15	11	6	0
event(s)	0	1	6	16	33	38	39	39	42	42
censored	0	0	1	3	5	9	12	16	18	24

Log-rank test p-value = 0.0124.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

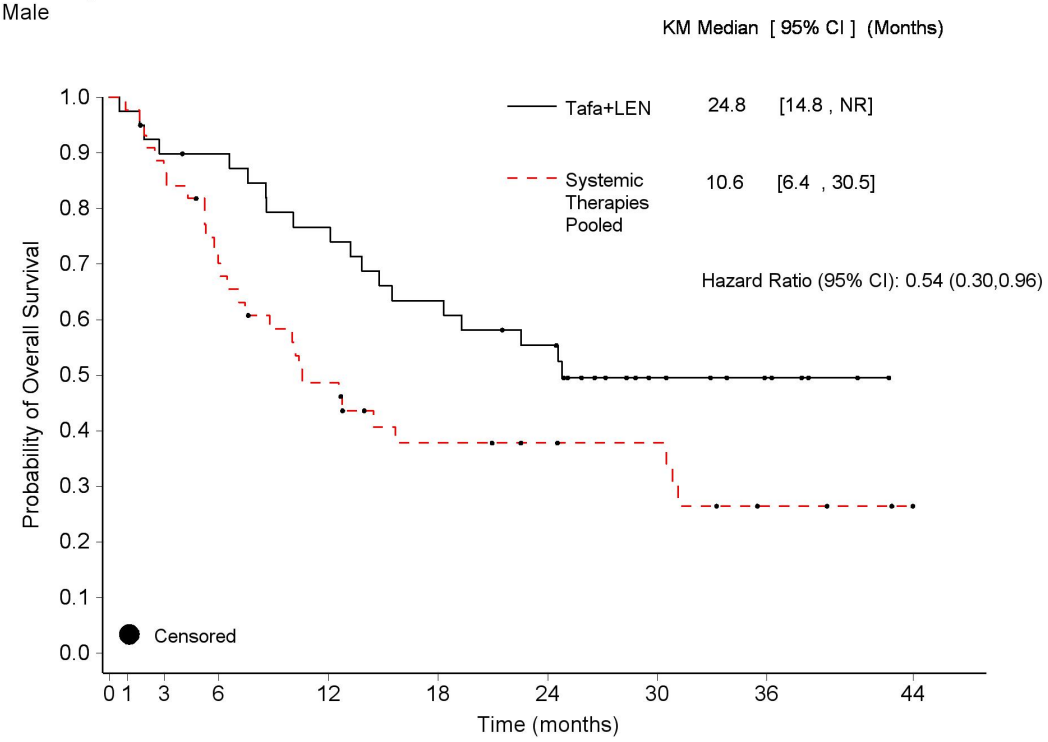
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.8: Kaplan-Meier plot of overall survival by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.8: Kaplan-Meier plot of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Male



Tafa+LEN (N = 40)										
at risk	40	39	35	34	29	24	20	9	5	0
event(s)	0	1	4	4	9	14	17	19	19	19
censored	0	0	1	2	2	2	3	12	16	21
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	44	43	38	30	20	13	11	10	5	0
event(s)	0	1	6	13	22	26	26	26	29	29
censored	0	0	0	1	2	5	7	8	10	15

Log-rank test p-value = 0.034.

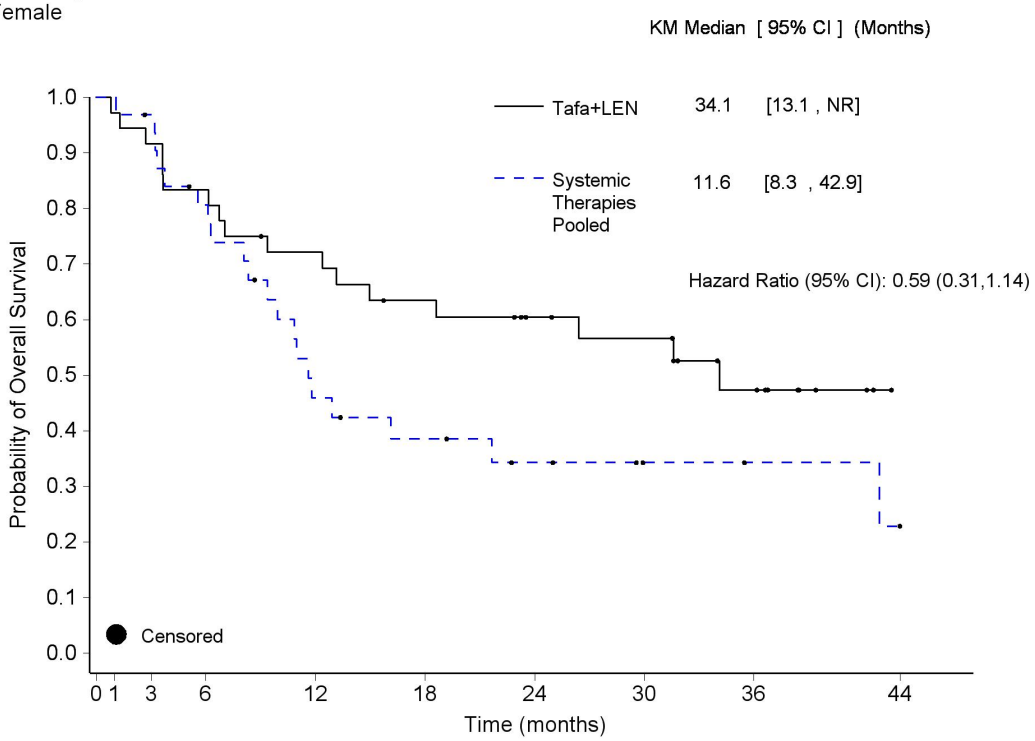
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.8: Kaplan-Meier plot of overall survival by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Female



Tafa+LEN (N = 36)										
at risk	36	35	33	30	25	21	17	15	9	0
event(s)	0	1	3	6	10	13	14	15	17	17
censored	0	0	0	0	1	2	5	6	10	19
Systemic Therapies Pooled (N = 32)										
at risk	32	32	30	24	13	10	7	4	3	0
event(s)	0	0	1	6	16	18	19	19	19	20
censored	0	0	1	2	3	4	6	9	10	12

Log-rank test p-value = 0.1115.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

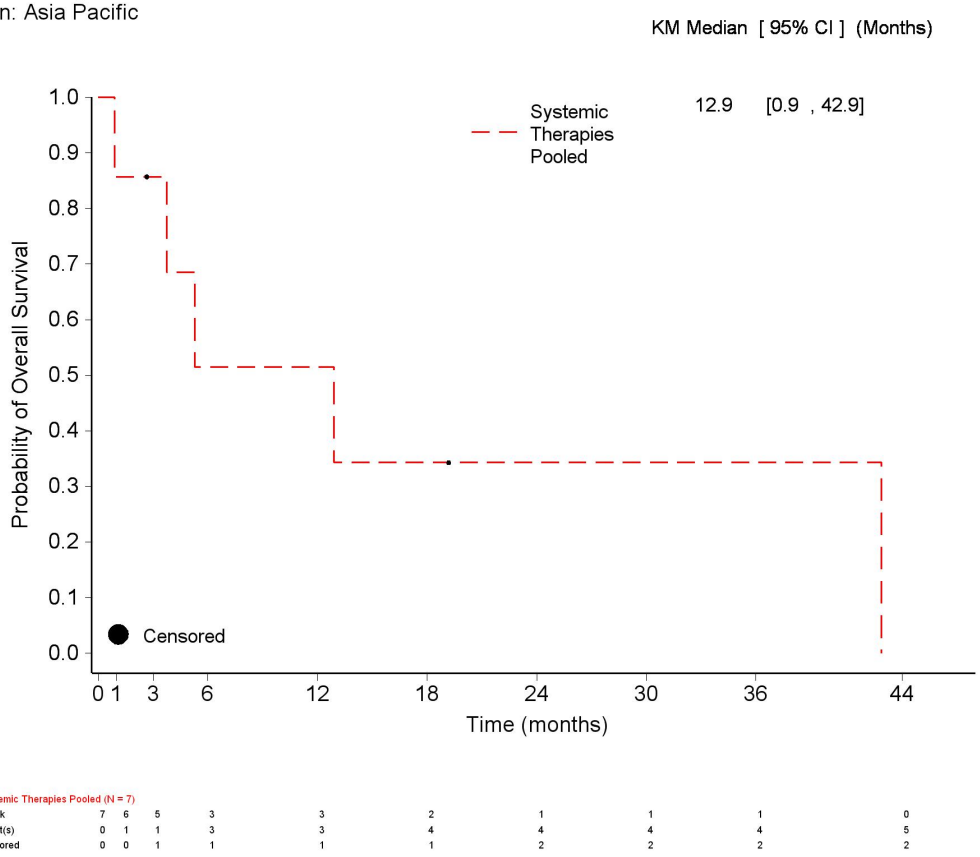
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.3.1.9.9: Kaplan-Meier plot of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.9: Kaplan-Meier plot of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Asia Pacific



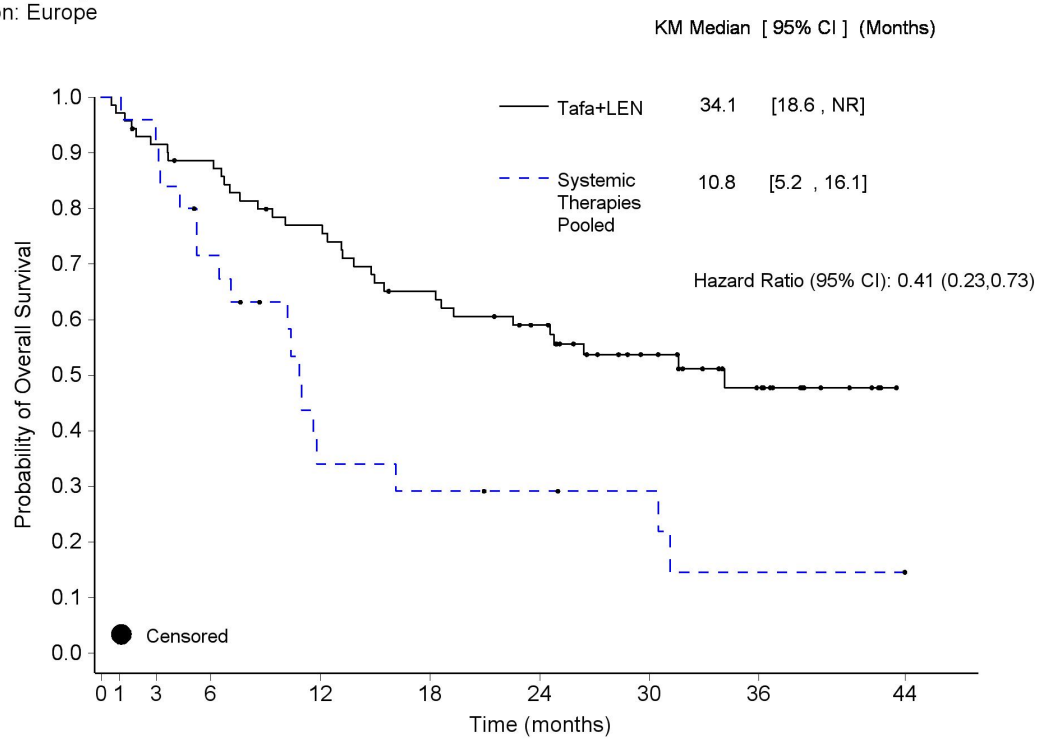
CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.9: Kaplan-Meier plot of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Europe



Tafa+LEN (N = 71)										
at risk	71	69	64	61	52	43	36	23	13	0
event(s)	0	2	6	8	16	24	28	31	33	33
censored	0	0	1	2	3	4	7	17	25	38
Systemic Therapies Pooled (N = 25)										
at risk	25	25	23	17	7	6	5	4	2	0
event(s)	0	0	2	7	15	16	16	16	18	18
censored	0	0	0	1	3	3	4	5	5	7

Log-rank test p-value = 0.0018.

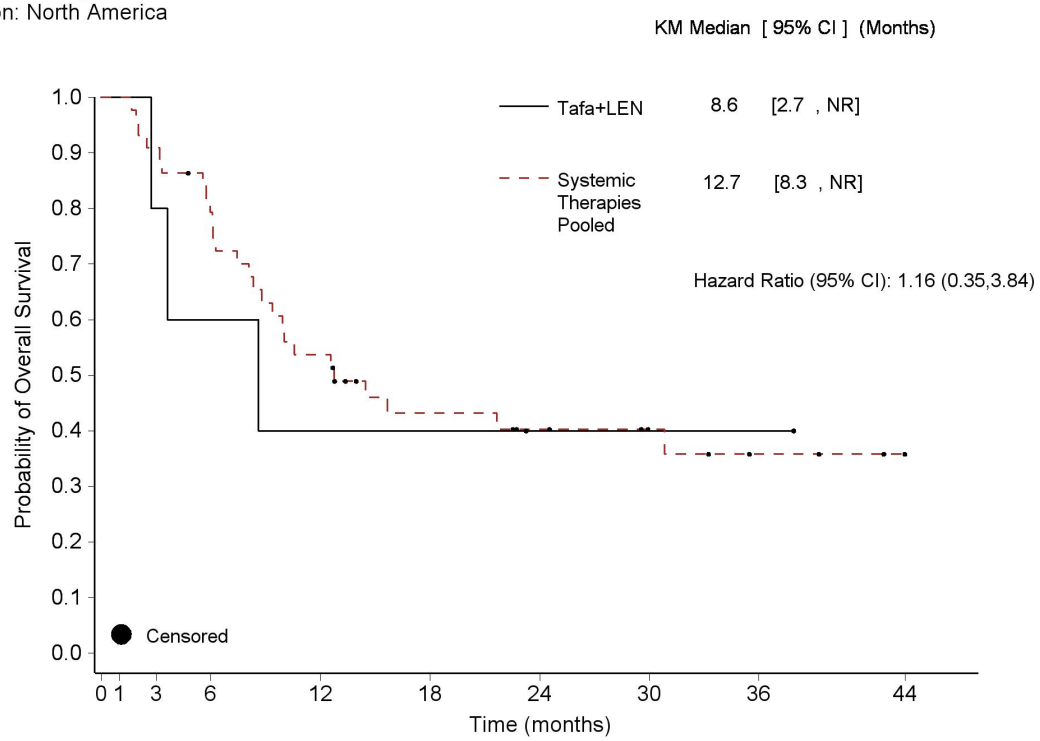
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.3.1.9.9: Kaplan-Meier plot of overall survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: North America



Tafa+LEN (N = 5)										
at risk	5	5	4	3	2	2	1	1	1	0
event(s)	0	0	1	2	3	3	3	3	3	3
censored	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	44	44	40	34	23	15	12	9	5	0
event(s)	0	0	4	9	20	24	25	25	26	26
censored	0	0	0	1	1	5	7	10	13	18

Log-rank test p-value = 0.806.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Anhang 4-G3.1.2: Progressionsfreies Überleben

Table 14.2.4.1.9.2: Summary of Progression-free survival by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.2: Summary of Progression-free survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	31 (93.9)	25 (80.6)
> 3 months	25 (75.8)	14 (45.2)
> 6 months	17 (51.5)	5 (16.1)
> 12 months	13 (39.4)	3 (9.7)
> 18 months	12 (36.4)	2 (6.5)
> 24 months	7 (21.2)	1 (3.2)
> 36 months	2 (6.1)	0
Patients with PFS event n (%)	17 (51.5)	20 (64.5)
Progression	14 (42.4)	20 (64.5)
Death	3 (9.1)	0
Patients censored n (%)	16 (48.5)	11 (35.5)
New anti-DLBCL treatment started	4 (12.1)	6 (19.4)
No event during analysis window	12 (36.4)	5 (16.1)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (1.9 , 6.3)	1.8 (0.9 , 3.9)
Median	15.7 (3.7 , NR)	5.8 (1.8 , 7.4)
Q3	NR (22.5 , NR)	7.4 (5.8 , 33.6)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.2: Summary of Progression-free survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	96.9 (79.8 , 99.6)	86.2 (67.3 , 94.6)
Month 3	78.1 (59.5 , 88.9)	59.9 (39.1 , 75.6)
Month 6	61.7 (42.4 , 76.2)	31.7 (12.9 , 52.4)
Month 12	50.8 (31.9 , 66.9)	23.8 (7.2 , 45.6)
Month 18	46.9 (28.3 , 63.5)	15.8 (3.0 , 37.9)
Month 24	42.6 (24.4 , 59.8)	7.9 (0.6 , 29.0)
Month 36	42.6 (24.4 , 59.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0044	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.391 (0.200 , 0.766)	
p-value [4]	0.0062	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.2: Summary of Progression-free survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	40 (93.0)	43 (95.6)
> 3 months	32 (74.4)	27 (60.0)
> 6 months	26 (60.5)	16 (35.6)
> 12 months	21 (48.8)	5 (11.1)
> 18 months	18 (41.9)	2 (4.4)
> 24 months	10 (23.3)	0
> 36 months	2 (4.7)	0
Patients with PFS event n (%)	29 (67.4)	32 (71.1)
Progression	23 (53.5)	24 (53.3)
Death	6 (14.0)	8 (17.8)
Patients censored n (%)	14 (32.6)	13 (28.9)
New anti-DLBCL treatment started	1 (2.3)	6 (13.3)
No event during analysis window	13 (30.2)	5 (11.1)
Progression based on clinical examination only	0	2 (4.4)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.8 (1.3 , 5.5)	2.7 (1.4 , 5.5)
Median	12.1 (4.7 , 28.0)	6.1 (3.0 , 8.0)
Q3	36.7 (19.9 , 36.7)	10.8 (6.4 , 16.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.2: Summary of Progression-free survival by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	93.0 (79.9 , 97.7)	97.7 (84.9 , 99.7)
Month 3	74.4 (58.6 , 84.9)	69.0 (52.5 , 80.7)
Month 6	60.5 (44.3 , 73.3)	53.8 (36.5 , 68.3)
Month 12	51.2 (35.5 , 64.8)	17.9 (6.7 , 33.5)
Month 18	43.9 (28.8 , 58.0)	9.0 (1.7 , 23.8)
Month 24	36.4 (22.2 , 50.7)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	32.3 (18.3 , 47.3)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0026	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.437 (0.252 , 0.758)	
p-value [4]	0.0032	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.2.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.2.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.3784

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_2_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC3/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.3: Summary of Progression-free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.3: Summary of Progression-free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	18 (94.7)	17 (89.5)
> 3 months	14 (73.7)	10 (52.6)
> 6 months	13 (68.4)	5 (26.3)
> 12 months	9 (47.4)	2 (10.5)
> 18 months	8 (42.1)	1 (5.3)
> 24 months	5 (26.3)	0
Patients with PFS event n (%)	9 (47.4)	13 (68.4)
Progression	9 (47.4)	13 (68.4)
Patients censored n (%)	10 (52.6)	6 (31.6)
New anti-DLBCL treatment started	1 (5.3)	3 (15.8)
No event during analysis window	9 (47.4)	3 (15.8)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.8 (0.8 , 14.1)	1.7 (0.4 , 3.0)
Median	NR (2.8 , NR)	5.8 (1.7 , 8.2)
Q3	NR (NR , NR)	8.2 (5.8 , 19.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.3: Summary of Progression-free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	94.7 (68.1 , 99.2)	89.5 (64.1 , 97.3)
Month 3	73.7 (47.9 , 88.1)	57.4 (32.5 , 76.0)
Month 6	68.4 (42.8 , 84.4)	43.1 (19.1 , 65.1)
Month 12	57.0 (32.0 , 75.8)	21.5 (4.0 , 48.0)
Month 18	50.7 (26.3 , 70.8)	21.5 (4.0 , 48.0)
Month 24	50.7 (26.3 , 70.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	50.7 (26.3 , 70.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0167	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.347 (0.141 , 0.854)	
p-value [4]	0.0213	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.3: Summary of Progression-free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	53 (93.0)	51 (89.5)
> 3 months	43 (75.4)	31 (54.4)
> 6 months	30 (52.6)	16 (28.1)
> 12 months	25 (43.9)	6 (10.5)
> 18 months	22 (38.6)	3 (5.3)
> 24 months	12 (21.1)	1 (1.8)
> 36 months	4 (7.0)	0
Patients with PFS event n (%)	37 (64.9)	39 (68.4)
Progression	28 (49.1)	31 (54.4)
Death	9 (15.8)	8 (14.0)
Patients censored n (%)	20 (35.1)	18 (31.6)
New anti-DLBCL treatment started	4 (7.0)	9 (15.8)
No event during analysis window	16 (28.1)	7 (12.3)
Progression based on clinical examination only	0	2 (3.5)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (1.9 , 5.5)	2.4 (1.5 , 3.9)
Median	8.7 (5.5 , 22.3)	5.8 (3.9 , 6.4)
Q3	36.7 (22.3 , NR)	10.8 (6.2 , 16.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.3: Summary of Progression-free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	94.6 (84.3 , 98.2)	94.4 (83.8 , 98.2)
Month 3	76.8 (63.4 , 85.8)	68.2 (53.3 , 79.3)
Month 6	58.3 (44.1 , 70.0)	46.7 (31.0 , 61.0)
Month 12	48.5 (34.7 , 61.0)	19.1 (8.1 , 33.6)
Month 18	42.7 (29.3 , 55.4)	9.6 (2.5 , 22.4)
Month 24	34.3 (21.8 , 47.3)	3.2 (0.2 , 13.9)
Month 36	30.9 (18.3 , 44.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0012	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.461 (0.286 , 0.745)	
p-value [4]	0.0015	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.3.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.3.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.2930

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_3_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.4: Summary of Progression-free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.4: Summary of Progression-free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	31 (91.2)	28 (80.0)
> 3 months	23 (67.6)	13 (37.1)
> 6 months	17 (50.0)	2 (5.7)
> 12 months	14 (41.2)	0
> 18 months	14 (41.2)	0
> 24 months	8 (23.5)	0
> 36 months	2 (5.9)	0
Patients with PFS event n (%)	22 (64.7)	25 (71.4)
Progression	17 (50.0)	22 (62.9)
Death	5 (14.7)	3 (8.6)
Patients censored n (%)	12 (35.3)	10 (28.6)
New anti-DLBCL treatment started	2 (5.9)	8 (22.9)
No event during analysis window	10 (29.4)	1 (2.9)
Progression based on clinical examination only	0	1 (2.9)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.7 (1.3 , 4.3)	1.4 (0.9 , 2.1)
Median	7.7 (3.6 , 36.7)	2.7 (1.6 , 5.5)
Q3	36.7 (22.5 , NR)	5.7 (3.0 , 6.4)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.4: Summary of Progression-free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	93.9 (77.9 , 98.4)	84.8 (67.4 , 93.4)
Month 3	69.7 (51.0 , 82.4)	46.0 (28.0 , 62.3)
Month 6	51.5 (33.5 , 66.9)	13.6 (2.7 , 33.5)
Month 12	45.5 (28.2 , 61.2)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	45.5 (28.2 , 61.2)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	38.7 (22.3 , 54.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	32.2 (15.5 , 50.3)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0005	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.328 (0.170 , 0.633)	
p-value [4]	0.0009	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.4: Summary of Progression-free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	40 (95.2)	40 (97.6)
> 3 months	34 (81.0)	28 (68.3)
> 6 months	26 (61.9)	19 (46.3)
> 12 months	20 (47.6)	8 (19.5)
> 18 months	16 (38.1)	4 (9.8)
> 24 months	9 (21.4)	1 (2.4)
> 36 months	2 (4.8)	0
Patients with PFS event n (%)	24 (57.1)	27 (65.9)
Progression	20 (47.6)	22 (53.7)
Death	4 (9.5)	5 (12.2)
Patients censored n (%)	18 (42.9)	14 (34.1)
New anti-DLBCL treatment started	3 (7.1)	4 (9.8)
No event during analysis window	15 (35.7)	9 (22.0)
Progression based on clinical examination only	0	1 (2.4)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.9 (1.9 , 7.4)	5.8 (1.8 , 6.2)
Median	14.1 (6.3 , NR)	8.0 (6.0 , 11.5)
Q3	NR (22.3 , NR)	15.4 (10.0 , 19.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.4: Summary of Progression-free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	95.2 (82.3 , 98.8)	100 (100 , 100)
Month 3	81.0 (65.5 , 90.0)	81.3 (64.6 , 90.6)
Month 6	68.6 (52.0 , 80.4)	67.6 (48.7 , 80.8)
Month 12	55.1 (38.4 , 69.0)	32.0 (15.7 , 49.7)
Month 18	44.1 (28.2 , 58.9)	18.3 (6.1 , 35.7)
Month 24	38.4 (23.2 , 53.5)	4.6 (0.3 , 18.9)
Month 36	38.4 (23.2 , 53.5)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0152	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.499 (0.282 , 0.885)	
p-value [4]	0.0173	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.4.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.4.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.0281

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_4_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.5: Summary of Progression-free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.5: Summary of Progression-free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	38 (97.4)	38 (97.4)
> 3 months	32 (82.1)	29 (74.4)
> 6 months	26 (66.7)	18 (46.2)
> 12 months	20 (51.3)	8 (20.5)
> 18 months	17 (43.6)	4 (10.3)
> 24 months	10 (25.6)	1 (2.6)
> 36 months	3 (7.7)	0
Patients with PFS event n (%)	22 (56.4)	27 (69.2)
Progression	20 (51.3)	23 (59.0)
Death	2 (5.1)	4 (10.3)
Patients censored n (%)	17 (43.6)	12 (30.8)
New anti-DLBCL treatment started	1 (2.6)	6 (15.4)
No event during analysis window	16 (41.0)	6 (15.4)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.9 (1.9 , 8.2)	5.8 (2.4 , 6.2)
Median	16.2 (7.0 , NR)	8.0 (5.8 , 11.5)
Q3	NR (NR , NR)	15.4 (8.2 , 19.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.5: Summary of Progression-free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	97.4 (83.2 , 99.6)	100 (100 , 100)
Month 3	82.1 (66.0 , 91.0)	86.2 (69.8 , 94.0)
Month 6	69.2 (52.2 , 81.2)	65.5 (46.0 , 79.5)
Month 12	55.6 (38.5 , 69.6)	31.1 (15.1 , 48.6)
Month 18	47.2 (30.8 , 62.1)	17.8 (5.9 , 34.8)
Month 24	41.5 (25.6 , 56.6)	4.4 (0.3 , 18.4)
Month 36	41.5 (25.6 , 56.6)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0068	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.452 (0.251 , 0.814)	
p-value [4]	0.0081	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.5: Summary of Progression-free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	33 (89.2)	30 (81.1)
> 3 months	25 (67.6)	12 (32.4)
> 6 months	17 (45.9)	3 (8.1)
> 12 months	14 (37.8)	0
> 18 months	13 (35.1)	0
> 24 months	7 (18.9)	0
> 36 months	1 (2.7)	0
Patients with PFS event n (%)	24 (64.9)	25 (67.6)
Progression	17 (45.9)	21 (56.8)
Death	7 (18.9)	4 (10.8)
Patients censored n (%)	13 (35.1)	12 (32.4)
New anti-DLBCL treatment started	4 (10.8)	6 (16.2)
No event during analysis window	9 (24.3)	4 (10.8)
Progression based on clinical examination only	0	2 (5.4)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.4 (1.3 , 5.5)	1.4 (0.9 , 1.9)
Median	6.3 (3.6 , 28.0)	2.5 (1.6 , 5.5)
Q3	36.7 (19.9 , 36.7)	6.0 (3.0 , 6.4)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.5: Summary of Progression-free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	91.7 (76.3 , 97.2)	85.7 (69.0 , 93.8)
Month 3	69.4 (51.7 , 81.8)	41.5 (24.3 , 57.9)
Month 6	51.7 (34.2 , 66.7)	20.0 (6.1 , 39.5)
Month 12	45.6 (28.7 , 61.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	42.4 (25.7 , 58.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	35.6 (19.8 , 51.6)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	28.4 (12.4 , 46.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0010	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.358 (0.189 , 0.676)	
p-value [4]	0.0016	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.5.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.5.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.0979

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_5_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.6: Summary of Progression-free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.6: Summary of Progression-free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	12 (85.7)	11 (91.7)
> 3 months	9 (64.3)	6 (50.0)
> 6 months	5 (35.7)	1 (8.3)
> 12 months	4 (28.6)	0
> 18 months	4 (28.6)	0
> 24 months	4 (28.6)	0
> 36 months	1 (7.1)	0
Patients with PFS event n (%)	9 (64.3)	9 (75.0)
Progression	7 (50.0)	9 (75.0)
Death	2 (14.3)	0
Patients censored n (%)	5 (35.7)	3 (25.0)
New anti-DLBCL treatment started	1 (7.1)	3 (25.0)
No event during analysis window	4 (28.6)	0
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	1.9 (0.8 , 4.3)	1.6 (1.0 , 3.0)
Median	4.3 (1.3 , NR)	3.0 (1.4 , 5.8)
Q3	NR (4.3 , NR)	5.8 (3.0 , 6.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.6: Summary of Progression-free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	85.7 (53.9 , 96.2)	91.7 (53.9 , 98.8)
Month 3	64.3 (34.3 , 83.3)	58.3 (27.0 , 80.1)
Month 6	40.8 (15.6 , 64.9)	16.2 (1.0 , 49.1)
Month 12	32.7 (10.5 , 57.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	32.7 (10.5 , 57.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	32.7 (10.5 , 57.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	32.7 (10.5 , 57.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.2454	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.566 (0.214 , 1.496)	
p-value [4]	0.2512	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.6: Summary of Progression-free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	59 (95.2)	57 (89.1)
> 3 months	48 (77.4)	35 (54.7)
> 6 months	38 (61.3)	20 (31.3)
> 12 months	30 (48.4)	8 (12.5)
> 18 months	26 (41.9)	4 (6.3)
> 24 months	13 (21.0)	1 (1.6)
> 36 months	3 (4.8)	0
Patients with PFS event n (%)	37 (59.7)	43 (67.2)
Progression	30 (48.4)	35 (54.7)
Death	7 (11.3)	8 (12.5)
Patients censored n (%)	25 (40.3)	21 (32.8)
New anti-DLBCL treatment started	4 (6.5)	9 (14.1)
No event during analysis window	21 (33.9)	10 (15.6)
Progression based on clinical examination only	0	2 (3.1)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (1.9 , 6.3)	2.4 (1.6 , 3.9)
Median	15.7 (7.0 , 28.0)	6.1 (3.9 , 8.0)
Q3	36.7 (28.0 , NR)	11.5 (7.9 , 18.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.6: Summary of Progression-free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	96.7 (87.5 , 99.2)	93.4 (83.5 , 97.5)
Month 3	78.7 (66.1 , 87.0)	66.7 (52.7 , 77.4)
Month 6	65.4 (52.0 , 75.9)	50.5 (35.8 , 63.5)
Month 12	55.0 (41.5 , 66.5)	22.7 (11.1 , 36.7)
Month 18	47.6 (34.4 , 59.7)	13.0 (4.4 , 26.3)
Month 24	39.7 (26.9 , 52.2)	3.2 (0.3 , 14.0)
Month 36	35.7 (22.4 , 49.3)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	<.0001	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.401 (0.251 , 0.642)	
p-value [4]	0.0001	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.6.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.6.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.6113

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_6_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.7: Summary of Progression-free survival by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.7: Summary of Progression-free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	9 (100)	8 (80.0)
> 3 months	8 (88.9)	4 (40.0)
> 6 months	6 (66.7)	2 (20.0)
> 12 months	4 (44.4)	1 (10.0)
> 18 months	4 (44.4)	0
> 24 months	1 (11.1)	0
Patients with PFS event n (%)		
Progression	4 (44.4)	6 (60.0)
	4 (44.4)	6 (60.0)
Patients censored n (%)		
New anti-DLBCL treatment started	5 (55.6)	4 (40.0)
No event during analysis window	1 (11.1)	3 (30.0)
	4 (44.4)	1 (10.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	6.3 (1.9 , NR)	1.6 (0.2 , 6.0)
Median	NR (1.9 , NR)	6.0 (0.2 , 15.4)
Q3	NR (7.4 , NR)	15.4 (1.8 , 15.4)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.7: Summary of Progression-free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	80.0 (40.9 , 94.6)
Month 3	88.9 (43.3 , 98.4)	56.0 (19.7 , 81.3)
Month 6	77.8 (36.5 , 93.9)	37.3 (6.6 , 69.9)
Month 12	51.9 (16.4 , 78.8)	37.3 (6.6 , 69.9)
Month 18	51.9 (16.4 , 78.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	51.9 (16.4 , 78.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	51.9 (16.4 , 78.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0794	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.325 (0.088 , 1.205)	
p-value [4]	0.0928	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.7: Summary of Progression-free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	62 (92.5)	60 (90.9)
> 3 months	49 (73.1)	37 (56.1)
> 6 months	37 (55.2)	19 (28.8)
> 12 months	30 (44.8)	7 (10.6)
> 18 months	26 (38.8)	4 (6.1)
> 24 months	16 (23.9)	1 (1.5)
> 36 months	4 (6.0)	0
Patients with PFS event n (%)	42 (62.7)	46 (69.7)
Progression	33 (49.3)	38 (57.6)
Death	9 (13.4)	8 (12.1)
Patients censored n (%)	25 (37.3)	20 (30.3)
New anti-DLBCL treatment started	4 (6.0)	9 (13.6)
No event during analysis window	21 (31.3)	9 (13.6)
Progression based on clinical examination only	0	2 (3.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.8 (1.9 , 5.5)	2.4 (1.5 , 3.1)
Median	12.1 (5.5 , 22.5)	5.8 (3.1 , 7.4)
Q3	36.7 (22.5 , NR)	10.0 (6.4 , 16.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.7: Summary of Progression-free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	93.9 (84.7 , 97.7)	95.2 (86.0 , 98.4)
Month 3	74.2 (61.9 , 83.1)	66.7 (53.2 , 77.2)
Month 6	58.8 (45.9 , 69.6)	46.9 (32.6 , 59.9)
Month 12	50.7 (38.0 , 62.1)	18.2 (8.2 , 31.3)
Month 18	44.0 (31.5 , 55.7)	12.1 (4.2 , 24.7)
Month 24	36.8 (24.9 , 48.7)	3.0 (0.2 , 13.2)
Month 36	34.1 (22.2 , 46.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0003	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.445 (0.285 , 0.696)	
p-value [4]	0.0004	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.7.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.7.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.4275

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_7_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.8: Summary of Progression-free survival by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.8: Summary of Progression-free survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	37 (92.5)	38 (86.4)
> 3 months	31 (77.5)	22 (50.0)
> 6 months	25 (62.5)	8 (18.2)
> 12 months	21 (52.5)	3 (6.8)
> 18 months	18 (45.0)	2 (4.5)
> 24 months	8 (20.0)	1 (2.3)
> 36 months	2 (5.0)	0
Patients with PFS event n (%)	27 (67.5)	29 (65.9)
Progression	22 (55.0)	25 (56.8)
Death	5 (12.5)	4 (9.1)
Patients censored n (%)	13 (32.5)	15 (34.1)
New anti-DLBCL treatment started	0	9 (20.5)
No event during analysis window	13 (32.5)	5 (11.4)
Progression based on clinical examination only	0	1 (2.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.8 (1.9 , 7.4)	2.1 (1.0 , 3.0)
Median	13.1 (5.5 , 28.0)	3.9 (2.7 , 6.2)
Q3	36.7 (19.9 , 36.7)	10.0 (5.8 , 19.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.8: Summary of Progression-free survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	92.5 (78.5 , 97.5)	90.5 (76.6 , 96.3)
Month 3	77.5 (61.2 , 87.6)	62.3 (45.2 , 75.4)
Month 6	62.5 (45.7 , 75.4)	36.3 (19.4 , 53.5)
Month 12	52.5 (36.1 , 66.5)	15.9 (4.4 , 33.9)
Month 18	45.0 (29.3 , 59.5)	10.6 (2.0 , 27.8)
Month 24	36.9 (22.2 , 51.7)	5.3 (0.4 , 21.2)
Month 36	30.8 (15.4 , 47.6)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0011	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.399 (0.226 , 0.703)	
p-value [4]	0.0015	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.8: Summary of Progression-free survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	34 (94.4)	30 (93.8)
> 3 months	26 (72.2)	19 (59.4)
> 6 months	18 (50.0)	13 (40.6)
> 12 months	13 (36.1)	5 (15.6)
> 18 months	12 (33.3)	2 (6.3)
> 24 months	9 (25.0)	0
> 36 months	2 (5.6)	0
Patients with PFS event n (%)	19 (52.8)	23 (71.9)
Progression	15 (41.7)	19 (59.4)
Death	4 (11.1)	4 (12.5)
Patients censored n (%)	17 (47.2)	9 (28.1)
New anti-DLBCL treatment started	5 (13.9)	3 (9.4)
No event during analysis window	12 (33.3)	5 (15.6)
Progression based on clinical examination only	0	1 (3.1)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.1 (1.8 , 5.9)	2.4 (1.5 , 6.0)
Median	9.1 (3.7 , NR)	6.1 (3.0 , 8.0)
Q3	NR (22.3 , NR)	10.8 (6.4 , 18.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.8: Summary of Progression-free survival by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	97.1 (81.4 , 99.6)	96.8 (79.2 , 99.5)
Month 3	74.3 (56.4 , 85.7)	69.5 (49.4 , 82.8)
Month 6	59.3 (41.0 , 73.6)	56.4 (35.7 , 72.8)
Month 12	49.2 (31.3 , 64.8)	23.5 (8.8 , 42.2)
Month 18	45.4 (27.7 , 61.5)	11.8 (2.2 , 30.0)
Month 24	41.6 (24.3 , 58.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	41.6 (24.3 , 58.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0175	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.473 (0.251 , 0.891)	
p-value [4]	0.0206	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.4.1.9.8.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.8.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.8272

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_8_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	0	6 (85.7)
> 3 months	0	2 (28.6)
> 6 months	0	1 (14.3)
Patients with PFS event n (%)	0	4 (57.1)
Progression	0	3 (42.9)
Death	0	1 (14.3)
Patients censored n (%)	0	3 (42.9)
New anti-DLBCL treatment started	0	2 (28.6)
No event during analysis window	0	1 (14.3)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1		1.6 (0.9 , 8.0)
Median		2.5 (0.9 , 8.0)
Q3		8.0 (2.5 , 8.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 1/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1		85.7 (33.4 , 97.9)
Month 3		47.6 (7.5 , 80.8)
Month 6		47.6 (7.5 , 80.8)
Month 12		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36		0.0 (0.0 , 0.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 2/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	66 (93.0)	22 (88.0)
> 3 months	54 (76.1)	13 (52.0)
> 6 months	42 (59.2)	7 (28.0)
> 12 months	33 (46.5)	2 (8.0)
> 18 months	29 (40.8)	1 (4.0)
> 24 months	16 (22.5)	0
> 36 months	4 (5.6)	0
Patients with PFS event n (%)	42 (59.2)	17 (68.0)
Progression	34 (47.9)	13 (52.0)
Death	8 (11.3)	4 (16.0)
Patients censored n (%)	29 (40.8)	8 (32.0)
New anti-DLBCL treatment started	5 (7.0)	4 (16.0)
No event during analysis window	24 (33.8)	2 (8.0)
Progression based on clinical examination only	0	2 (8.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (1.9 , 5.5)	1.8 (0.2 , 3.9)
Median	14.1 (6.3 , 28.0)	5.8 (2.7 , 7.9)
Q3	36.7 (28.0 , NR)	7.9 (5.8 , 19.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 3/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	94.3 (85.5 , 97.8)	91.7 (70.6 , 97.8)
Month 3	77.1 (65.4 , 85.3)	69.2 (45.7 , 84.1)
Month 6	64.0 (51.5 , 74.1)	46.1 (23.2 , 66.4)
Month 12	53.2 (40.7 , 64.2)	15.4 (2.7 , 37.9)
Month 18	46.8 (34.5 , 58.2)	7.7 (0.5 , 28.8)
Month 24	39.9 (27.9 , 51.6)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	36.8 (24.6 , 49.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0016	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.399 (0.220 , 0.721)	
p-value [4]	0.0024	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 4/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Patients (n (%)) whose progression-free survival [1] is		
> 1 month	5 (100)	40 (90.9)
> 3 months	3 (60.0)	26 (59.1)
> 6 months	1 (20.0)	13 (29.5)
> 12 months	1 (20.0)	6 (13.6)
> 18 months	1 (20.0)	3 (6.8)
> 24 months	1 (20.0)	1 (2.3)
Patients with PFS event n (%)	4 (80.0)	31 (70.5)
Progression	3 (60.0)	28 (63.6)
Death	1 (20.0)	3 (6.8)
Patients censored n (%)	1 (20.0)	13 (29.5)
New anti-DLBCL treatment started	0	6 (13.6)
No event during analysis window	1 (20.0)	7 (15.9)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	2.7 (1.9 , 5.9)	2.1 (1.4 , 5.5)
Median	5.5 (1.9 , NR)	5.8 (3.0 , 8.2)
Q3	5.9 (1.9 , NR)	11.5 (6.2 , 18.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 5/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9: Summary of Progression-free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Probability of patients progression-free[3] (95% CI) surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	95.2 (82.3 , 98.8)
Month 3	60.0 (12.6 , 88.2)	65.9 (49.2 , 78.2)
Month 6	20.0 (0.8 , 58.2)	45.6 (28.4 , 61.3)
Month 12	20.0 (0.8 , 58.2)	23.1 (9.9 , 39.6)
Month 18	20.0 (0.8 , 58.2)	13.9 (3.9 , 30.1)
Month 24	20.0 (0.8 , 58.2)	4.6 (0.3 , 18.9)
Month 36	20.0 (0.8 , 58.2)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.6913	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.810 (0.278 , 2.356)	
p-value [4]	0.6984	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
[1] (date of first documented PD or death/date of censoring - index date + 1)/30.4375
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts wasdefined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_4_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 6/6)

Table 14.2.4.1.9.9.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

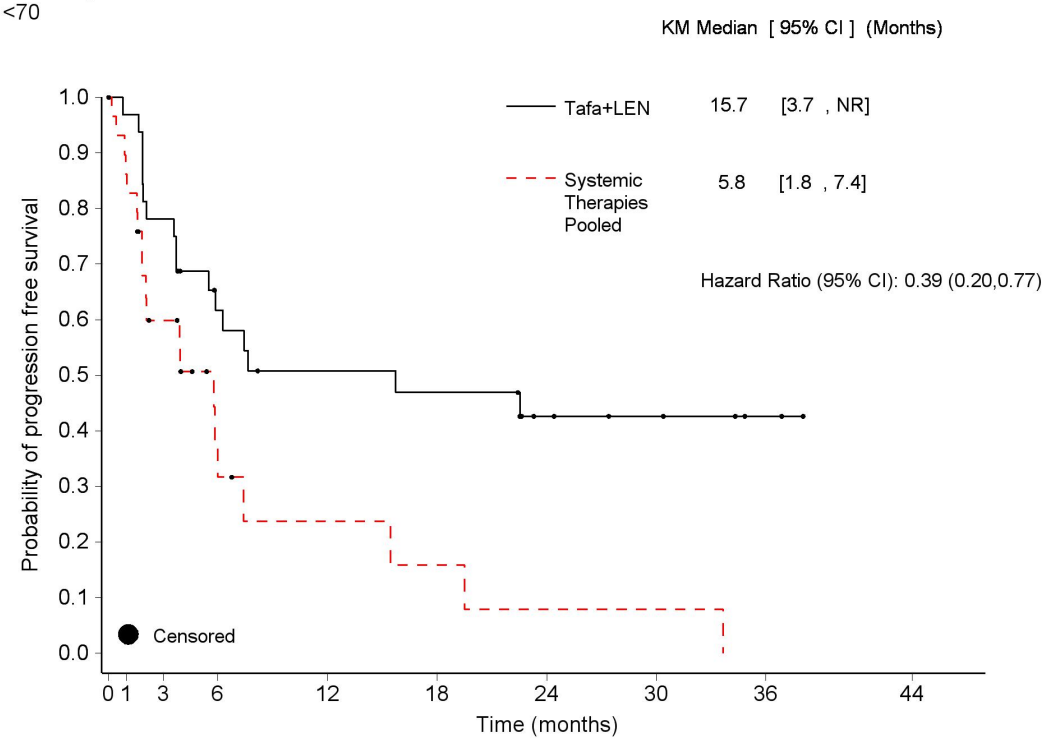
Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.4.1.9.9.1: Treatment effect estimation of Progression-free survival considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.1694

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_4_1_9_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_4_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Figure 14.2.4.1.9.2 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.2 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: <70



Tafa+LEN (N = 33)										
at risk	33	31	25	17	13	12	7	5	2	0
event(s)	0	1	7	12	15	16	17	17	17	17
censored	0	1	1	4	5	5	9	11	14	16
Systemic Therapies Pooled (N = 31)										
at risk	31	25	14	5	3	2	1	1	0	0
event(s)	0	4	11	16	17	18	19	19	20	20
censored	0	2	6	10	11	11	11	11	11	11

Log-rank test p-value = 0.0044.

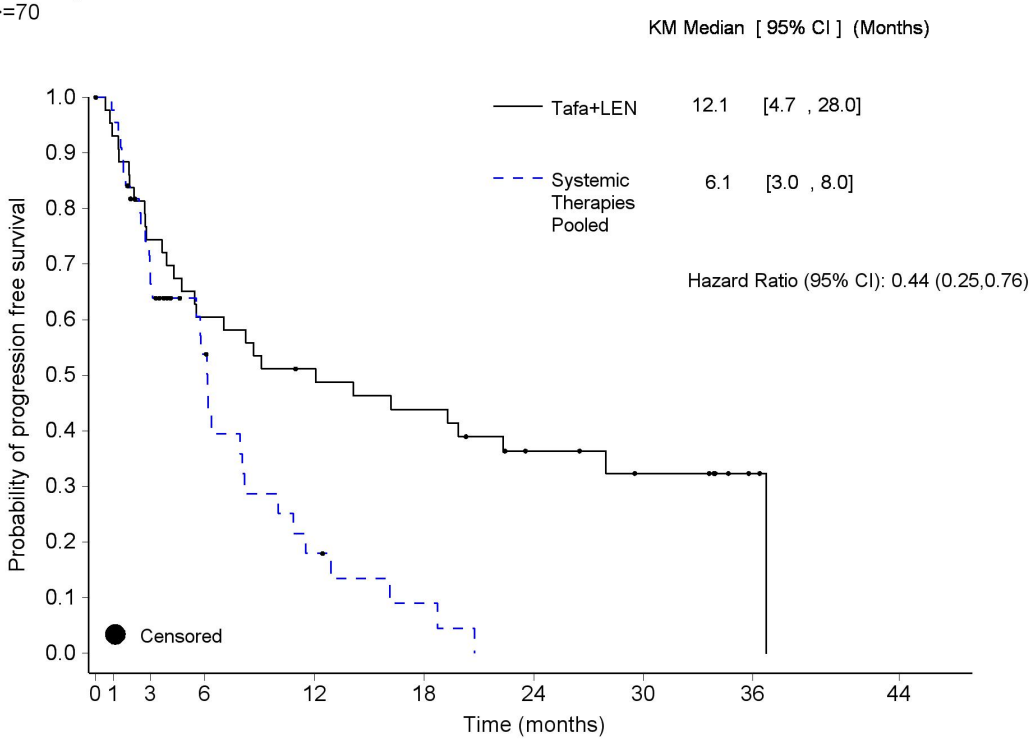
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.2 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: >=70



Tafa+LEN (N = 43)										
at risk	43	40	32	26	21	18	10	7	2	0
event(s)	0	3	11	17	21	24	27	28	28	29
censored	0	0	0	0	1	1	6	8	13	14
Systemic Therapies Pooled (N = 45)										
at risk	45	43	27	16	5	2	0	0	0	0
event(s)	0	1	13	18	28	30	32	32	32	32
censored	0	1	5	11	12	13	13	13	13	13

Log-rank test p-value = 0.0026.

CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

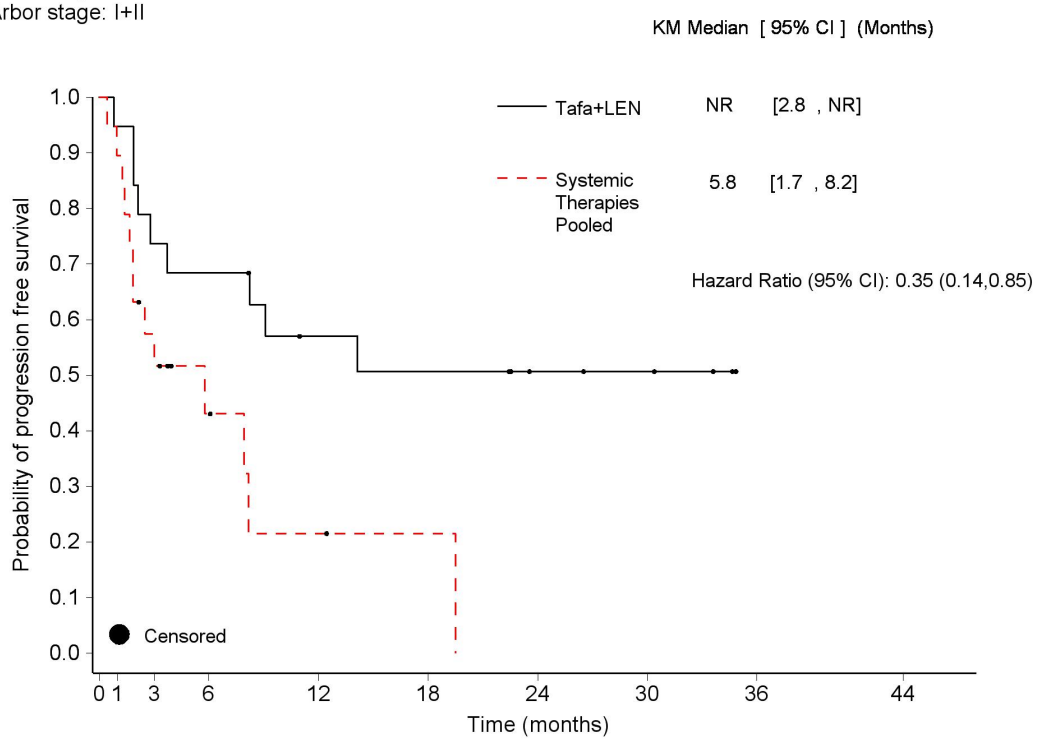
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.3 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.3 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: I+II



Tafa+LEN (N = 19)										
at risk	19	18	14	13	9	8	5	4	0	0
event(s)	0	1	5	6	8	9	9	9	9	9
censored	0	0	0	0	2	2	5	6	10	10
Systemic Therapies Pooled (N = 19)										
at risk	19	17	10	5	2	1	0	0	0	0
event(s)	0	2	8	10	12	12	13	13	13	13
censored	0	0	1	4	5	6	6	6	6	6

Log-rank test p-value = 0.0167.

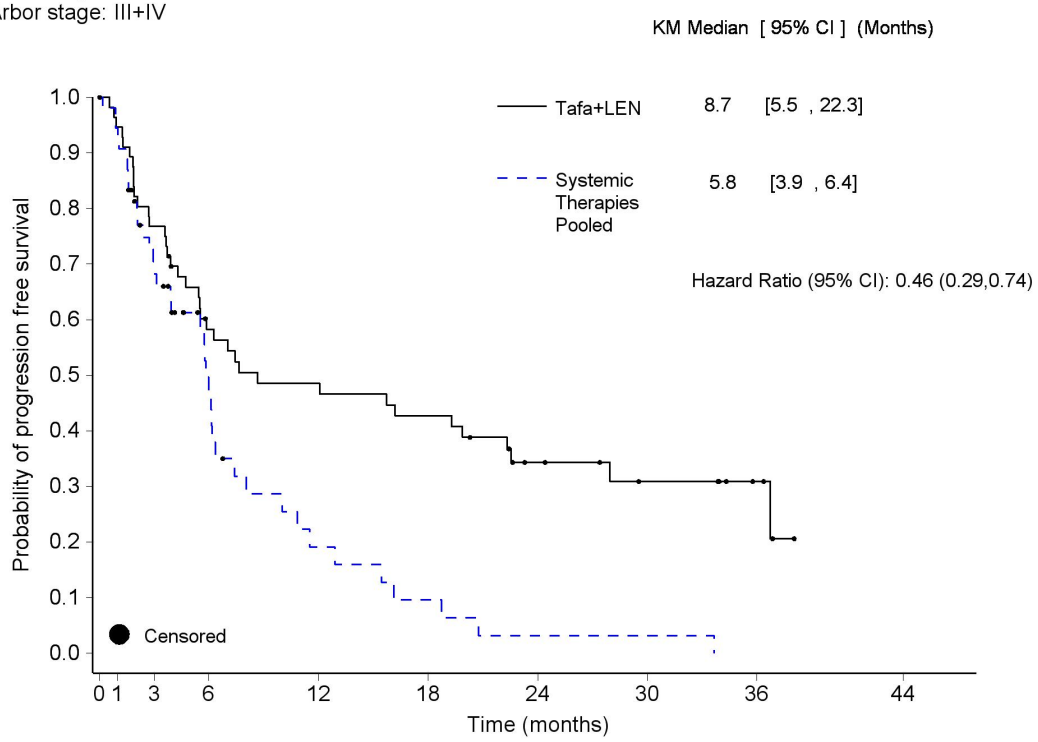
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.3 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: III+IV



Tafa+LEN (N = 57)										
at risk	57	53	43	30	25	22	12	8	4	0
event(s)	0	3	13	23	28	31	35	36	36	37
censored	0	1	1	4	4	4	10	13	17	20
Systemic Therapies Pooled (N = 57)										
at risk	57	51	31	16	6	3	1	1	0	0
event(s)	0	3	16	24	33	36	38	38	39	39
censored	0	3	10	17	18	18	18	18	18	18

Log-rank test p-value = 0.0012.

CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

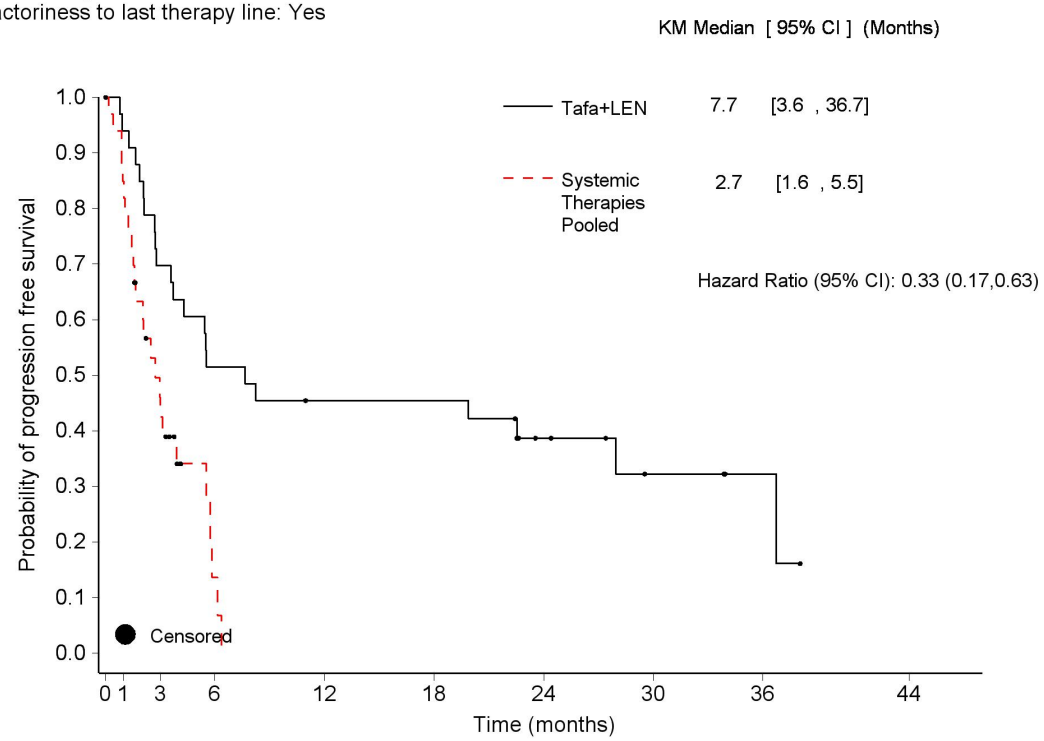
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.4 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.4 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: Yes



Tafa+LEN (N = 34)										
at risk	34	31	23	17	14	14	8	4	2	0
event(s)	0	2	10	16	18	18	20	21	21	22
censored	0	1	1	1	2	2	6	9	11	12
Systemic Therapies Pooled (N = 35)										
at risk	35	28	13	2	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	5	17	23	25	25	25	25	25	25
censored	0	2	5	10	10	10	10	10	10	10

Log-rank test p-value = 0.0005.

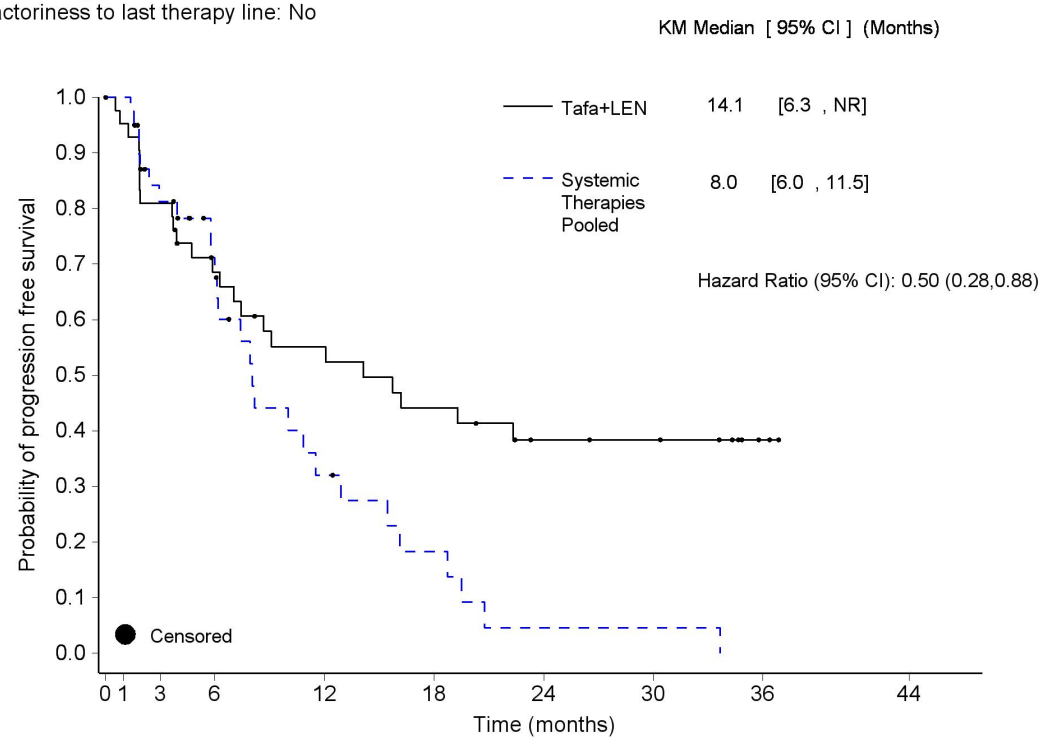
CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.4 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: No



Tafa+LEN (N = 42)										
at risk	42	40	34	26	20	16	9	8	2	0
event(s)	0	2	8	13	18	22	24	24	24	24
censored	0	0	0	3	4	4	9	10	16	18
Systemic Therapies Pooled (N = 41)										
at risk	41	40	28	19	8	4	1	1	0	0
event(s)	0	0	7	11	20	23	26	26	27	27
censored	0	1	6	11	13	14	14	14	14	14

Log-rank test p-value = 0.0152.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

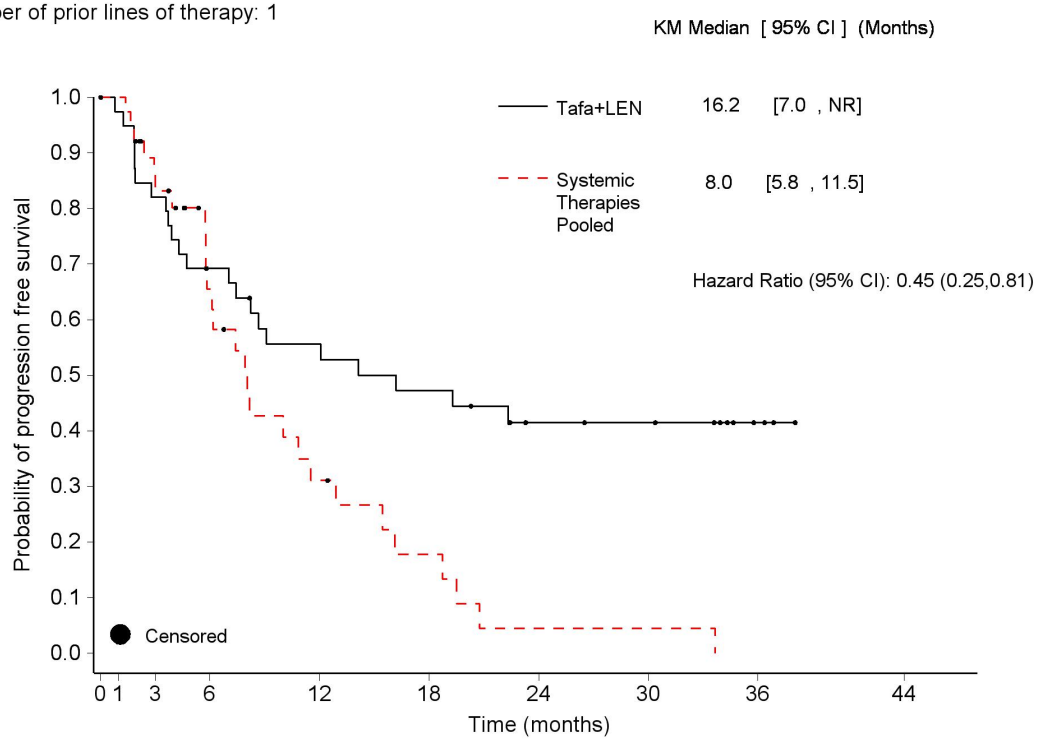
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.5 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.5 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 1



Tafa+LEN (N = 39)										
at risk	39	38	32	26	20	17	10	9	3	0
event(s)	0	1	7	12	17	20	22	22	22	22
censored	0	0	0	1	2	2	7	8	14	17
Systemic Therapies Pooled (N = 39)										
at risk	39	38	29	18	8	4	1	1	0	0
event(s)	0	0	5	11	20	23	26	26	27	27
censored	0	1	5	10	11	12	12	12	12	12

Log-rank test p-value = 0.0068.

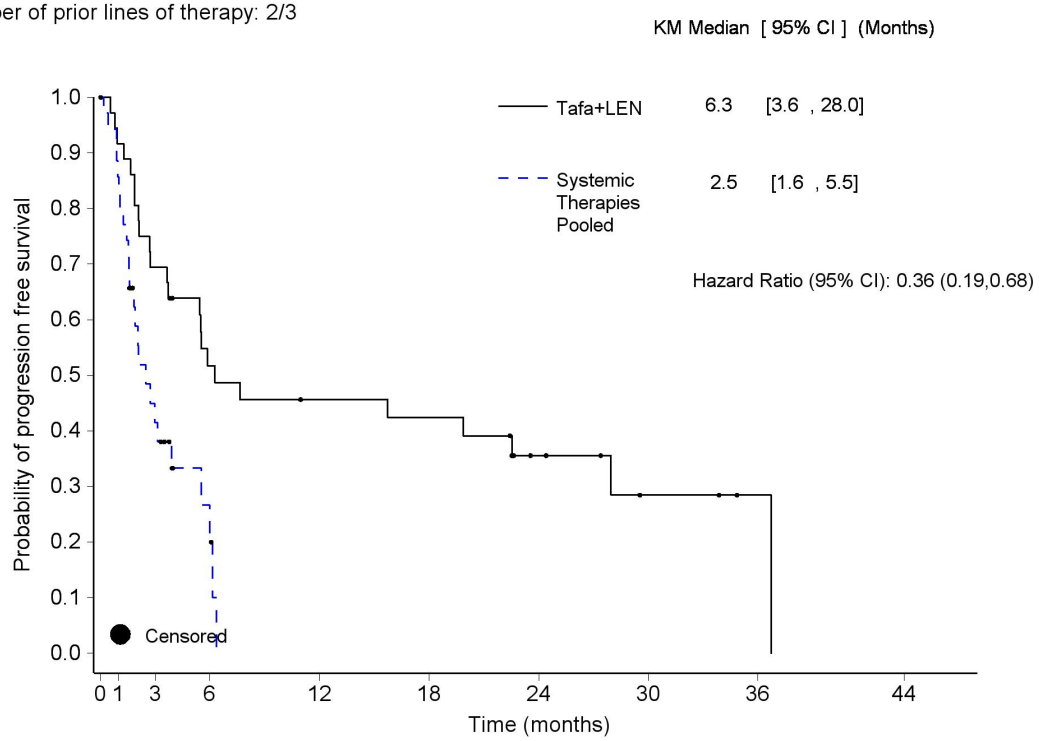
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.5 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 2/3



Tafa+LEN (N = 37)										
at risk	37	33	25	17	14	13	7	3	1	0
event(s)	0	3	11	17	19	20	22	23	23	24
censored	0	1	1	3	4	4	8	11	13	13
Systemic Therapies Pooled (N = 37)										
at risk	37	30	12	3	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	5	19	23	25	25	25	25	25	25
censored	0	2	6	11	12	12	12	12	12	12

Log-rank test p-value = 0.001.

CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

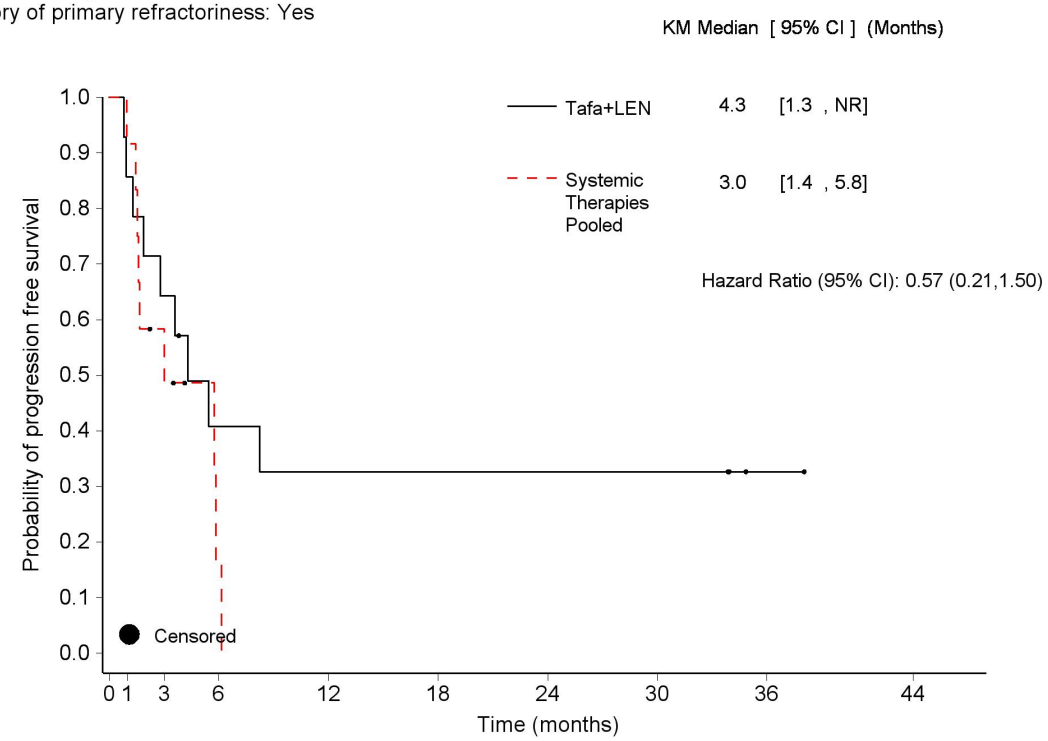
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.6 Kaplan-Meier plot of progression free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.6 Kaplan-Meier plot of progression free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: Yes



Tafa+LEN (N = 14)										
at risk	14	12	9	5	4	4	4	4	1	0
event(s)	0	2	5	8	9	9	9	9	9	9
censored	0	0	0	1	1	1	1	1	4	5
Systemic Therapies Pooled (N = 12)										
at risk	12	11	6	1	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	1	5	8	9	9	9	9	9	9
censored	0	0	1	3	3	3	3	3	3	3

Log-rank test p-value = 0.2454.

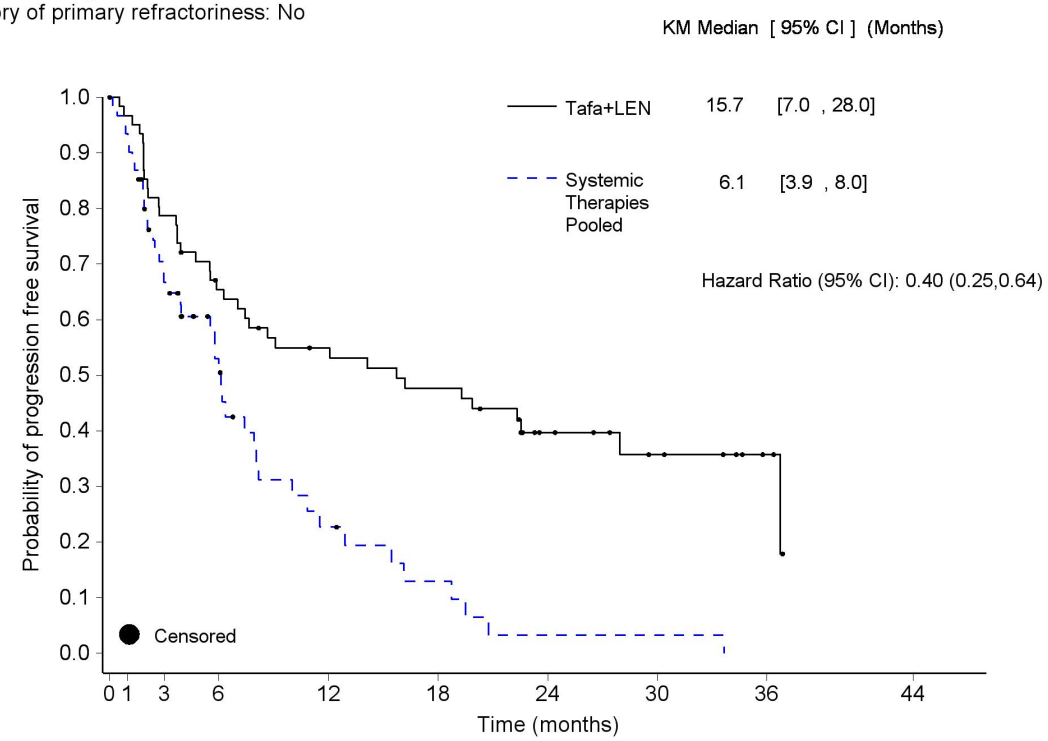
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.6 Kaplan-Meier plot of progression free survival by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: No



Tafa+LEN (N = 62)										
at risk	62	59	48	38	30	26	13	8	3	0
event(s)	0	2	13	21	27	31	35	36	36	37
censored	0	1	1	3	5	5	14	18	23	25
Systemic Therapies Pooled (N = 64)										
at risk	64	57	35	20	8	4	1	1	0	0
event(s)	0	4	19	26	36	39	42	42	43	43
censored	0	3	10	18	20	21	21	21	21	21

Log-rank test p-value = <.0001

CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

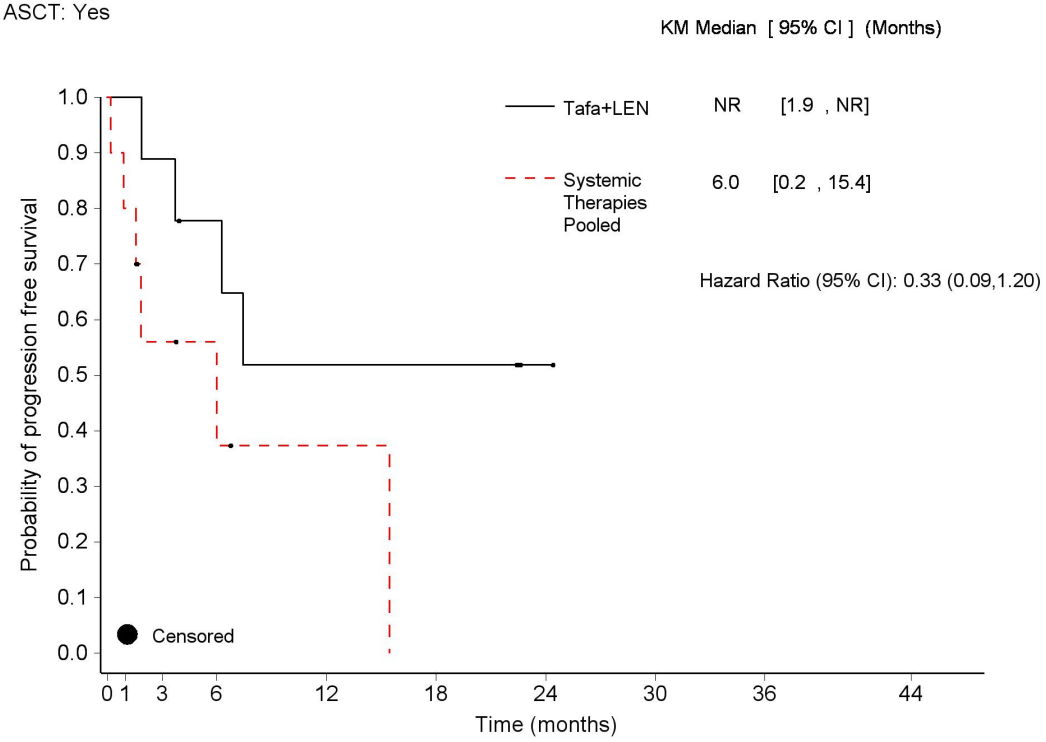
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.7 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.7 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: Yes



Tafa+LEN (N = 9)										
at risk	9	9	8	6	4	4	1	0	0	0
event(s)	0	0	1	2	4	4	4	4	4	4
censored	0	0	0	1	1	1	4	5	5	5
Systemic Therapies Pooled (N = 10)										
at risk	10	8	4	2	1	0	0	0	0	0
event(s)	0	2	4	5	5	6	6	6	6	6
censored	0	0	2	3	4	4	4	4	4	4

Log-rank test p-value = 0.0794.

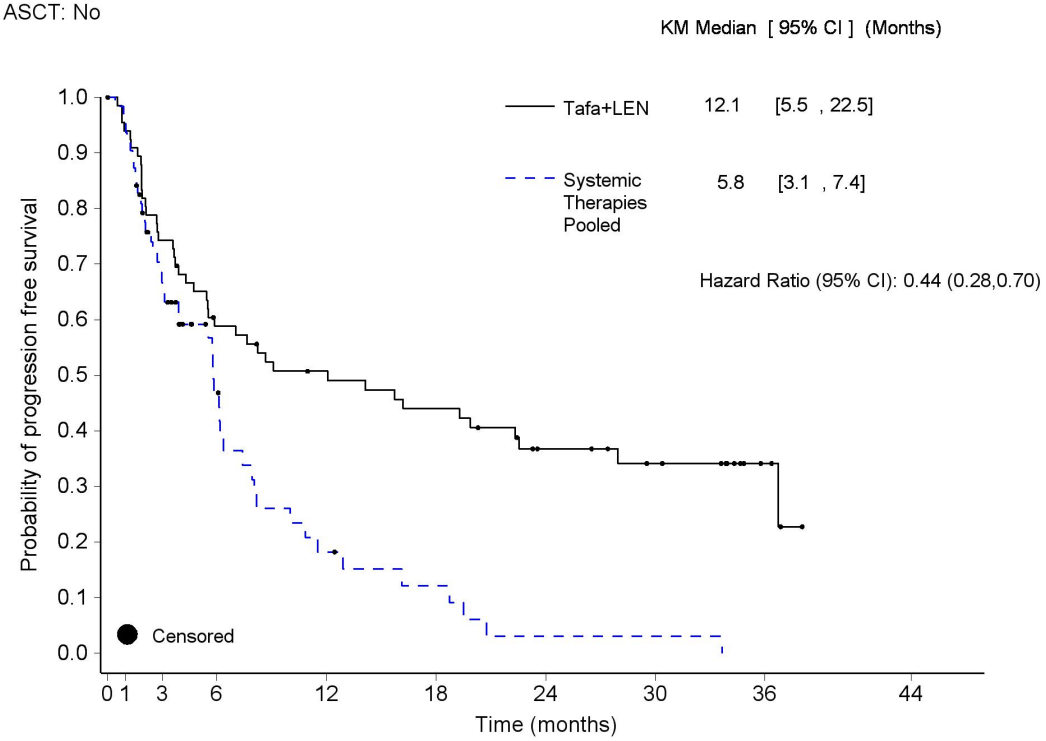
NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.7 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: No



Tafa+LEN (N = 67)										
at risk	67	62	49	37	30	26	16	12	4	0
event(s)	0	4	17	27	32	36	40	41	41	42
censored	0	1	1	3	5	5	11	14	22	25
Systemic Therapies Pooled (N = 66)										
at risk	66	60	37	19	7	4	1	1	0	0
event(s)	0	3	20	29	40	42	45	45	46	46
censored	0	3	9	18	19	20	20	20	20	20

Log-rank test p-value = 0.0003.

CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

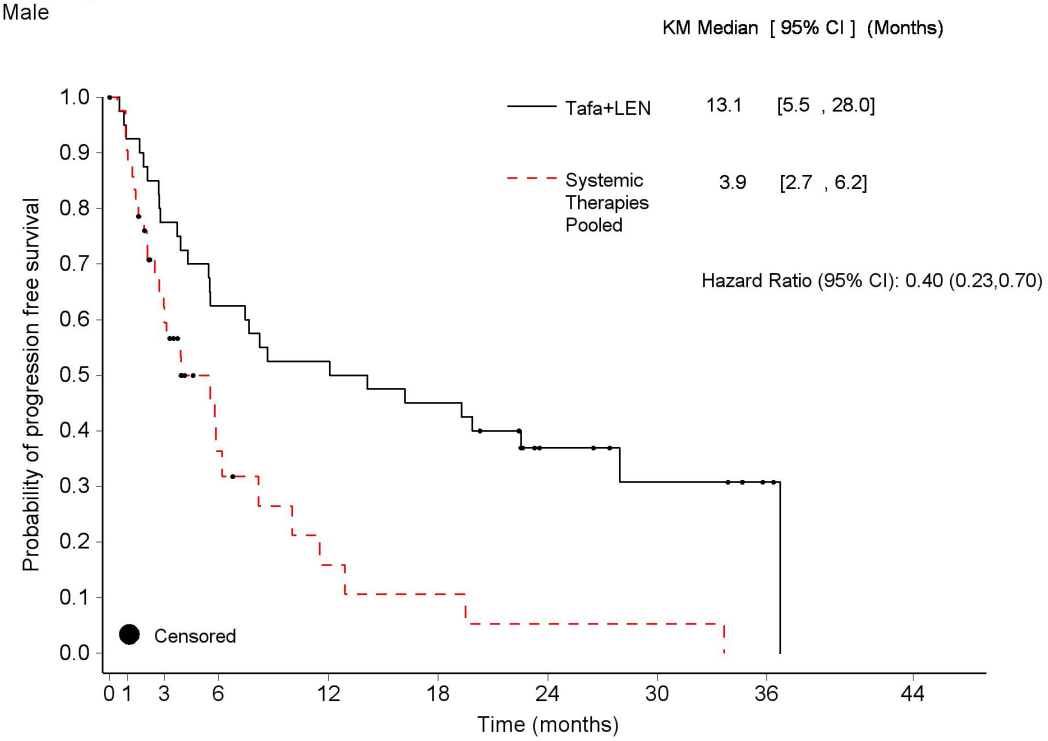
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.8 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.8 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Male



Tafa+LEN (N = 40)										
at risk	40	37	31	25	21	18	8	5	2	0
event(s)	0	3	9	15	19	22	25	26	26	27
censored	0	0	0	0	0	0	7	9	12	13
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	44	38	22	8	3	2	1	1	0	0
event(s)	0	4	15	22	26	27	28	28	29	29
censored	0	2	7	14	15	15	15	15	15	15

Log-rank test p-value = 0.0011.

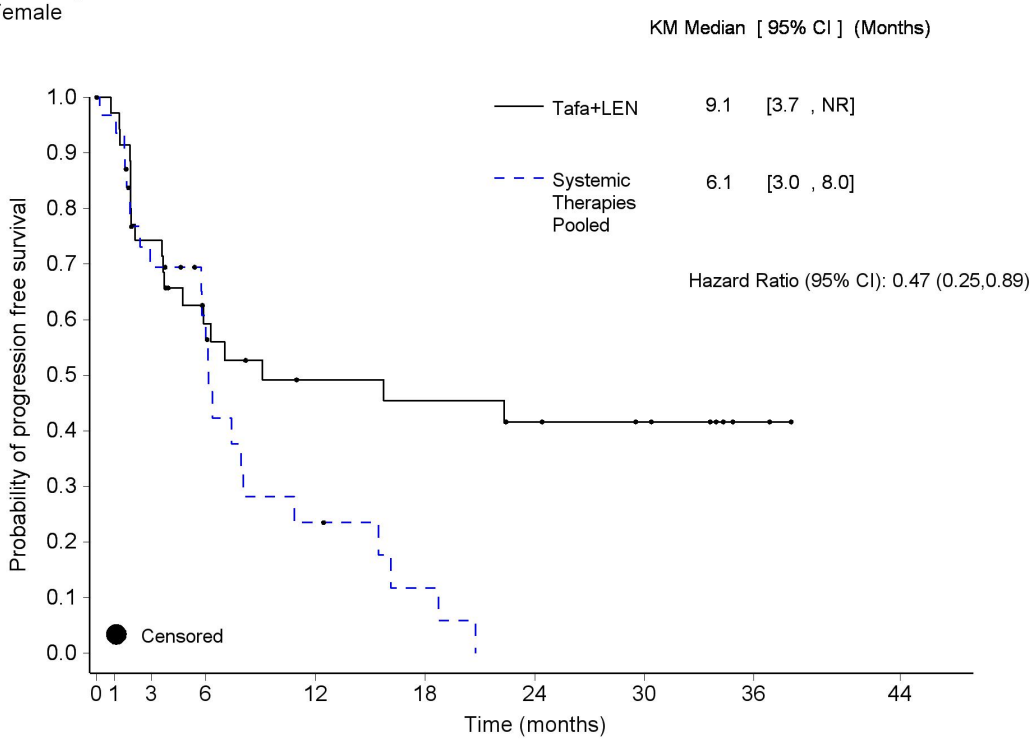
CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.8 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Female



Tafa+LEN (N = 36)										
at risk	36	34	26	18	13	12	9	7	2	0
event(s)	0	1	9	14	17	18	19	19	19	19
censored	0	1	1	4	6	6	8	10	15	17
Systemic Therapies Pooled (N = 32)										
at risk	32	30	19	13	5	2	0	0	0	0
event(s)	0	1	9	12	19	21	23	23	23	23
censored	0	1	4	7	8	9	9	9	9	9

Log-rank test p-value = 0.0175.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

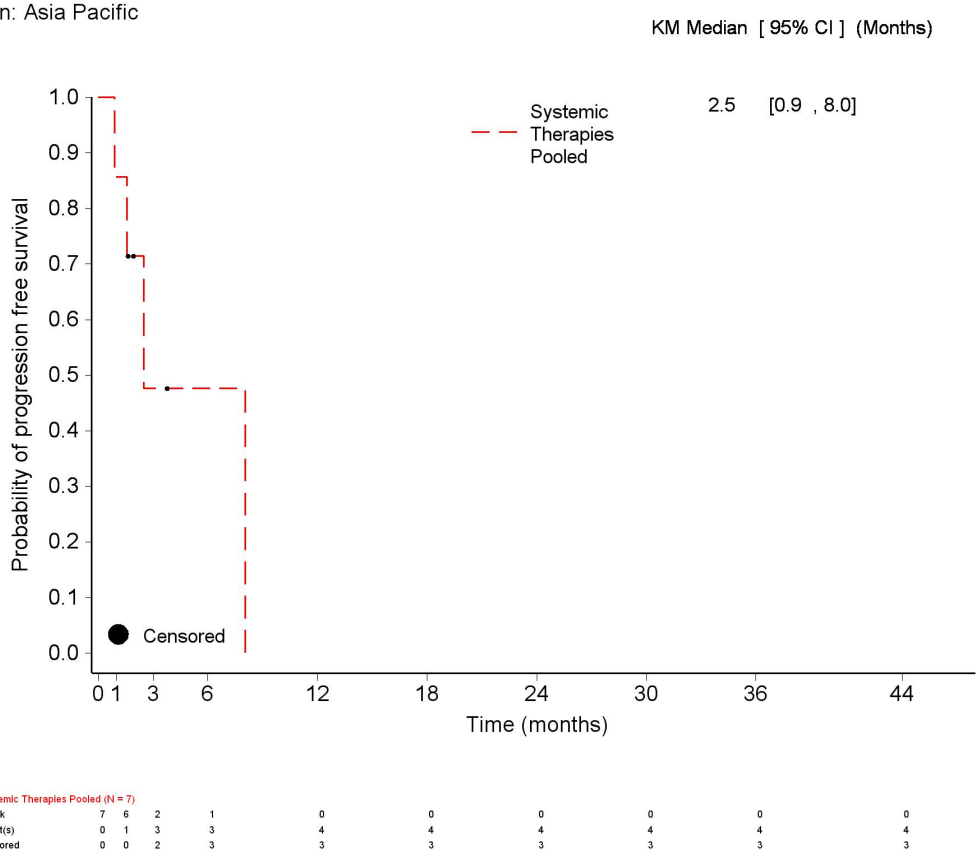
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub.sas

Figure 14.2.4.1.9.9 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.9 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Asia Pacific



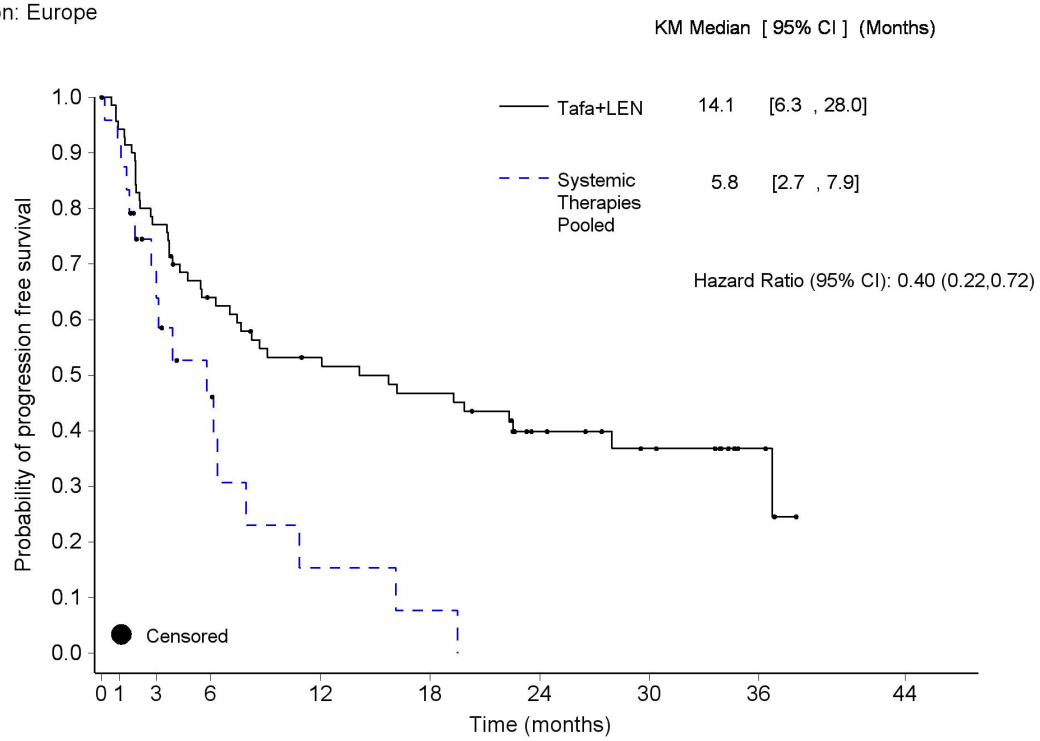
CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.9 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Europe



Tafa+LEN (N = 71)										
at risk	71	66	54	42	33	29	16	11	4	0
event(s)	0	4	16	25	32	36	40	41	41	42
censored	0	1	1	4	6	6	15	19	26	29
Systemic Therapies Pooled (N = 25)										
at risk	25	22	13	7	2	1	0	0	0	0
event(s)	0	2	7	11	15	16	17	17	17	17
censored	0	1	5	7	8	8	8	8	8	8

Log-rank test p-value = 0.0016.

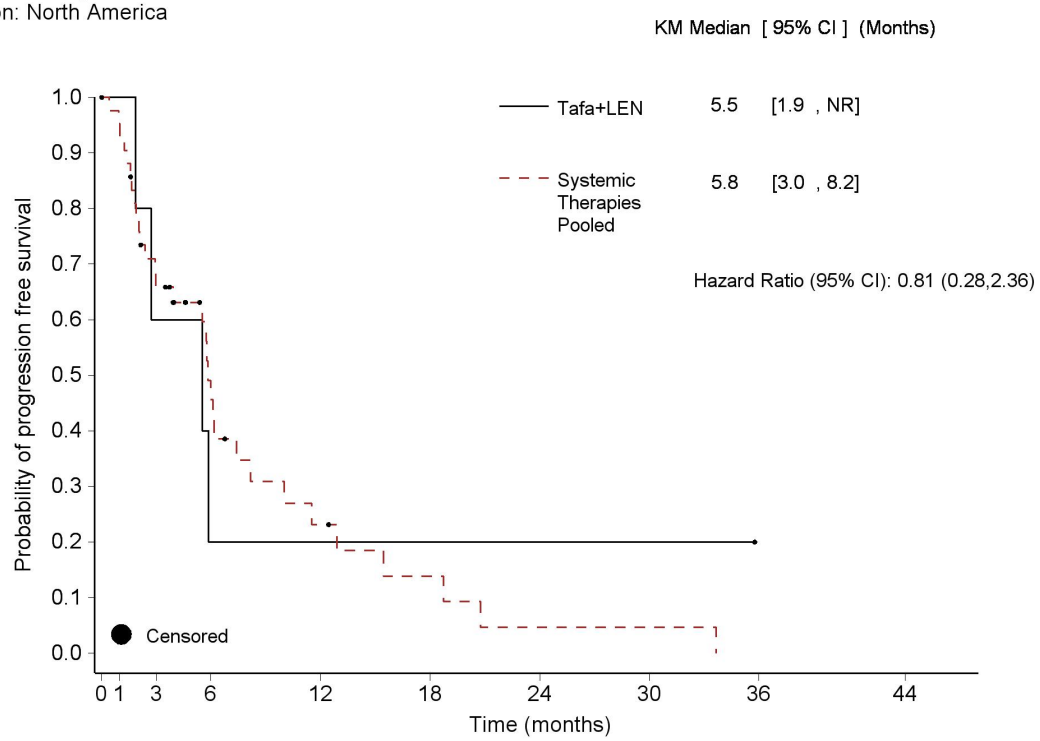
CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.4.1.9.9 Kaplan-Meier plot of progression free survival by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: North America



Tafa+LEN (N = 5)										
at risk	5	5	3	1	1	1	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	4	4	4	4	4	4	4
censored	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	44	40	26	13	6	3	1	1	0	0
event(s)	0	2	14	20	26	28	30	30	31	31
censored	0	2	4	11	12	13	13	13	13	13

Log-rank test p-value = 0.6913.

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:06 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_3_1_x2_sub_1.sas

Anhang 4-G3.1.3: Ansprechen

Table 14.2.2.1.9.2: Summary of ORR and CR rate by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2: Summary of ORR and CR rate by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Objective response rate (ORR), n (%)	20 (60.6)	14 (45.2)
95% CI of ORR [1]	(42.1, 77.1)	(27.3, 64.0)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	11 (33.3)	6 (19.4)
95% CI of CR rate [1]	(18.0, 51.8)	(7.5, 37.5)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	9 (27.3)	8 (25.8)
95% CI of PR rate [1]	(13.3, 45.5)	(11.9, 44.6)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	5 (15.2)	3 (9.7)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	5 (15.2)	12 (38.7)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (3.0)	2 (6.5)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	2 (6.1)	0
Fisher's exact test p-value of ORR	0.3163	
Difference of ORR (%)	15.44	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-9.857, 39.154)	
p-value	0.3238	
Ratio of ORR	1.342	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.835, 2.437)	
p-value	0.3238	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2: Summary of ORR and CR rate by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
OR(SE) of ORR	1.850 (0.5029)	
95% CI of OR	(0.619, 5.676)	
p-value [4]	0.3238	
Fisher's exact test p-value of CR	0.2627	
Difference of CR rate (%)	13.98	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-10.563, 37.433)	
p-value	0.3263	
Ratio of CR rate	1.722	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.708, 5.078)	
p-value	0.3263	
OR(SE) of CR rate	2.060 (0.5811)	
95% CI of OR	(0.581, 7.989)	
p-value [4]	0.3263	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2: Summary of ORR and CR rate by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Objective response rate (ORR), n (%)	31 (72.1)	23 (51.1)
95% CI of ORR [1]	(56.3, 84.7)	(35.8, 66.3)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	18 (41.9)	10 (22.2)
95% CI of CR rate [1]	(27.0, 57.9)	(11.2, 37.1)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	13 (30.2)	13 (28.9)
95% CI of PR rate [1]	(17.2, 46.1)	(16.4, 44.3)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	3 (7.0)	5 (11.1)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	6 (14.0)	12 (26.7)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	0	2 (4.4)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	3 (7.0)	3 (6.7)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0512	
Difference of ORR (%)	20.98	
95% CI of Difference of ORR [2]	(0.443, 41.061)	
p-value	0.0707	
Ratio of ORR	1.411	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.997, 2.092)	
p-value	0.0707	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2: Summary of ORR and CR rate by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
OR(SE) of ORR	2.445 (0.4495)	
95% CI of OR	(0.936, 6.639)	
p-value [4]	0.0707	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0670	
Difference of CR rate (%)	19.64	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-1.650, 39.035)	
p-value	0.0797	
Ratio of CR rate	1.884	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.986, 3.948)	
p-value	0.0797	
OR(SE) of CR rate	2.493 (0.4705)	
95% CI of OR	(0.910, 7.166)	
p-value [4]	0.0797	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.2.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.7286
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.5612
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.6806

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_2_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.2.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.2.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.6980
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.6388
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.8005

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_2_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 12:57 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.3: Summary of ORR and CR rate by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3: Summary of ORR and CR rate by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Objective response rate (ORR), n (%)	12 (63.2)	10 (52.6)
95% CI of ORR [1]	(38.4, 83.7)	(28.9, 75.6)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	8 (42.1)	4 (21.1)
95% CI of CR rate [1]	(20.3, 66.5)	(6.1, 45.6)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	4 (21.1)	6 (31.6)
95% CI of PR rate [1]	(6.1, 45.6)	(12.6, 56.6)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	3 (15.8)	0
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	4 (21.1)	9 (47.4)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.7431	
Difference of ORR (%)	10.53	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-23.402, 42.752)	
p-value	0.7431	
Ratio of ORR	1.200	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.669, 2.350)	
p-value	0.7431	
OR(SE) of ORR	1.525 (0.6523)	
95% CI of OR	(0.353, 6.858)	
p-value [4]	0.7431	
Fisher's exact test p-value of CR	0.2953	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3: Summary of ORR and CR rate by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Difference of CR rate (%)	21.05	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-13.228, 51.922)	
p-value	0.2953	
Ratio of CR rate	2.000	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.711, 9.594)	
p-value	0.2953	
OR(SE) of CR rate	2.655 (0.7195)	
95% CI of OR	(0.540, 15.331)	
p-value [4]	0.2953	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3: Summary of ORR and CR rate by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Objective response rate (ORR), n (%)	39 (68.4)	27 (47.4)
95% CI of ORR [1]	(54.8, 80.1)	(34.0, 61.0)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	21 (36.8)	12 (21.1)
95% CI of CR rate [1]	(24.4, 50.7)	(11.4, 33.9)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	18 (31.6)	15 (26.3)
95% CI of PR rate [1]	(19.9, 45.2)	(15.5, 39.7)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	5 (8.8)	8 (14.0)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	7 (12.3)	15 (26.3)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (1.8)	4 (7.0)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	5 (8.8)	3 (5.3)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0364	
Difference of ORR (%)	21.05	
95% CI of Difference of ORR [2]	(1.876, 39.108)	
p-value	0.0364	
Ratio of ORR	1.444	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.032, 2.068)	
p-value	0.0364	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3: Summary of ORR and CR rate by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
OR(SE) of ORR	2.388 (0.3875)	
95% CI of OR	(1.051, 5.554)	
p-value [4]	0.0364	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0977	
Difference of CR rate (%)	15.79	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-3.424, 34.162)	
p-value	0.0977	
Ratio of CR rate	1.750	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.956, 3.443)	
p-value	0.0977	
OR(SE) of CR rate	2.172 (0.4235)	
95% CI of OR	(0.883, 5.549)	
p-value [4]	0.0977	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.3.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.5654
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.5642
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.5621

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_3_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.3.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.3.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.7555
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.7372
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.7940

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_3_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:00 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.4: Summary of ORR and CR rate by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4: Summary of ORR and CR rate by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Objective response rate (ORR), n (%)	22 (64.7)	9 (25.7)
95% CI of ORR [1]	(46.5, 80.3)	(12.5, 43.3)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	14 (41.2)	1 (2.9)
95% CI of CR rate [1]	(24.6, 59.3)	(0.1, 14.9)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	8 (23.5)	8 (22.9)
95% CI of PR rate [1]	(10.7, 41.2)	(10.4, 40.1)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	3 (8.8)	4 (11.4)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	4 (11.8)	18 (51.4)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (2.9)	2 (5.7)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	4 (11.8)	2 (5.7)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0016	
Difference of ORR (%)	38.99	
95% CI of Difference of ORR [2]	(14.881, 59.403)	
p-value	0.0023	
Ratio of ORR	2.516	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.314, 5.577)	
p-value	0.0023	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4: Summary of ORR and CR rate by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
OR(SE) of ORR	5.155 (0.5224)	
95% CI of OR	(1.689, 17.043)	
p-value [4]	0.0023	
Fisher's exact test p-value of CR	<.0001	
Difference of CR rate (%)	38.32	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(14.581, 57.687)	
p-value	0.0002	
Ratio of CR rate	14.412	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(2.492, 403.171)	
p-value	0.0002	
OR(SE) of CR rate	22.843 (1.0685)	
95% CI of OR	(3.053, 1035.030)	
p-value [4]	0.0002	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4: Summary of ORR and CR rate by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Objective response rate (ORR), n (%)	29 (69.0)	28 (68.3)
95% CI of ORR [1]	(52.9, 82.4)	(51.9, 81.9)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	15 (35.7)	15 (36.6)
95% CI of CR rate [1]	(21.6, 52.0)	(22.1, 53.1)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	14 (33.3)	13 (31.7)
95% CI of PR rate [1]	(19.6, 49.5)	(18.1, 48.1)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	5 (11.9)	4 (9.8)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	7 (16.7)	6 (14.6)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	0	2 (4.9)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	1 (2.4)	1 (2.4)
Fisher's exact test p-value of ORR	1.0000	
Difference of ORR (%)	0.75	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-21.235, 21.237)	
p-value	1.0000	
Ratio of ORR	1.011	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.737, 1.409)	
p-value	1.0000	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4: Summary of ORR and CR rate by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
OR(SE) of ORR	1.035 (0.4705)	
95% CI of OR	(0.369, 2.903)	
p-value [4]	1.0000	
Fisher's exact test p-value of CR	1.0000	
Difference of CR rate (%)	-0.87	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-21.647, 21.218)	
p-value	1.0000	
Ratio of CR rate	0.976	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.528, 1.807)	
p-value	1.0000	
OR(SE) of CR rate	0.963 (0.4542)	
95% CI of OR	(0.358, 2.594)	
p-value [4]	1.0000	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.4.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0109
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.0802
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0213

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_4_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.4.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.4.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0045
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.0196
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0059

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_4_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:03 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.5: Summary of ORR and CR rate by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5: Summary of ORR and CR rate by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Objective response rate (ORR), n (%)	29 (74.4)	28 (71.8)
95% CI of ORR [1]	(57.9, 87.0)	(55.1, 85.0)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	15 (38.5)	14 (35.9)
95% CI of CR rate [1]	(23.4, 55.4)	(21.2, 52.8)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	14 (35.9)	14 (35.9)
95% CI of PR rate [1]	(21.2, 52.8)	(21.2, 52.8)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	4 (10.3)	2 (5.1)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	6 (15.4)	7 (17.9)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	0	2 (5.1)
Fisher's exact test p-value of ORR	1.0000	
Difference of ORR (%)	2.56	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-20.616, 25.544)	
p-value	1.0000	
Ratio of ORR	1.036	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.770, 1.412)	
p-value	1.0000	
OR(SE) of ORR	1.137 (0.5077)	
95% CI of OR	(0.372, 3.516)	
p-value [4]	1.0000	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5: Summary of ORR and CR rate by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Fisher's exact test p-value of CR	1.0000	
Difference of CR rate (%)	2.56	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-20.616, 25.544)	
p-value	1.0000	
Ratio of CR rate	1.071	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.583, 1.985)	
p-value	1.0000	
OR(SE) of CR rate	1.115 (0.4658)	
95% CI of OR	(0.403, 3.094)	
p-value [4]	1.0000	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5: Summary of ORR and CR rate by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Objective response rate (ORR), n (%)	22 (59.5)	9 (24.3)
95% CI of ORR [1]	(42.1, 75.2)	(11.8, 41.2)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	14 (37.8)	2 (5.4)
95% CI of CR rate [1]	(22.5, 55.2)	(0.7, 18.2)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	8 (21.6)	7 (18.9)
95% CI of PR rate [1]	(9.8, 38.2)	(8.0, 35.2)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	4 (10.8)	6 (16.2)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	5 (13.5)	17 (45.9)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (2.7)	2 (5.4)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	5 (13.5)	3 (8.1)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0043	
Difference of ORR (%)	35.14	
95% CI of Difference of ORR [2]	(11.368, 55.991)	
p-value	0.0043	
Ratio of ORR	2.444	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.253, 5.432)	
p-value	0.0043	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5: Summary of ORR and CR rate by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
OR(SE) of ORR	4.462 (0.5045)	
95% CI of OR	(1.521, 14.084)	
p-value [4]	0.0043	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0013	
Difference of CR rate (%)	32.43	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(8.565, 53.615)	
p-value	0.0013	
Ratio of CR rate	7.000	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(1.810, 77.078)	
p-value	0.0013	
OR(SE) of CR rate	10.333 (0.7979)	
95% CI of OR	(2.078, 102.124)	
p-value [4]	0.0013	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.5.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0266
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.2225
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0543

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_5_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.5.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.5.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0334
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.0848
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0152

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_5_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:05 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.6: Summary of ORR and CR rate by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6: Summary of ORR and CR rate by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Objective response rate (ORR), n (%)	9 (64.3)	5 (41.7)
95% CI of ORR [1]	(35.1, 87.2)	(15.2, 72.3)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	5 (35.7)	1 (8.3)
95% CI of CR rate [1]	(12.8, 64.9)	(0.2, 38.5)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	4 (28.6)	4 (33.3)
95% CI of PR rate [1]	(8.4, 58.1)	(9.9, 65.1)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	1 (7.1)	0
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	2 (14.3)	7 (58.3)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	2 (14.3)	0
Fisher's exact test p-value of ORR	0.4312	
Difference of ORR (%)	22.62	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-17.582, 57.743)	
p-value	0.4488	
Ratio of ORR	1.543	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.717, 4.659)	
p-value	0.4488	
OR(SE) of ORR	2.429 (0.7912)	
95% CI of OR	(0.403, 16.344)	
p-value [4]	0.4488	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6: Summary of ORR and CR rate by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Fisher's exact test p-value of CR	0.1696	
Difference of CR rate (%)	27.38	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-11.946, 60.264)	
p-value	0.2348	
Ratio of CR rate	4.286	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.757, 111.226)	
p-value	0.2348	
OR(SE) of CR rate	5.725 (1.1653)	
95% CI of OR	(0.504, 314.737)	
p-value [4]	0.2348	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6: Summary of ORR and CR rate by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Objective response rate (ORR), n (%)	42 (67.7)	32 (50.0)
95% CI of ORR [1]	(54.7, 79.1)	(37.2, 62.8)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	24 (38.7)	15 (23.4)
95% CI of CR rate [1]	(26.6, 51.9)	(13.8, 35.7)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	18 (29.0)	17 (26.6)
95% CI of PR rate [1]	(18.2, 41.9)	(16.3, 39.1)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	7 (11.3)	8 (12.5)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	9 (14.5)	17 (26.6)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (1.6)	4 (6.3)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	3 (4.8)	3 (4.7)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0485	
Difference of ORR (%)	17.74	
95% CI of Difference of ORR [2]	(0.384, 34.844)	
p-value	0.0650	
Ratio of ORR	1.355	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.005, 1.879)	
p-value	0.0650	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6: Summary of ORR and CR rate by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
OR(SE) of ORR	2.087 (0.3676)	
95% CI of OR	(0.960, 4.625)	
p-value [4]	0.0650	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0830	
Difference of CR rate (%)	15.27	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-2.433, 31.904)	
p-value	0.0962	
Ratio of CR rate	1.652	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.956, 3.242)	
p-value	0.0962	
OR(SE) of CR rate	2.051 (0.3921)	
95% CI of OR	(0.893, 4.834)	
p-value [4]	0.0962	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.6.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.8163
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.9144
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.8375

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_6_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.6.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.6.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.4800
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.5958
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.3842

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_6_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.7: Summary of ORR and CR rate by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7: Summary of ORR and CR rate by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Objective response rate (ORR), n (%)	7 (77.8)	3 (30.0)
95% CI of ORR [1]	(40.0, 97.2)	(6.7, 65.2)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	6 (66.7)	2 (20.0)
95% CI of CR rate [1]	(29.9, 92.5)	(2.5, 55.6)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	1 (11.1)	1 (10.0)
95% CI of PR rate [1]	(0.3, 48.2)	(0.3, 44.5)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	1 (11.1)	3 (30.0)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	1 (11.1)	4 (40.0)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0698	
Difference of ORR (%)	47.78	
95% CI of Difference of ORR [2]	(0.568, 81.123)	
p-value	0.1025	
Ratio of ORR	2.593	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.994, 15.722)	
p-value	0.1025	
OR(SE) of ORR	7.166 (1.0136)	
95% CI of OR	(0.752, 113.444)	
p-value [4]	0.1025	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0698	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7: Summary of ORR and CR rate by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Difference of CR rate (%)	46.67	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-1.543, 80.291)	
p-value	0.1098	
Ratio of CR rate	3.333	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.939, 36.053)	
p-value	0.1098	
OR(SE) of CR rate	7.027 (1.0163)	
95% CI of OR	(0.728, 111.815)	
p-value [4]	0.1098	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7: Summary of ORR and CR rate by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Objective response rate (ORR), n (%)	44 (65.7)	34 (51.5)
95% CI of ORR [1]	(53.1, 76.8)	(38.9, 64.0)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	23 (34.3)	14 (21.2)
95% CI of CR rate [1]	(23.2, 46.9)	(12.1, 33.0)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	21 (31.3)	20 (30.3)
95% CI of PR rate [1]	(20.6, 43.8)	(19.6, 42.9)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	7 (10.4)	5 (7.6)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	10 (14.9)	20 (30.3)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (1.5)	4 (6.1)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	5 (7.5)	3 (4.5)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.1146	
Difference of ORR (%)	14.16	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-3.428, 30.572)	
p-value	0.1382	
Ratio of ORR	1.275	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.953, 1.766)	
p-value	0.1382	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7: Summary of ORR and CR rate by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
OR(SE) of ORR	1.792 (0.3548)	
95% CI of OR	(0.846, 3.844)	
p-value [4]	0.1382	
Fisher's exact test p-value of CR	0.1215	
Difference of CR rate (%)	13.12	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-3.462, 29.947)	
p-value	0.1345	
Ratio of CR rate	1.618	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.911, 3.199)	
p-value	0.1345	
OR(SE) of CR rate	1.932 (0.3945)	
95% CI of OR	(0.837, 4.588)	
p-value [4]	0.1345	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.7.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.1223
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.2452
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.1756

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_7_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.7.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.7.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.1201
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.1731
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.2111

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_7_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:12 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.8: Summary of ORR and CR rate by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8: Summary of ORR and CR rate by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Objective response rate (ORR), n (%)	30 (75.0)	22 (50.0)
95% CI of ORR [1]	(58.8, 87.3)	(34.6, 65.4)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	15 (37.5)	9 (20.5)
95% CI of CR rate [1]	(22.7, 54.2)	(9.8, 35.3)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	15 (37.5)	13 (29.5)
95% CI of PR rate [1]	(22.7, 54.2)	(16.8, 45.2)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	3 (7.5)	2 (4.5)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	4 (10.0)	16 (36.4)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	0	2 (4.5)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	3 (7.5)	2 (4.5)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0247	
Difference of ORR (%)	25.00	
95% CI of Difference of ORR [2]	(3.438, 44.815)	
p-value	0.0320	
Ratio of ORR	1.500	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.060, 2.213)	
p-value	0.0320	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8: Summary of ORR and CR rate by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
OR(SE) of ORR	2.960 (0.4704)	
95% CI of OR	(1.086, 8.530)	
p-value [4]	0.0320	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0964	
Difference of CR rate (%)	17.05	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-4.590, 37.693)	
p-value	0.1371	
Ratio of CR rate	1.833	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.886, 3.984)	
p-value	0.1371	
OR(SE) of CR rate	2.309 (0.4932)	
95% CI of OR	(0.798, 7.029)	
p-value [4]	0.1371	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8: Summary of ORR and CR rate by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Objective response rate (ORR), n (%)	21 (58.3)	15 (46.9)
95% CI of ORR [1]	(40.8, 74.5)	(29.1, 65.3)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	14 (38.9)	7 (21.9)
95% CI of CR rate [1]	(23.1, 56.5)	(9.3, 40.0)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	7 (19.4)	8 (25.0)
95% CI of PR rate [1]	(8.2, 36.0)	(11.5, 43.4)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	5 (13.9)	6 (18.8)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	7 (19.4)	8 (25.0)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (2.8)	2 (6.3)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	2 (5.6)	1 (3.1)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.4658	
Difference of ORR (%)	11.46	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-12.771, 34.638)	
p-value	0.4832	
Ratio of ORR	1.244	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.784, 2.176)	
p-value	0.4832	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8: Summary of ORR and CR rate by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
OR(SE) of ORR	1.576 (0.4860)	
95% CI of OR	(0.547, 4.619)	
p-value [4]	0.4832	
Fisher's exact test p-value of CR	0.1890	
Difference of CR rate (%)	17.01	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-7.272, 39.695)	
p-value	0.2094	
Ratio of CR rate	1.778	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.836, 4.702)	
p-value	0.2094	
OR(SE) of CR rate	2.245 (0.5434)	
95% CI of OR	(0.695, 7.856)	
p-value [4]	0.2094	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.2.1.9.8.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.3908
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.2665
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.3497

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_8_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.8.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.8.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.9983
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.9837
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.9716

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_8_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:15 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Objective response rate (ORR), n (%) 95% CI of ORR [1]	0	2 (28.6) (3.7, 71.0)
Complete responses (CR) as best response, n (%) 95% CI of CR rate [1]	0	1 (14.3) (0.4, 57.9)
Partial responses (PR) as best response, n (%) 95% CI of PR rate [1]	0	1 (14.3) (0.4, 57.9)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	0	2 (28.6)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	0	2 (28.6)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	0	1 (14.3)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt_3.sas
(Page 1/5)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Objective response rate (ORR), n (%)	49 (69.0)	10 (40.0)
95% CI of ORR [1]	(56.9, 79.5)	(21.1, 61.3)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	28 (39.4)	1 (4.0)
95% CI of CR rate [1]	(28.0, 51.7)	(0.1, 20.4)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	21 (29.6)	9 (36.0)
95% CI of PR rate [1]	(19.3, 41.6)	(18.0, 57.5)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	7 (9.9)	3 (12.0)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	10 (14.1)	9 (36.0)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	1 (1.4)	2 (8.0)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	4 (5.6)	1 (4.0)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.0162	
Difference of ORR (%)	29.01	
95% CI of Difference of ORR [2]	(6.252, 50.094)	
p-value	0.0211	
Ratio of ORR	1.725	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(1.024, 5.145)	
p-value	0.0211	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) – (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt_3.sas
(Page 2/5)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
OR(SE) of ORR	3.295 (0.4792)	
95% CI of OR	(1.175, 9.651)	
p-value [4]	0.0211	
Fisher's exact test p-value of CR	0.0007	
Difference of CR rate (%)	35.44	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(12.790, 56.097)	
p-value	0.0008	
Ratio of CR rate	9.859	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(1.740, 293.418)	
p-value	0.0008	
OR(SE) of CR rate	15.324 (1.0473)	
95% CI of OR	(2.235, 665.160)	
p-value [4]	0.0008	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt_3.sas
(Page 3/5)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Objective response rate (ORR), n (%)	2 (40.0)	25 (56.8)
95% CI of ORR [1]	(5.3, 85.3)	(41.0, 71.7)
Complete responses (CR) as best response, n (%)	1 (20.0)	14 (31.8)
95% CI of CR rate [1]	(0.5, 71.6)	(18.6, 47.6)
Partial responses (PR) as best response, n (%)	1 (20.0)	11 (25.0)
95% CI of PR rate [1]	(0.5, 71.6)	(13.2, 40.3)
Stable disease (SD) as best response, n (%)	1 (20.0)	3 (6.8)
Relapsed or Progressive disease (PD), n (%)	1 (20.0)	13 (29.5)
Unknown (UNK) as best response, n (%)	0	2 (4.5)
Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date, n (%)	1 (20.0)	1 (2.3)
Fisher's exact test p-value of ORR	0.6457	
Difference of ORR (%)	-16.82	
95% CI of Difference of ORR [2]	(-63.603, 29.410)	
p-value	0.8017	
Ratio of ORR	0.704	
95% CI of Ratio of ORR [3]	(0.058, 1.579)	
p-value	0.8017	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_2_1_xt_3.sas
(Page 4/5)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9: Summary of ORR and CR rate by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
OR(SE) of ORR	0.514 (0.9524)	
95% CI of OR	(0.039, 4.958)	
p-value [4]	0.8017	
Fisher's exact test p-value of CR	1.0000	
Difference of CR rate (%)	-11.82	
95% CI of Difference of CR rate [2]	(-58.571, 35.908)	
p-value	1.0000	
Ratio of CR rate	0.629	
95% CI of Ratio of CR rate [3]	(0.023, 2.459)	
p-value	1.0000	
OR(SE) of CR rate	0.542 (1.1546)	
95% CI of OR	(0.010, 6.173)	
p-value [4]	1.0000	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
OR=Odds Ratio; ORR=Objective Response Rate; SE=Standard Error.
[1] Clopper-Pearson exact method;
[2] Chan-Zhang method;
[3] Based on Farrington and Manning (1990) method;
[4] Logistic regression model: Response = Cohort status.
Ratio of ORR/CR = (ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort)/(ORR/CR rate of observational cohort).
The best ORR is defined as the proportion of patients with CR or PR as best response achieved at any time within the analysis window (index to 44 months(1338 days)) or between index date and date of initiation of a new anti-DLBCL medication or death. The denominator will be the total number of patients included in the analysis set.
Category 'Unknown' doesn't include 'Death before any post-baseline response assessment within 183 days from index date' and 'Death or first documented PD > 183 days after index date without tumor assessment in-between'.
Difference of ORR/CR rate = [(ORR/CR rate of Tafa+LEN cohort) - (ORR/CR rate of observational cohort)].
Odd's ratio (OR) along with their 95% CI will be estimated using logistic regression, with observational cohort as the reference group in the model.
Output: T_14_2_2_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_2_1_xt_3.sas
(Page 5/5)

Table 14.2.2.1.9.9.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9.1: Treatment effect estimation of ORR considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0748
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.0354
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0797

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.2.1.9.9.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.2.1.9.9.2: Treatment effect estimation of CR rate considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
p-value of interaction in linear probability model (Risk Difference)	0.0209
p-value of interaction in log-binomial model (Risk Ratio)	0.0203
p-value of interaction in logistic model (Odds Ratio)	0.0313

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
Output: T_14_2_2_1_9_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:16 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_2_1_xt_s2n.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.1 Summary of Duration of Response - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.1 Summary of Duration of Response
Analysis set: Matched Analysis Set

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=76)	Systemic Therapies Pooled (N=76)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	25 (32.9)	39 (51.3)
Number of Patients who were Responders n (%)	51 (67.1)	37 (48.7)
Number of Patients with CR as initial response	11 (14.5)	9 (11.8)
Number of Patients with PR as initial response	30 (39.5)	27 (35.5)
Number of Patients with CR as best response	29 (38.2)	16 (21.1)
Number of Patients with PR as best response	22 (28.9)	21 (27.6)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	50 (98.0)	32 (86.5)
> 3 months	44 (86.3)	22 (59.5)
> 6 months	35 (68.6)	10 (27.0)
> 12 months	30 (58.8)	5 (13.5)
> 18 months	23 (45.1)	2 (5.4)
> 24 months	15 (29.4)	1 (2.7)
Patients with event n (%)	24 (47.1)	20 (54.1)
Progression	21 (41.2)	18 (48.6)
Death	3 (5.9)	2 (5.4)
Patients censored n (%)	27 (52.9)	17 (45.9)
New anti-DLBCL treatment started	4 (7.8)	7 (18.9)
No event during analysis window	23 (45.1)	10 (27.0)

LEN = Lenalidomide; Tafa = Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date for a given line + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response for a given line +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_5_1_m_1.sas
(Page 1/2)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.1 Summary of Duration of Response
Analysis set: Matched Analysis Set

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=76)	Systemic Therapies Pooled (N=76)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (3.3 , 14.1)	4.4 (2.5 , 4.6)
Median	26.1 (13.9 , NR)	6.6 (4.4 , 11.8)
Q3	34.8 (34.8 , NR)	12.3 (6.6 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	89.8 (77.3 , 95.6)	92.8 (74.0 , 98.2)
Month 6	73.4 (58.6 , 83.6)	51.8 (29.5 , 70.1)
Month 12	69.1 (54.0 , 80.1)	28.8 (11.0 , 49.5)
Month 18	57.1 (41.5 , 70.0)	11.5 (2.0 , 30.4)
Month 24	50.9 (35.0 , 64.8)	5.8 (0.4 , 22.9)
Month 36	23.5 (2.1 , 58.2)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0003	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.323 (0.172 , 0.608)	
p-value [4]	0.0005	

LEN = Lenalidomide; Tafa = Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date for a given line + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response for a given line +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37\t_14_2_5_1_m_1.sas
(Page 2/2)

Table 14.2.5.1.9.2: Summary of Duration of Response by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.2: Summary of Duration of Response by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	13 (39.4)	17 (54.8)
Number of Patients who were Responders n (%)	20 (60.6)	14 (45.2)
Number of Patients with CR as initial response	4 (12.1)	2 (6.5)
Number of Patients with PR as initial response	10 (30.3)	11 (35.5)
Number of Patients with CR as best response	11 (33.3)	6 (19.4)
Number of Patients with PR as best response	9 (27.3)	8 (25.8)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	19 (95.0)	12 (85.7)
> 3 months	17 (85.0)	8 (57.1)
> 6 months	12 (60.0)	3 (21.4)
> 12 months	10 (50.0)	2 (14.3)
> 18 months	8 (40.0)	1 (7.1)
> 24 months	5 (25.0)	1 (7.1)
Patients with event n (%)	7 (35.0)	7 (50.0)
Progression	6 (30.0)	7 (50.0)
Death	1 (5.0)	0
Patients censored n (%)	13 (65.0)	7 (50.0)
New anti-DLBCL treatment started	3 (15.0)	2 (14.3)
No event during analysis window	10 (50.0)	5 (35.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.2: Summary of Duration of Response by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

<70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=33)	Systemic Therapies Pooled (N=31)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (1.8 , NR)	3.7 (2.5 , 9.3)
Median	NR (5.6 , NR)	9.3 (2.5 , 32.4)
Q3	NR (NR , NR)	16.1 (5.1 , 32.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	94.7 (68.1 , 99.2)	90.0 (47.3 , 98.5)
Month 6	71.6 (44.6 , 87.1)	50.6 (14.0 , 79.0)
Month 12	71.6 (44.6 , 87.1)	33.8 (5.3 , 66.9)
Month 18	64.5 (36.9 , 82.4)	16.9 (0.8 , 51.5)
Month 24	55.3 (27.0 , 76.5)	16.9 (0.8 , 51.5)
Month 36	55.3 (27.0 , 76.5)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0530	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.359 (0.122 , 1.054)	
p-value [4]	0.0624	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.2: Summary of Duration of Response by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	12 (27.9)	22 (48.9)
Number of Patients who were Responders n (%)	31 (72.1)	23 (51.1)
Number of Patients with CR as initial response	7 (16.3)	7 (15.6)
Number of Patients with PR as initial response	20 (46.5)	16 (35.6)
Number of Patients with CR as best response	18 (41.9)	10 (22.2)
Number of Patients with PR as best response	13 (30.2)	13 (28.9)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	31 (100)	20 (87.0)
> 3 months	27 (87.1)	14 (60.9)
> 6 months	23 (74.2)	7 (30.4)
> 12 months	20 (64.5)	3 (13.0)
> 18 months	15 (48.4)	1 (4.3)
> 24 months	10 (32.3)	0
Patients with event n (%)	17 (54.8)	13 (56.5)
Progression	15 (48.4)	11 (47.8)
Death	2 (6.5)	2 (8.7)
Patients censored n (%)	14 (45.2)	10 (43.5)
New anti-DLBCL treatment started	1 (3.2)	5 (21.7)
No event during analysis window	13 (41.9)	5 (21.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.2: Summary of Duration of Response by Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

>=70

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=43)	Systemic Therapies Pooled (N=45)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (2.2 , 17.3)	4.4 (1.7 , 4.6)
Median	20.5 (10.2 , 34.8)	6.6 (4.4 , 12.3)
Q3	34.8 (26.1 , 34.8)	12.3 (4.6 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	87.1 (69.2 , 95.0)	95.0 (69.5 , 99.3)
Month 6	74.2 (55.0 , 86.2)	51.8 (24.2 , 73.7)
Month 12	67.6 (48.1 , 81.1)	25.9 (6.6 , 51.2)
Month 18	53.5 (34.3 , 69.4)	8.6 (0.5 , 31.8)
Month 24	49.0 (29.9 , 65.7)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	0.0 (0.0 , 0.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0027	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.310 (0.139 , 0.692)	
p-value [4]	0.0042	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_2_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.2.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.2.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Age (<70 vs >=70)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.8968

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_2_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.3: Summary of Duration of Response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.3: Summary of Duration of Response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)		Systemic Therapies Pooled (N=19)	
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	7	(36.8)	9	(47.4)
Number of Patients who were Responders n (%)	12	(63.2)	10	(52.6)
Number of Patients with CR as initial response	3	(15.8)	2	(10.5)
Number of Patients with PR as initial response	6	(31.6)	8	(42.1)
Number of Patients with CR as best response	8	(42.1)	4	(21.1)
Number of Patients with PR as best response	4	(21.1)	6	(31.6)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]				
> 1 month	12	(100)	8	(80.0)
> 3 months	12	(100)	6	(60.0)
> 6 months	11	(91.7)	2	(20.0)
> 12 months	8	(66.7)	1	(10.0)
> 18 months	6	(50.0)	0	
> 24 months	5	(41.7)	0	
Patients with event n (%)	3	(25.0)	4	(40.0)
Progression	3	(25.0)	4	(40.0)
Patients censored n (%)	9	(75.0)	6	(60.0)
New anti-DLBCL treatment started	1	(8.3)	3	(30.0)
No event during analysis window	8	(66.7)	3	(30.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.3: Summary of Duration of Response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

I+II

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=19)	Systemic Therapies Pooled (N=19)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	12.3 (3.5 , NR)	4.5 (3.1 , 16.1)
Median	NR (6.5 , NR)	4.6 (3.1 , 16.1)
Q3	NR (NR , NR)	16.1 (4.5 , 16.1)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 6	91.7 (53.9 , 98.8)	41.7 (5.6 , 76.7)
Month 12	83.3 (48.2 , 95.6)	41.7 (5.6 , 76.7)
Month 18	72.9 (36.8 , 90.5)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	72.9 (36.8 , 90.5)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	72.9 (36.8 , 90.5)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0145	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.172 (0.036 , 0.822)	
p-value [4]	0.0274	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.3: Summary of Duration of Response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	18 (31.6)	30 (52.6)
Number of Patients who were Responders n (%)	39 (68.4)	27 (47.4)
Number of Patients with CR as initial response	8 (14.0)	7 (12.3)
Number of Patients with PR as initial response	24 (42.1)	19 (33.3)
Number of Patients with CR as best response	21 (36.8)	12 (21.1)
Number of Patients with PR as best response	18 (31.6)	15 (26.3)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	38 (97.4)	24 (88.9)
> 3 months	32 (82.1)	16 (59.3)
> 6 months	24 (61.5)	8 (29.6)
> 12 months	22 (56.4)	4 (14.8)
> 18 months	17 (43.6)	2 (7.4)
> 24 months	10 (25.6)	1 (3.7)
Patients with event n (%)	21 (53.8)	16 (59.3)
Progression	18 (46.2)	14 (51.9)
Death	3 (7.7)	2 (7.4)
Patients censored n (%)	18 (46.2)	11 (40.7)
New anti-DLBCL treatment started	3 (7.7)	4 (14.8)
No event during analysis window	15 (38.5)	7 (25.9)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.3: Summary of Duration of Response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

III+IV

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=57)	Systemic Therapies Pooled (N=57)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (2.2 , 14.1)	3.7 (1.7 , 5.1)
Median	20.5 (5.6 , NR)	6.6 (3.7 , 12.3)
Q3	34.8 (26.1 , NR)	12.3 (6.6 , 32.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	86.5 (70.7 , 94.2)	90.4 (66.8 , 97.5)
Month 6	67.4 (49.8 , 80.0)	54.4 (28.6 , 74.4)
Month 12	64.5 (46.7 , 77.6)	27.2 (8.7 , 50.0)
Month 18	52.4 (34.9 , 67.3)	13.6 (2.3 , 35.0)
Month 24	44.6 (27.2 , 60.7)	6.8 (0.4 , 26.4)
Month 36	19.8 (1.9 , 51.8)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0053	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.387 (0.195 , 0.770)	
p-value [4]	0.0069	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_3_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.3.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.3.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.3435

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_3_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.4: Summary of Duration of Response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.4: Summary of Duration of Response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)		Systemic Therapies Pooled (N=35)	
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	12	(35.3)	26	(74.3)
Number of Patients who were Responders n (%)	22	(64.7)	9	(25.7)
Number of Patients with CR as initial response	3	(8.8)	1	(2.9)
Number of Patients with PR as initial response	13	(38.2)	8	(22.9)
Number of Patients with CR as best response	14	(41.2)	1	(2.9)
Number of Patients with PR as best response	8	(23.5)	8	(22.9)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]				
> 1 month	22	(100)	7	(77.8)
> 3 months	20	(90.9)	3	(33.3)
> 6 months	16	(72.7)	0	
> 12 months	13	(59.1)	0	
> 18 months	10	(45.5)	0	
> 24 months	7	(31.8)	0	
Patients with event n (%)	11	(50.0)	3	(33.3)
Progression	10	(45.5)	3	(33.3)
Death	1	(4.5)	0	
Patients censored n (%)	11	(50.0)	6	(66.7)
New anti-DLBCL treatment started	1	(4.5)	5	(55.6)
No event during analysis window	10	(45.5)	1	(11.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.4: Summary of Duration of Response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=34)	Systemic Therapies Pooled (N=35)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (1.8 , 20.7)	3.2 (3.2 , 4.4)
Median	26.1 (3.7 , 34.8)	3.7 (3.2 , 4.4)
Q3	34.8 (26.1 , 34.8)	4.4 (3.2 , 4.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	90.9 (68.3 , 97.6)	100 (100 , 100)
Month 6	72.7 (49.1 , 86.7)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 12	68.2 (44.6 , 83.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	62.0 (37.7 , 79.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	54.2 (29.1 , 73.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	0.0 (0.0 , 0.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0504	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.267 (0.065 , 1.098)	
p-value [4]	0.0672	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.4: Summary of Duration of Response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	13 (31.0)	13 (31.7)
Number of Patients who were Responders n (%)	29 (69.0)	28 (68.3)
Number of Patients with CR as initial response	8 (19.0)	8 (19.5)
Number of Patients with PR as initial response	17 (40.5)	19 (46.3)
Number of Patients with CR as best response	15 (35.7)	15 (36.6)
Number of Patients with PR as best response	14 (33.3)	13 (31.7)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	28 (96.6)	25 (89.3)
> 3 months	24 (82.8)	19 (67.9)
> 6 months	19 (65.5)	10 (35.7)
> 12 months	17 (58.6)	5 (17.9)
> 18 months	13 (44.8)	2 (7.1)
> 24 months	8 (27.6)	1 (3.6)
Patients with event n (%)	13 (44.8)	17 (60.7)
Progression	11 (37.9)	15 (53.6)
Death	2 (6.9)	2 (7.1)
Patients censored n (%)	16 (55.2)	11 (39.3)
New anti-DLBCL treatment started	3 (10.3)	2 (7.1)
No event during analysis window	13 (44.8)	9 (32.1)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.4: Summary of Duration of Response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=42)	Systemic Therapies Pooled (N=41)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (2.2 , 14.1)	4.5 (1.7 , 6.6)
Median	20.5 (10.2 , NR)	7.6 (4.5 , 12.3)
Q3	NR (NR , NR)	15.0 (7.6 , 32.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	88.9 (69.4 , 96.3)	91.3 (69.3 , 97.7)
Month 6	73.7 (52.6 , 86.5)	59.4 (34.5 , 77.5)
Month 12	69.6 (48.3 , 83.5)	33.0 (12.6 , 55.2)
Month 18	53.2 (32.4 , 70.3)	13.2 (2.2 , 34.0)
Month 24	47.9 (27.2 , 66.0)	6.6 (0.4 , 25.7)
Month 36	47.9 (27.2 , 66.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0026	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.328 (0.155 , 0.698)	
p-value [4]	0.0038	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_4_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.4.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.4.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.3275

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_4_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:17 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.5: Summary of Duration of Response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.5: Summary of Duration of Response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	10 (25.6)	11 (28.2)
Number of Patients who were Responders n (%)	29 (74.4)	28 (71.8)
Number of Patients with CR as initial response	7 (17.9)	8 (20.5)
Number of Patients with PR as initial response	17 (43.6)	20 (51.3)
Number of Patients with CR as best response	15 (38.5)	14 (35.9)
Number of Patients with PR as best response	14 (35.9)	14 (35.9)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	29 (100)	26 (92.9)
> 3 months	24 (82.8)	19 (67.9)
> 6 months	20 (69.0)	10 (35.7)
> 12 months	17 (58.6)	5 (17.9)
> 18 months	14 (48.3)	2 (7.1)
> 24 months	9 (31.0)	1 (3.6)
Patients with event n (%)	14 (48.3)	18 (64.3)
Progression	12 (41.4)	16 (57.1)
Death	2 (6.9)	2 (7.1)
Patients censored n (%)	15 (51.7)	10 (35.7)
New anti-DLBCL treatment started	1 (3.4)	4 (14.3)
No event during analysis window	14 (48.3)	6 (21.4)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.5: Summary of Duration of Response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

1

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=39)	Systemic Therapies Pooled (N=39)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (2.2 , 14.1)	4.5 (1.7 , 5.1)
Median	20.5 (6.5 , NR)	6.6 (4.5 , 12.3)
Q3	NR (NR , NR)	12.3 (7.6 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	82.8 (63.4 , 92.4)	91.4 (69.7 , 97.8)
Month 6	72.2 (52.1 , 85.0)	56.0 (32.1 , 74.4)
Month 12	64.8 (44.4 , 79.3)	31.1 (11.9 , 52.7)
Month 18	53.4 (33.4 , 69.8)	12.4 (2.1 , 32.4)
Month 24	48.5 (28.6 , 65.9)	6.2 (0.4 , 24.5)
Month 36	48.5 (28.6 , 65.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0033	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.349 (0.168 , 0.724)	
p-value [4]	0.0047	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.5: Summary of Duration of Response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	15 (40.5)	28 (75.7)
Number of Patients who were Responders n (%)	22 (59.5)	9 (24.3)
Number of Patients with CR as initial response	4 (10.8)	1 (2.7)
Number of Patients with PR as initial response	13 (35.1)	7 (18.9)
Number of Patients with CR as best response	14 (37.8)	2 (5.4)
Number of Patients with PR as best response	8 (21.6)	7 (18.9)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	21 (95.5)	6 (66.7)
> 3 months	20 (90.9)	3 (33.3)
> 6 months	15 (68.2)	0
> 12 months	13 (59.1)	0
> 18 months	9 (40.9)	0
> 24 months	6 (27.3)	0
Patients with event n (%)	10 (45.5)	2 (22.2)
Progression	9 (40.9)	2 (22.2)
Death	1 (4.5)	0
Patients censored n (%)	12 (54.5)	7 (77.8)
New anti-DLBCL treatment started	3 (13.6)	3 (33.3)
No event during analysis window	9 (40.9)	4 (44.4)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.5: Summary of Duration of Response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

2/3

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=37)	Systemic Therapies Pooled (N=37)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	9.1 (3.3 , 20.7)	3.2 (3.2 , 4.4)
Median	26.1 (4.4 , 34.8)	4.4 (3.2 , 4.4)
Q3	34.8 (26.1 , 34.8)	4.4 (3.2 , 4.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 6	75.0 (50.0 , 88.7)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 12	75.0 (50.0 , 88.7)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	62.3 (36.1 , 80.3)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	53.4 (26.4 , 74.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	0.0 (0.0 , 0.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0716	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.229 (0.042 , 1.237)	
p-value [4]	0.0867	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_5_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.5.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.5.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.6606

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_5_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.6: Summary of Duration of Response by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.6: Summary of Duration of Response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	5 (35.7)	7 (58.3)
Number of Patients who were Responders n (%)	9 (64.3)	5 (41.7)
Number of Patients with CR as initial response	2 (14.3)	1 (8.3)
Number of Patients with PR as initial response	6 (42.9)	4 (33.3)
Number of Patients with CR as best response	5 (35.7)	1 (8.3)
Number of Patients with PR as best response	4 (28.6)	4 (33.3)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	9 (100)	5 (100)
> 3 months	6 (66.7)	2 (40.0)
> 6 months	5 (55.6)	0
> 12 months	4 (44.4)	0
> 18 months	4 (44.4)	0
> 24 months	4 (44.4)	0
Patients with event n (%)	4 (44.4)	2 (40.0)
Progression	4 (44.4)	2 (40.0)
Patients censored n (%)	5 (55.6)	3 (60.0)
New anti-DLBCL treatment started	1 (11.1)	3 (60.0)
No event during analysis window	4 (44.4)	0

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.6: Summary of Duration of Response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=14)	Systemic Therapies Pooled (N=12)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.6 (1.8 , NR)	3.7 (3.7 , 4.4)
Median	NR (1.8 , NR)	4.1 (3.7 , 4.4)
Q3	NR (3.6 , NR)	4.4 (3.7 , 4.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	76.2 (33.2 , 93.5)	100 (100 , 100)
Month 6	63.5 (23.8 , 86.6)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 12	50.8 (15.7 , 78.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	50.8 (15.7 , 78.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	50.8 (15.7 , 78.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	50.8 (15.7 , 78.1)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.4798	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.527 (0.087 , 3.208)	
p-value [4]	0.4870	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.6: Summary of Duration of Response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	20 (32.3)	32 (50.0)
Number of Patients who were Responders n (%)	42 (67.7)	32 (50.0)
Number of Patients with CR as initial response	9 (14.5)	8 (12.5)
Number of Patients with PR as initial response	24 (38.7)	23 (35.9)
Number of Patients with CR as best response	24 (38.7)	15 (23.4)
Number of Patients with PR as best response	18 (29.0)	17 (26.6)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	41 (97.6)	27 (84.4)
> 3 months	38 (90.5)	20 (62.5)
> 6 months	30 (71.4)	10 (31.3)
> 12 months	26 (61.9)	5 (15.6)
> 18 months	19 (45.2)	2 (6.3)
> 24 months	11 (26.2)	1 (3.1)
Patients with event n (%)	20 (47.6)	18 (56.3)
Progression	17 (40.5)	16 (50.0)
Death	3 (7.1)	2 (6.3)
Patients censored n (%)	22 (52.4)	14 (43.8)
New anti-DLBCL treatment started	3 (7.1)	4 (12.5)
No event during analysis window	19 (45.2)	10 (31.3)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.6: Summary of Duration of Response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=62)	Systemic Therapies Pooled (N=64)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	10.2 (3.4 , 17.3)	4.5 (2.5 , 5.1)
Median	26.1 (14.1 , NR)	7.6 (4.5 , 12.3)
Q3	34.8 (34.8 , NR)	15.0 (7.6 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	92.7 (79.0 , 97.6)	91.8 (70.9 , 97.9)
Month 6	75.5 (59.2 , 86.0)	56.7 (32.8 , 75.0)
Month 12	72.8 (56.2 , 83.9)	31.5 (12.1 , 53.2)
Month 18	58.1 (40.7 , 72.1)	12.6 (2.1 , 32.8)
Month 24	50.1 (32.1 , 65.6)	6.3 (0.4 , 24.8)
Month 36	22.3 (2.0 , 56.3)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0003	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.301 (0.153 , 0.593)	
p-value [4]	0.0005	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_6_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.6.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.6.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.6497

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_6_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.7: Summary of Duration of Response by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.7: Summary of Duration of Response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	2 (22.2)	7 (70.0)
Number of Patients who were Responders n (%)	7 (77.8)	3 (30.0)
Number of Patients with CR as initial response	2 (22.2)	1 (10.0)
Number of Patients with PR as initial response	2 (22.2)	1 (10.0)
Number of Patients with CR as best response	6 (66.7)	2 (20.0)
Number of Patients with PR as best response	1 (11.1)	1 (10.0)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	6 (85.7)	3 (100)
> 3 months	6 (85.7)	2 (66.7)
> 6 months	4 (57.1)	1 (33.3)
> 12 months	3 (42.9)	0
> 18 months	2 (28.6)	0
Patients with event n (%)	2 (28.6)	1 (33.3)
Progression	2 (28.6)	1 (33.3)
Patients censored n (%)	5 (71.4)	2 (66.7)
New anti-DLBCL treatment started	1 (14.3)	1 (33.3)
No event during analysis window	4 (57.1)	1 (33.3)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.7: Summary of Duration of Response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

Yes

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=9)	Systemic Therapies Pooled (N=10)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (4.4 , NR)	9.3 (NR , NR)
Median	NR (4.4 , NR)	9.3 (NR , NR)
Q3	NR (5.6 , NR)	9.3 (NR , NR)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 6	66.7 (19.5 , 90.4)	100 (100 , 100)
Month 12	66.7 (19.5 , 90.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18	66.7 (19.5 , 90.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	66.7 (19.5 , 90.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	66.7 (19.5 , 90.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.5826	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.515 (0.046 , 5.742)	
p-value [4]	0.5893	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.7: Summary of Duration of Response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	23 (34.3)	32 (48.5)
Number of Patients who were Responders n (%)	44 (65.7)	34 (51.5)
Number of Patients with CR as initial response	9 (13.4)	8 (12.1)
Number of Patients with PR as initial response	28 (41.8)	26 (39.4)
Number of Patients with CR as best response	23 (34.3)	14 (21.2)
Number of Patients with PR as best response	21 (31.3)	20 (30.3)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	44 (100)	29 (85.3)
> 3 months	38 (86.4)	20 (58.8)
> 6 months	31 (70.5)	9 (26.5)
> 12 months	27 (61.4)	5 (14.7)
> 18 months	21 (47.7)	2 (5.9)
> 24 months	15 (34.1)	1 (2.9)
Patients with event n (%)	22 (50.0)	19 (55.9)
Progression	19 (43.2)	17 (50.0)
Death	3 (6.8)	2 (5.9)
Patients censored n (%)	22 (50.0)	15 (44.1)
New anti-DLBCL treatment started	3 (6.8)	6 (17.6)
No event during analysis window	19 (43.2)	9 (26.5)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.7: Summary of Duration of Response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

No

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=67)	Systemic Therapies Pooled (N=66)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (2.9 , 14.1)	3.7 (2.5 , 4.6)
Median	20.7 (13.9 , NR)	5.1 (4.4 , 12.3)
Q3	34.8 (34.8 , NR)	12.3 (6.6 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	88.4 (74.4 , 95.0)	92.2 (72.2 , 98.0)
Month 6	74.5 (58.6 , 85.0)	47.4 (25.0 , 66.9)
Month 12	69.5 (53.3 , 81.0)	29.6 (11.3 , 50.7)
Month 18	56.3 (39.7 , 69.9)	11.9 (2.0 , 31.1)
Month 24	49.8 (33.2 , 64.4)	5.9 (0.4 , 23.5)
Month 36	23.0 (2.0 , 57.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0005	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.325 (0.168 , 0.626)	
p-value [4]	0.0008	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_7_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.7.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.7.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Prior ASCT (Yes vs. No)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.8285

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_7_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.8: Summary of Duration of Response by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.8: Summary of Duration of Response by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	10 (25.0)	22 (50.0)
Number of Patients who were Responders n (%)	30 (75.0)	22 (50.0)
Number of Patients with CR as initial response	5 (12.5)	5 (11.4)
Number of Patients with PR as initial response	19 (47.5)	16 (36.4)
Number of Patients with CR as best response	15 (37.5)	9 (20.5)
Number of Patients with PR as best response	15 (37.5)	13 (29.5)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	30 (100)	18 (81.8)
> 3 months	27 (90.0)	10 (45.5)
> 6 months	22 (73.3)	4 (18.2)
> 12 months	18 (60.0)	2 (9.1)
> 18 months	12 (40.0)	1 (4.5)
> 24 months	8 (26.7)	1 (4.5)
Patients with event n (%)	17 (56.7)	10 (45.5)
Progression	15 (50.0)	9 (40.9)
Death	2 (6.7)	1 (4.5)
Patients censored n (%)	13 (43.3)	12 (54.5)
New anti-DLBCL treatment started	0	7 (31.8)
No event during analysis window	13 (43.3)	5 (22.7)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 1/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.8: Summary of Duration of Response by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Male

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=40)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (2.9 , 14.1)	3.7 (2.5 , 4.5)
Median	20.7 (10.2 , 34.8)	4.5 (3.2 , 16.1)
Q3	34.8 (26.1 , 34.8)	11.8 (4.5 , 32.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	90.0 (72.1 , 96.7)	92.3 (56.6 , 98.9)
Month 6	73.3 (53.7 , 85.7)	46.2 (17.1 , 71.3)
Month 12	66.5 (46.7 , 80.4)	23.1 (3.9 , 51.7)
Month 18	50.5 (30.7 , 67.3)	11.5 (0.7 , 39.4)
Month 24	45.4 (25.8 , 63.2)	11.5 (0.7 , 39.4)
Month 36	0.0 (0.0 , 0.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0148	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.375 (0.166 , 0.849)	
p-value [4]	0.0186	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 2/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.8: Summary of Duration of Response by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	15 (41.7)	17 (53.1)
Number of Patients who were Responders n (%)	21 (58.3)	15 (46.9)
Number of Patients with CR as initial response	6 (16.7)	4 (12.5)
Number of Patients with PR as initial response	11 (30.6)	11 (34.4)
Number of Patients with CR as best response	14 (38.9)	7 (21.9)
Number of Patients with PR as best response	7 (19.4)	8 (25.0)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	20 (95.2)	14 (93.3)
> 3 months	17 (81.0)	12 (80.0)
> 6 months	13 (61.9)	6 (40.0)
> 12 months	12 (57.1)	3 (20.0)
> 18 months	11 (52.4)	1 (6.7)
> 24 months	7 (33.3)	0
Patients with event n (%)	7 (33.3)	10 (66.7)
Progression	6 (28.6)	9 (60.0)
Death	1 (4.8)	1 (6.7)
Patients censored n (%)	14 (66.7)	5 (33.3)
New anti-DLBCL treatment started	4 (19.0)	0
No event during analysis window	10 (47.6)	5 (33.3)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 3/4)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.8: Summary of Duration of Response by Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

Female

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=36)	Systemic Therapies Pooled (N=32)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	4.4 (1.8 , NR)	4.6 (1.7 , 6.6)
Median	NR (4.4 , NR)	6.6 (4.4 , 15.0)
Q3	NR (NR , NR)	12.3 (5.1 , 19.2)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	89.7 (64.8 , 97.3)	92.9 (59.1 , 99.0)
Month 6	73.5 (47.5 , 88.1)	56.7 (24.6 , 79.5)
Month 12	73.5 (47.5 , 88.1)	34.0 (8.7 , 62.1)
Month 18	67.4 (41.1 , 83.9)	11.3 (0.6 , 39.1)
Month 24	59.9 (33.0 , 78.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	59.9 (33.0 , 78.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0061	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.249 (0.086 , 0.720)	
p-value [4]	0.0103	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_8_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t.sas
(Page 4/4)

Table 14.2.5.1.9.8.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.8.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Sex (Male vs. Female)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.4597

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_8_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	0	5 (71.4)
Number of Patients who were Responders n (%)	0	2 (28.6)
Number of Patients with PR as initial response	0	2 (28.6)
Number of Patients with CR as best response	0	1 (14.3)
Number of Patients with PR as best response	0	1 (14.3)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	0	1 (50.0)
> 3 months	0	1 (50.0)
> 6 months	0	1 (50.0)
Patients with event n (%)	0	1 (50.0)
Progression	0	1 (50.0)
Patients censored n (%)	0	1 (50.0)
No event during analysis window	0	1 (50.0)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1		6.6 (NR , NR)
Median		6.6 (NR , NR)
Q3		6.6 (NR , NR)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 1/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Asia Pacific

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=0)	Systemic Therapies Pooled (N=7)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1		100 (100 , 100)
Month 3		100 (100 , 100)
Month 6		100 (100 , 100)
Month 12		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 18		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24		0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36		0.0 (0.0 , 0.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 2/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	22 (31.0)	15 (60.0)
Number of Patients who were Responders n (%)	49 (69.0)	10 (40.0)
Number of Patients with CR as initial response	11 (15.5)	0
Number of Patients with PR as initial response	28 (39.4)	10 (40.0)
Number of Patients with CR as best response	28 (39.4)	1 (4.0)
Number of Patients with PR as best response	21 (29.6)	9 (36.0)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	48 (98.0)	9 (90.0)
> 3 months	42 (85.7)	6 (60.0)
> 6 months	34 (69.4)	2 (20.0)
> 12 months	29 (59.2)	2 (20.0)
> 18 months	22 (44.9)	0
> 24 months	14 (28.6)	0
Patients with event n (%)	23 (46.9)	5 (50.0)
Progression	20 (40.8)	4 (40.0)
Death	3 (6.1)	1 (10.0)
Patients censored n (%)	26 (53.1)	5 (50.0)
New anti-DLBCL treatment started	4 (8.2)	3 (30.0)
No event during analysis window	22 (44.9)	2 (20.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 3/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

Europe

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=71)	Systemic Therapies Pooled (N=25)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	5.6 (3.3 , 14.1)	4.4 (3.2 , 12.3)
Median	26.1 (13.9 , NR)	4.6 (3.2 , 16.1)
Q3	34.8 (34.8 , NR)	12.3 (4.4 , 16.1)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	89.4 (76.4 , 95.4)	100 (100 , 100)
Month 6	74.4 (59.3 , 84.6)	41.7 (5.6 , 76.7)
Month 12	69.9 (54.4 , 80.9)	41.7 (5.6 , 76.7)
Month 18	57.3 (41.3 , 70.4)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 24	50.8 (34.4 , 65.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Month 36	23.3 (2.0 , 57.9)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.0254	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.330 (0.119 , 0.912)	
p-value [4]	0.0326	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 4/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Number of Patients who were Non-responders n (%) [1]	3 (60.0)	19 (43.2)
Number of Patients who were Responders n (%)	2 (40.0)	25 (56.8)
Number of Patients with CR as initial response	0	9 (20.5)
Number of Patients with PR as initial response	2 (40.0)	15 (34.1)
Number of Patients with CR as best response	1 (20.0)	14 (31.8)
Number of Patients with PR as best response	1 (20.0)	11 (25.0)
Patients whose Duration of Response, n (%) [1]		
> 1 month	2 (100)	22 (88.0)
> 3 months	2 (100)	15 (60.0)
> 6 months	1 (50.0)	7 (28.0)
> 12 months	1 (50.0)	3 (12.0)
> 18 months	1 (50.0)	2 (8.0)
> 24 months	1 (50.0)	1 (4.0)
Patients with event n (%)	1 (50.0)	14 (56.0)
Progression	1 (50.0)	13 (52.0)
Death	0	1 (4.0)
Patients censored n (%)	1 (50.0)	11 (44.0)
New anti-DLBCL treatment started	0	4 (16.0)
No event during analysis window	1 (50.0)	7 (28.0)

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 5/6)

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9: Summary of Duration of Response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

North America

Category/Statistic	Tafa+LEN (N=5)	Systemic Therapies Pooled (N=44)
Kaplan Meier Estimate (95% CI) [2]		
Q1	3.7 (3.7 , NR)	3.7 (1.7 , 5.1)
Median	NR (3.7 , NR)	7.6 (3.7 , 15.0)
Q3	NR (3.7 , NR)	15.0 (7.6 , 32.4)
Probability of patients progression-free(95% CI) [3] surviving at		
Month 1	100 (100 , 100)	100 (100 , 100)
Month 3	100 (100 , 100)	89.9 (65.3 , 97.4)
Month 6	50.0 (0.6 , 91.0)	51.5 (25.4 , 72.5)
Month 12	50.0 (0.6 , 91.0)	25.8 (6.7 , 50.6)
Month 18	50.0 (0.6 , 91.0)	17.2 (2.9 , 41.6)
Month 24	50.0 (0.6 , 91.0)	8.6 (0.5 , 31.5)
Month 36	50.0 (0.6 , 91.0)	0.0 (0.0 , 0.0)
Log-Rank Test		
p-value	0.2729	
Cox proportional hazard model		
Hazard ratio (95% CI)	0.333 (0.041 , 2.676)	
p-value [4]	0.3008	

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab.
CI=Confidence Interval; Q1=first quartile; Q3=third quartile; NR=Not reached; KM=Kaplan Meier method.
All the analysis will exclude non-responders. Percentages are calculated on responders in each cohort.
[1] Patients with CR or PR after a confirmed disease progression based on scan, along with the patients without CR or PR, will be considered as "non-responders". Non-responders will be excluded from analyses on DoR.
[2] Brookmeyer and Crowley method
[3] The probability is calculated with Kaplan-Meier method. The confidence interval is calculated by means of Greenwood formula.
[4] p-value is calculated with Wald test.
Analysis window for Tafa+LEN cohort was defined as the interval between index date and data cut-off date (2019-11-30). Analysis window for observational cohorts was defined as the interval between index date + 44 months (1338 days).
Hazard ratio is estimated using the observational cohort as reference group in Cox Proportional hazard models.
DoR [months]=(date of assessment of tumor progression or death /date of censoring-date of assessment of first documented response +1)/30.4375.
The estimate includes only responders.
No caliper was used for Matched Analysis Set.
Output: T_14_2_5_1_9_9_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_3.sas
(Page 6/6)

Table 14.2.5.1.9.9.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

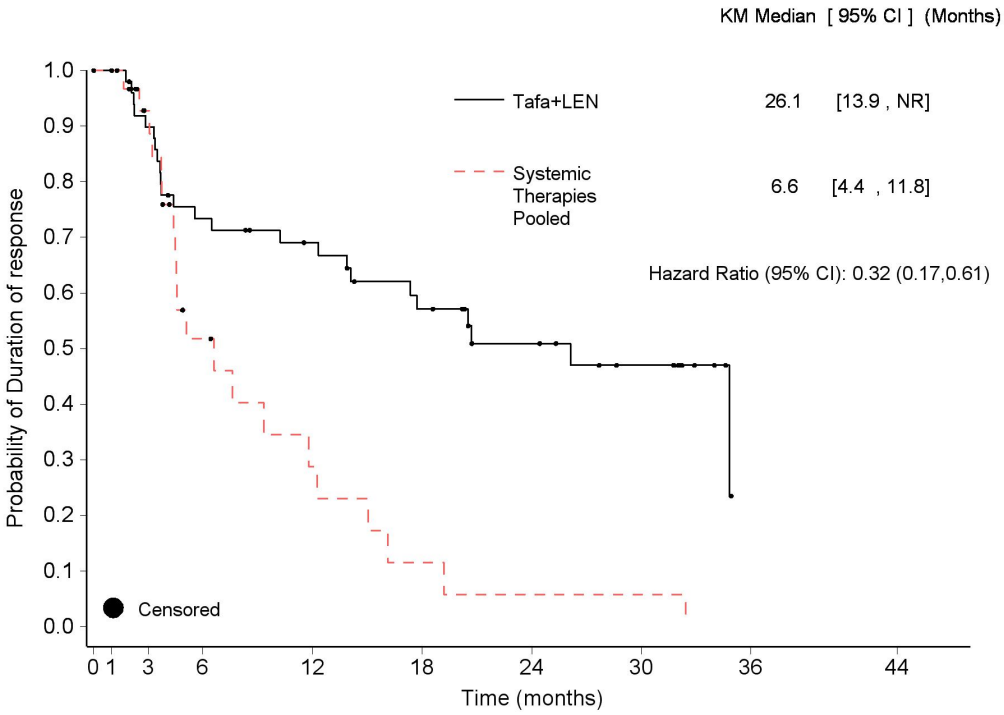
Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Table 14.2.5.1.9.9.1: Treatment effect estimation of Duration of Response considering interaction effect of subgroup variable Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Analysis set: Matched Analysis Set

	Interaction effect of Tafa+LEN vs Systemic Therapies Pooled
Cox proportional hazard model	
p-value of the interaction term	0.9525

LEN=Lenalidomide; Tafa=Tafasitamab;
Output: T_14_2_5_1_9_9_1_MASPN, Produced by suraval on 2021-07-09 13:18 (CET), SDTM Date: 2021-05-21
Program: ADAM_POSTHOC37/t_14_2_5_1_Tgsub_t_s.sas
(Page 1/1)

Figure 14.2.5.1.9.1 Kaplan-Meier plot of Duration of response - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.1 Kaplan-Meier plot of Duration of response
Matched Analysis Set



Tafa+LEN (N = 76)										
at risk	51	50	44	35	30	23	15	10	0	0
event(s)	0	0	5	13	15	20	22	23	24	24
censored	0	1	2	3	6	8	14	18	27	27
Systemic Therapies Pooled (N = 76)										
at risk	37	32	22	10	5	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	11	15	18	19	19	20	20
censored	0	5	13	16	17	17	17	17	17	17

Log-rank test p-value = <.0001

NR = Not Reached; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

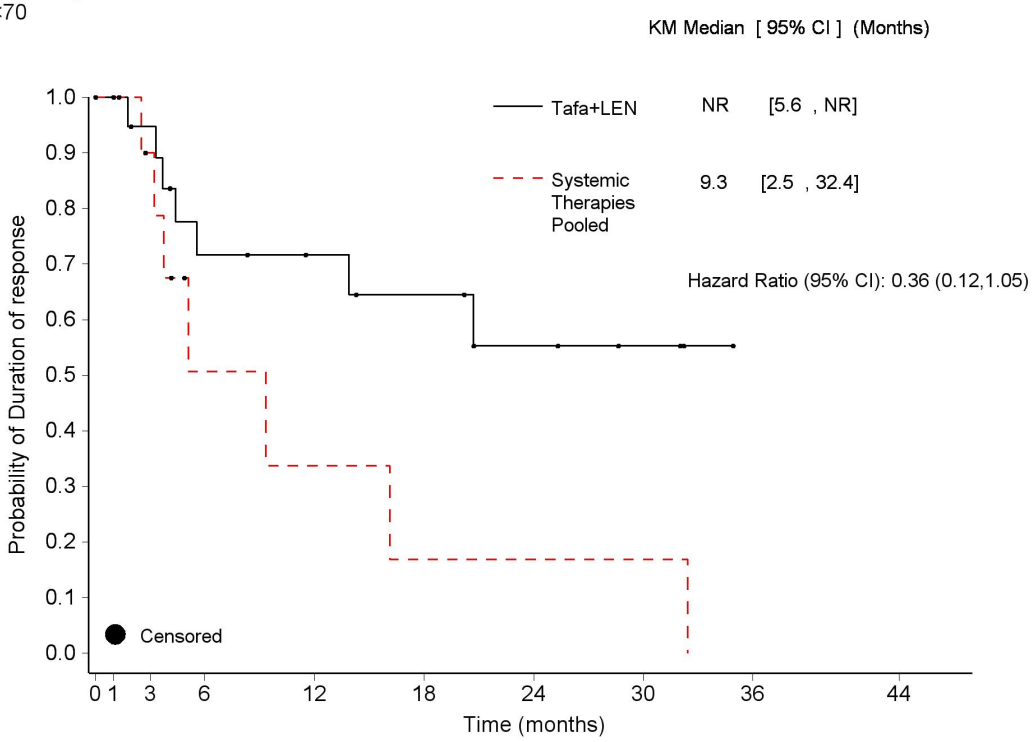
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. Only responders are included in the analysis of Duration of response.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_x.sas

Figure 14.2.5.1.9.2 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Age (<70 vs >=70) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.2 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: <70



Tafa+LEN (N = 33)										
at risk	20	19	17	12	10	8	5	3	0	0
event(s)	0	0	1	5	5	6	7	7	7	7
censored	0	1	2	3	5	6	8	10	13	13
Systemic Therapies Pooled (N = 31)										
at risk	14	12	8	3	2	1	1	1	0	0
event(s)	0	0	1	4	5	6	6	6	7	7
censored	0	2	5	7	7	7	7	7	7	7

Log-rank test p-value = 0.053.

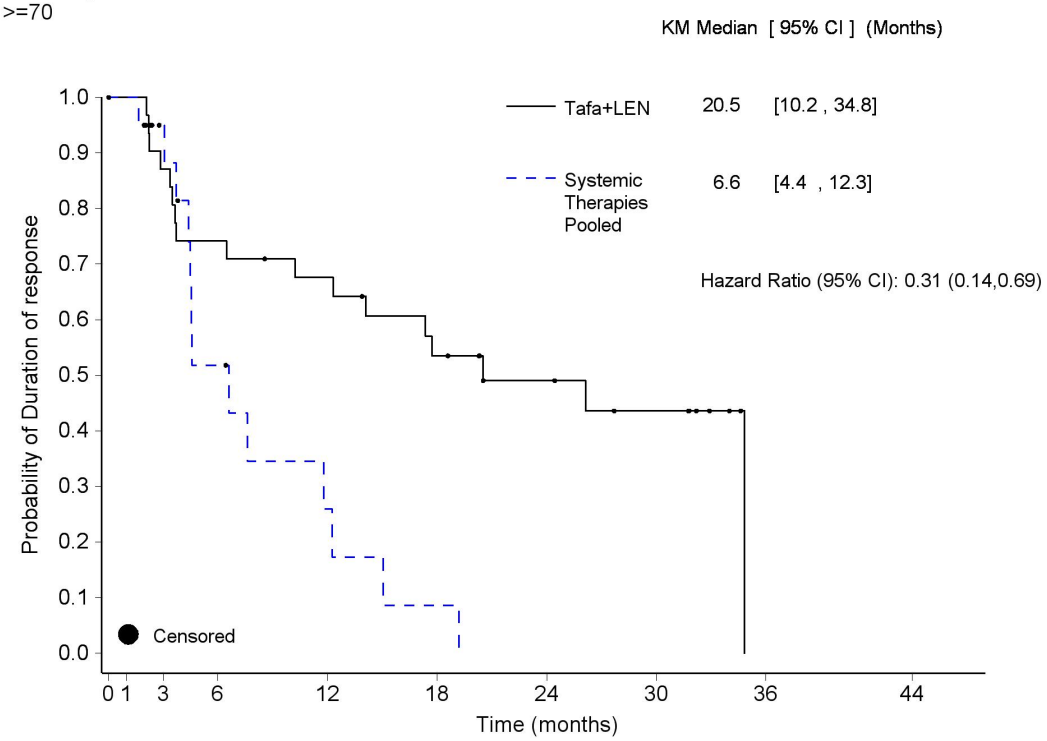
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.2 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Age (<70 vs >=70)
Matched Analysis Set
Age: >=70



Tafa+LEN (N = 43)										
at risk	31	31	27	23	20	15	10	7	0	0
event(s)	0	0	4	8	10	14	15	16	17	17
censored	0	0	0	0	1	2	6	8	14	14
Systemic Therapies Pooled (N = 45)										
at risk	23	20	14	7	3	1	0	0	0	0
event(s)	0	0	1	7	10	12	13	13	13	13
censored	0	3	8	9	10	10	10	10	10	10

Log-rank test p-value = 0.0027.

Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

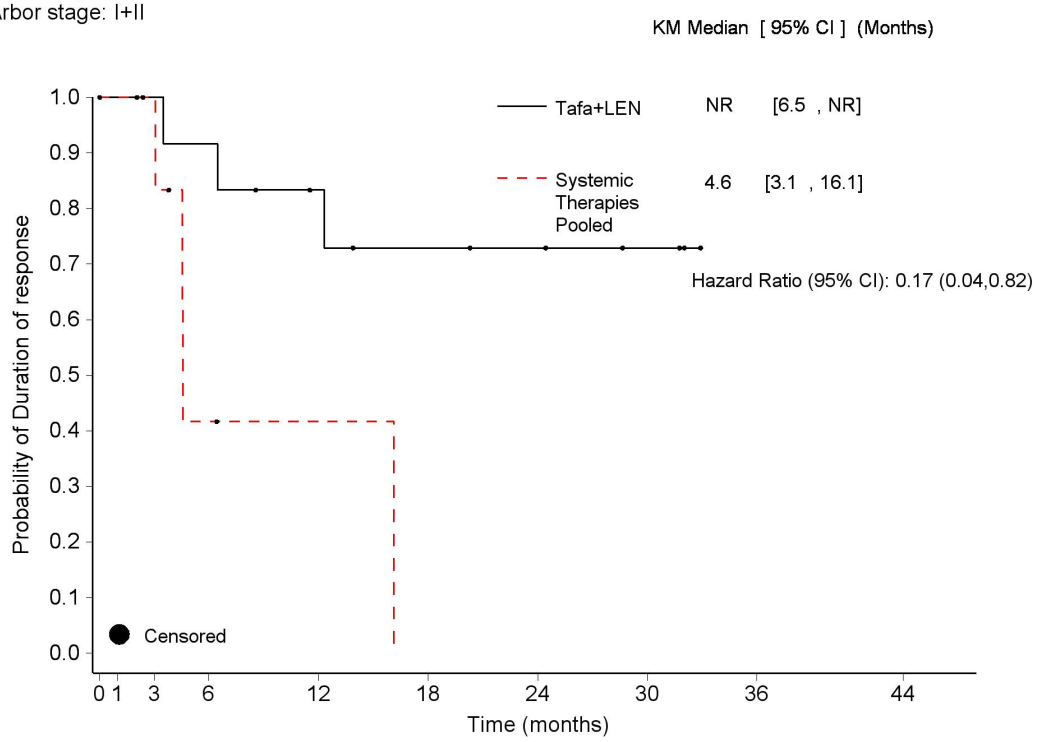
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.3 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.3 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: I+II



Tafa+LEN (N = 19)										
at risk	12	12	12	11	8	6	5	3	0	0
event(s)	0	0	0	1	2	3	3	3	3	3
censored	0	0	0	0	2	3	4	6	9	9
Systemic Therapies Pooled (N = 19)										
at risk	10	8	6	2	1	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	3	3	4	4	4	4	4
censored	0	2	4	5	6	6	6	6	6	6

Log-rank test p-value = 0.0145.

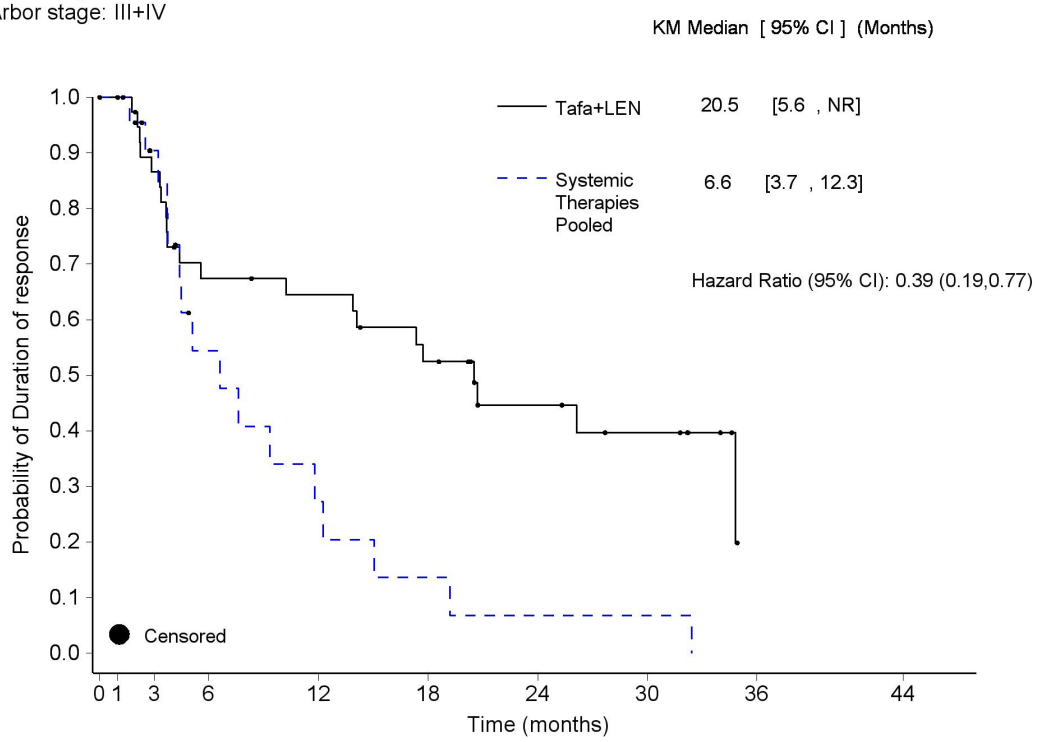
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.3 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Ann Arbor stage (I/II vs. III/IV)
Matched Analysis Set
Ann Arbor stage: III+IV



Tafa+LEN (N = 57)										
at risk	39	38	32	24	22	17	10	7	0	0
event(s)	0	0	5	12	13	17	19	20	21	21
censored	0	1	2	3	4	5	10	12	18	18
Systemic Therapies Pooled (N = 57)										
at risk	27	24	16	8	4	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	8	12	14	15	15	16	16
censored	0	3	9	11	11	11	11	11	11	11

Log-rank test p-value = 0.0053.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

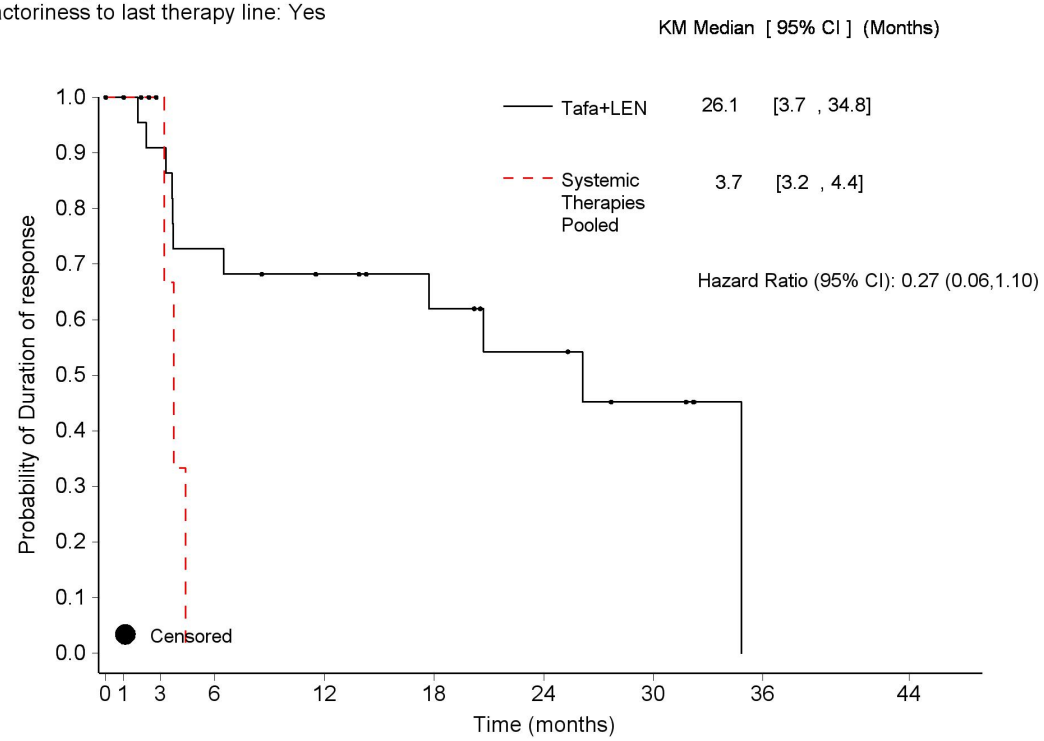
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.4 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.4 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: Yes



Tafa+LEN (N = 34)										
at risk	22	22	20	16	13	10	7	4	0	0
event(s)	0	0	2	6	7	8	9	10	11	11
censored	0	0	0	0	2	4	6	8	11	11
Systemic Therapies Pooled (N = 35)										
at risk	9	7	3	0	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	3	3	3	3	3	3	3
censored	0	2	6	6	6	6	6	6	6	6

Log-rank test p-value = 0.0504.

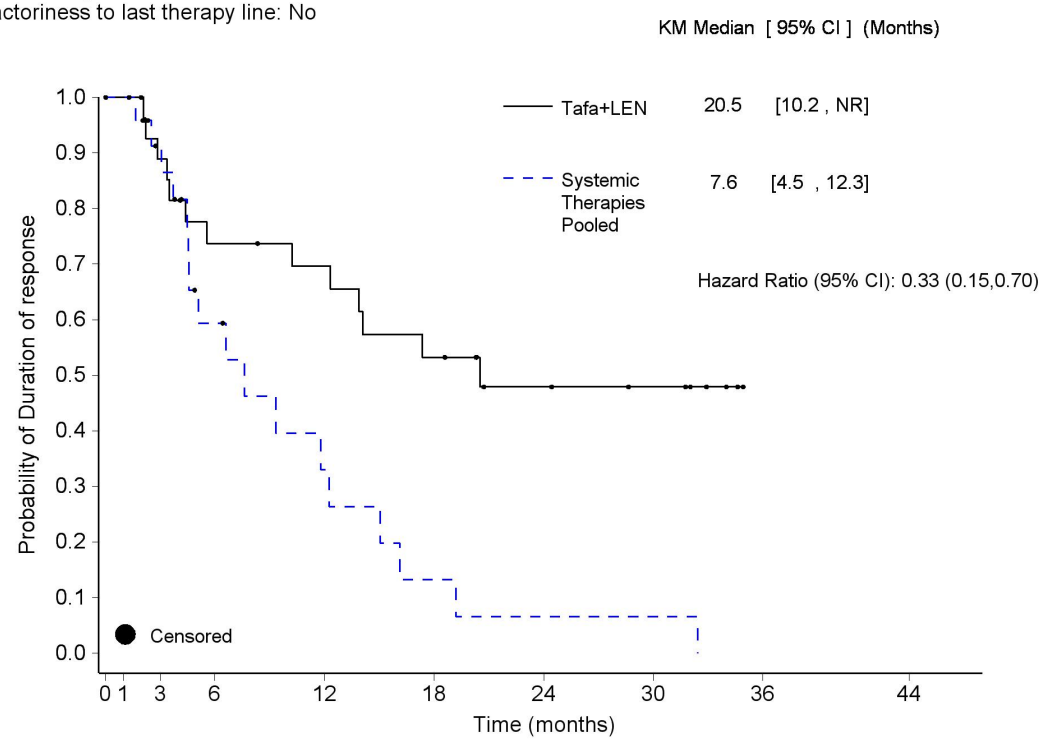
Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.4 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Refractoriness to last therapy line (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Refractoriness to last therapy line: No



Tafa+LEN (N = 42)										
at risk	29	28	24	19	17	13	8	6	0	0
event(s)	0	0	3	7	8	12	13	13	13	13
censored	0	1	2	3	4	4	8	10	16	16
Systemic Therapies Pooled (N = 41)										
at risk	28	25	19	10	5	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	8	12	15	16	16	17	17
censored	0	3	7	10	11	11	11	11	11	11

Log-rank test p-value = 0.0026.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

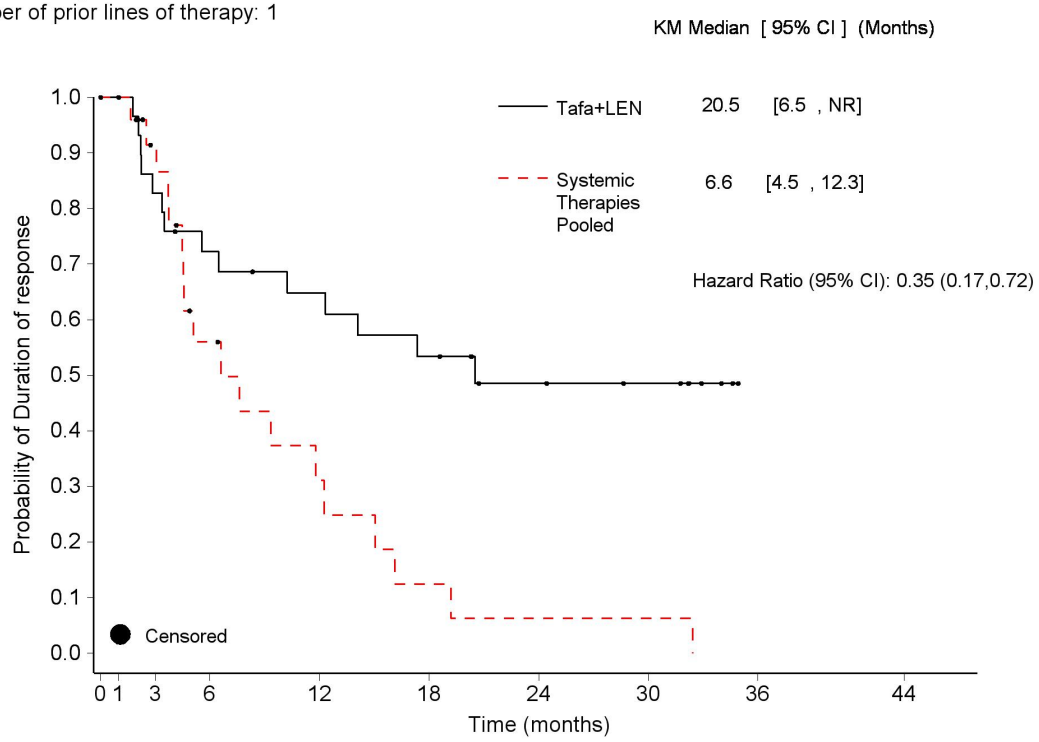
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.5 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.5 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 1



Tafa+LEN (N = 39)										
at risk	29	29	24	20	17	14	9	7	0	0
event(s)	0	0	5	8	10	13	14	14	14	14
censored	0	0	0	1	2	2	6	8	15	15
Systemic Therapies Pooled (N = 39)										
at risk	28	26	19	10	5	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	9	13	16	17	17	18	18
censored	0	2	7	9	10	10	10	10	10	10

Log-rank test p-value = 0.0033.

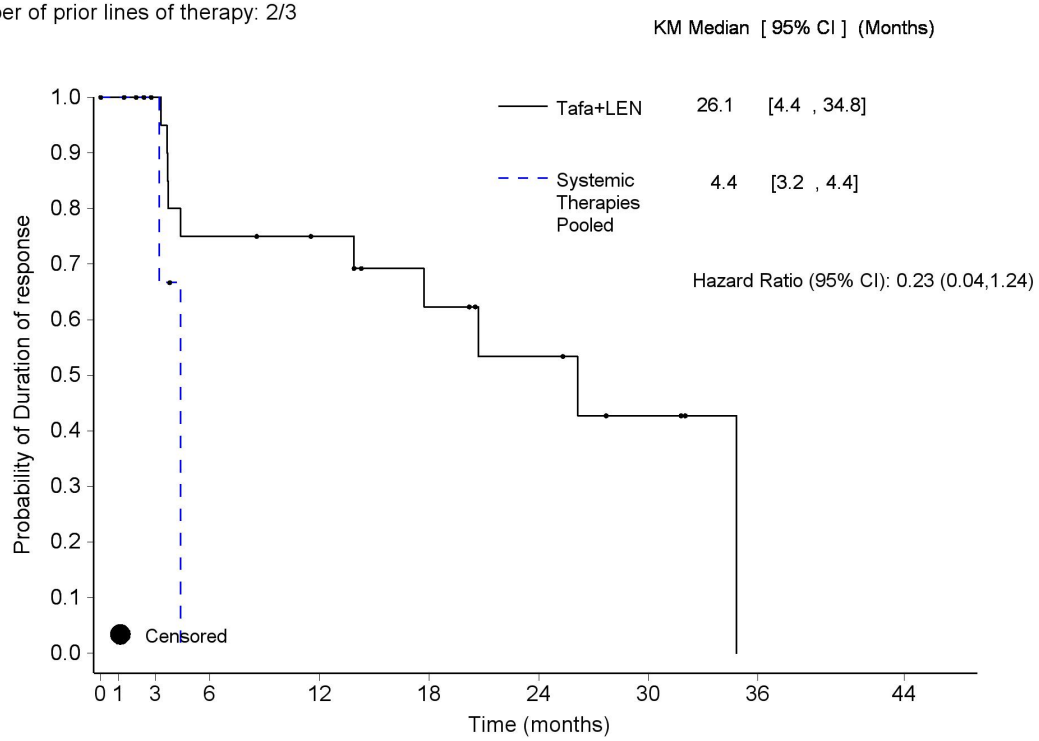
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.5 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Number of prior lines of therapy (1 vs. 2/3)
Matched Analysis Set
Number of prior lines of therapy: 2/3



Tafa+LEN (N = 37)										
at risk	22	21	20	15	13	9	6	3	0	0
event(s)	0	0	0	5	5	7	8	9	10	10
censored	0	1	2	2	4	6	8	10	12	12
Systemic Therapies Pooled (N = 37)										
at risk	9	6	3	0	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2
censored	0	3	6	7	7	7	7	7	7	7

Log-rank test p-value = 0.0716.

Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

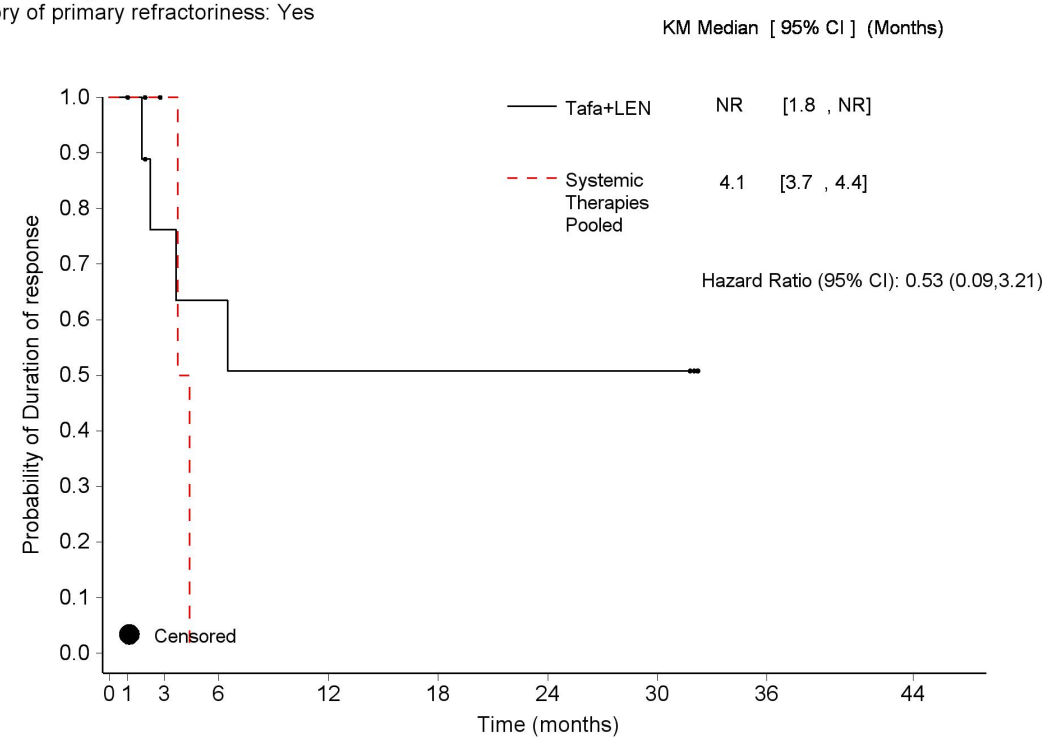
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.6 Kaplan-Meier plot of Duration of response by History of primary refractoriness (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.6 Kaplan-Meier plot of Duration of response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: Yes



Tafa+LEN (N = 14)										
at risk	9	9	6	5	4	4	4	4	0	0
event(s)	0	0	2	3	4	4	4	4	4	4
censored	0	0	1	1	1	1	1	1	5	5
Systemic Therapies Pooled (N = 12)										
at risk	5	5	2	0	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2
censored	0	0	3	3	3	3	3	3	3	3

Log-rank test p-value = 0.4798.

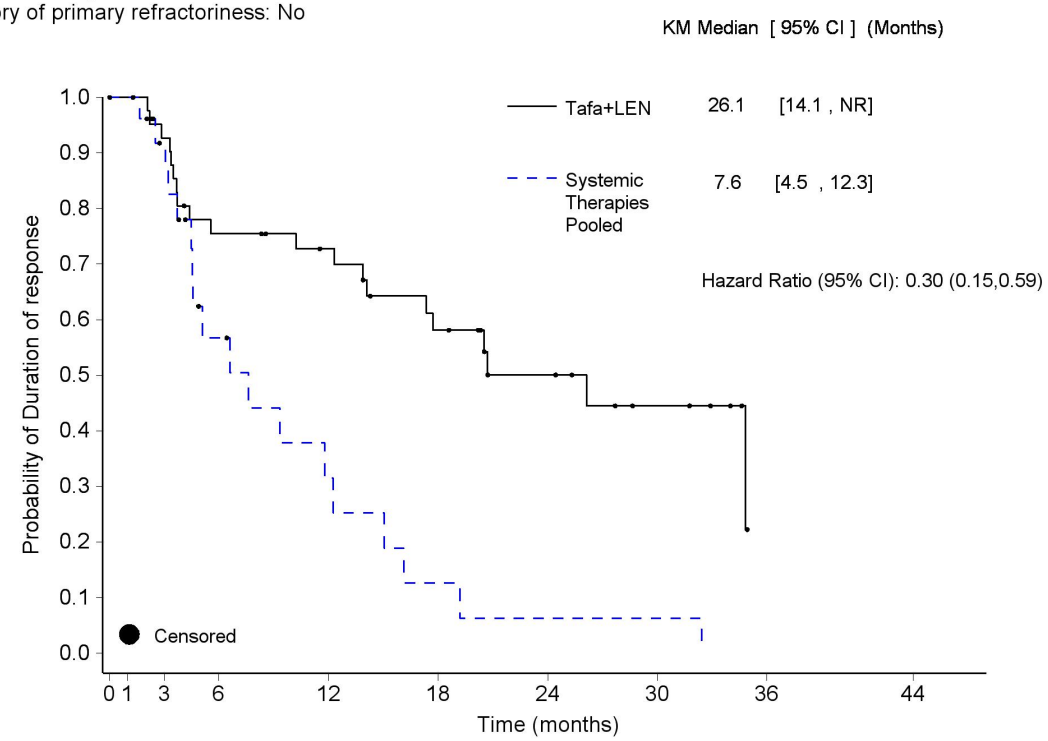
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.6 Kaplan-Meier plot of Duration of response by History of primary refractoriness (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
History of primary refractoriness: No



Tafa+LEN (N = 62)										
at risk	42	41	38	30	26	19	11	6	0	0
event(s)	0	0	3	10	11	16	18	19	20	20
censored	0	1	1	2	5	7	13	17	22	22
Systemic Therapies Pooled (N = 64)										
at risk	32	27	20	10	5	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	9	13	16	17	17	18	18
censored	0	5	10	13	14	14	14	14	14	14

Log-rank test p-value = 0.0003.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

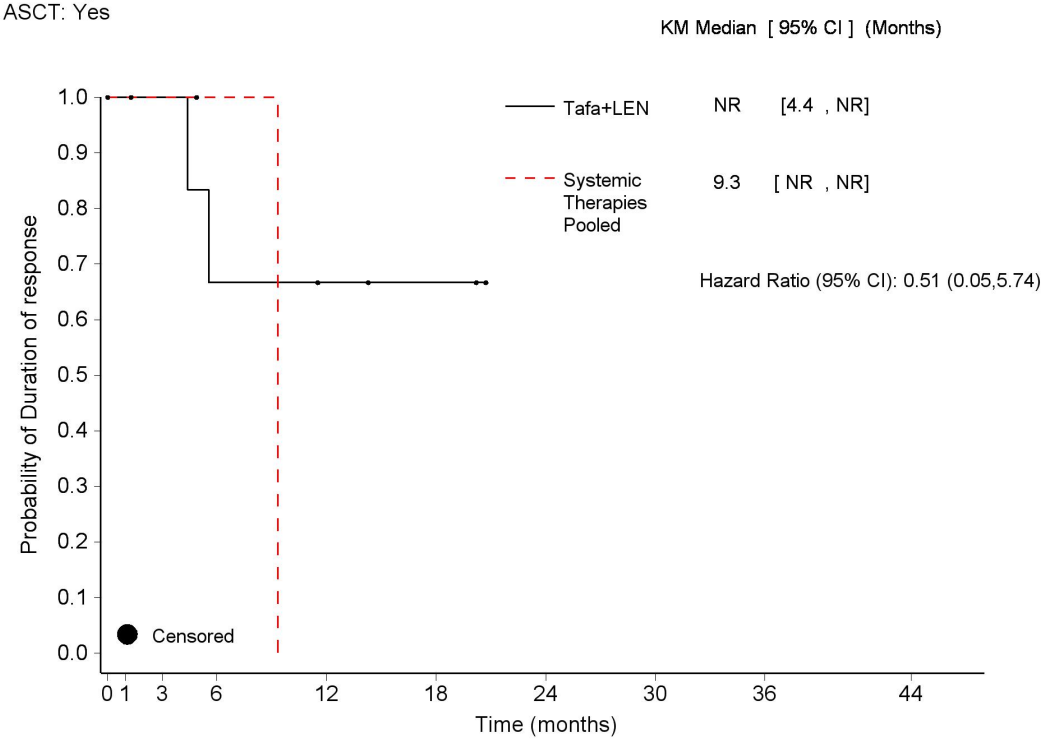
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.7 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Prior ASCT (Yes vs. No) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.7 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: Yes



Tafa+LEN (N = 9)										
at risk	7	6	6	4	3	2	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	2	2	2	2	2	2	2
censored	0	1	1	1	2	3	5	5	5	5
Systemic Therapies Pooled (N = 10)										
at risk	3	3	2	1	0	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1
censored	0	0	1	2	2	2	2	2	2	2

Log-rank test p-value = 0.5826.

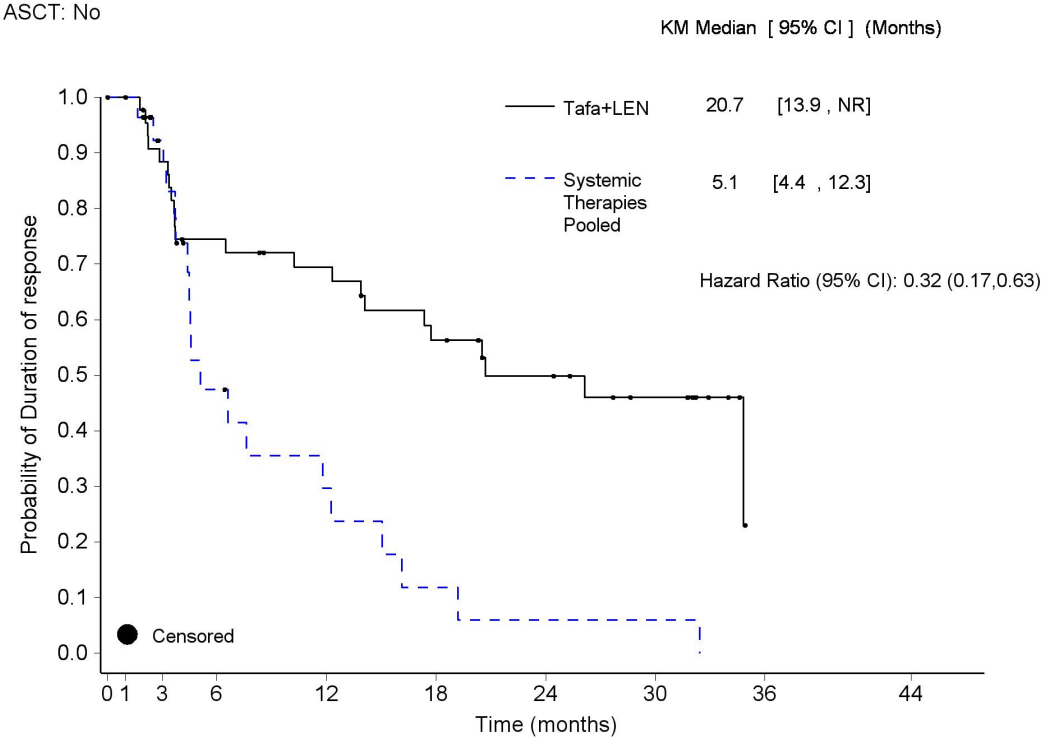
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.7 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Prior ASCT (Yes vs. No)
Matched Analysis Set
Prior ASCT: No



Tafa+LEN (N = 67)										
at risk	44	44	38	31	27	21	15	10	0	0
event(s)	0	0	5	11	13	18	20	21	22	22
censored	0	0	1	2	4	5	9	13	22	22
Systemic Therapies Pooled (N = 66)										
at risk	34	29	20	9	5	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	11	14	17	18	18	19	19
censored	0	5	12	14	15	15	15	15	15	15

Log-rank test p-value = 0.0005.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

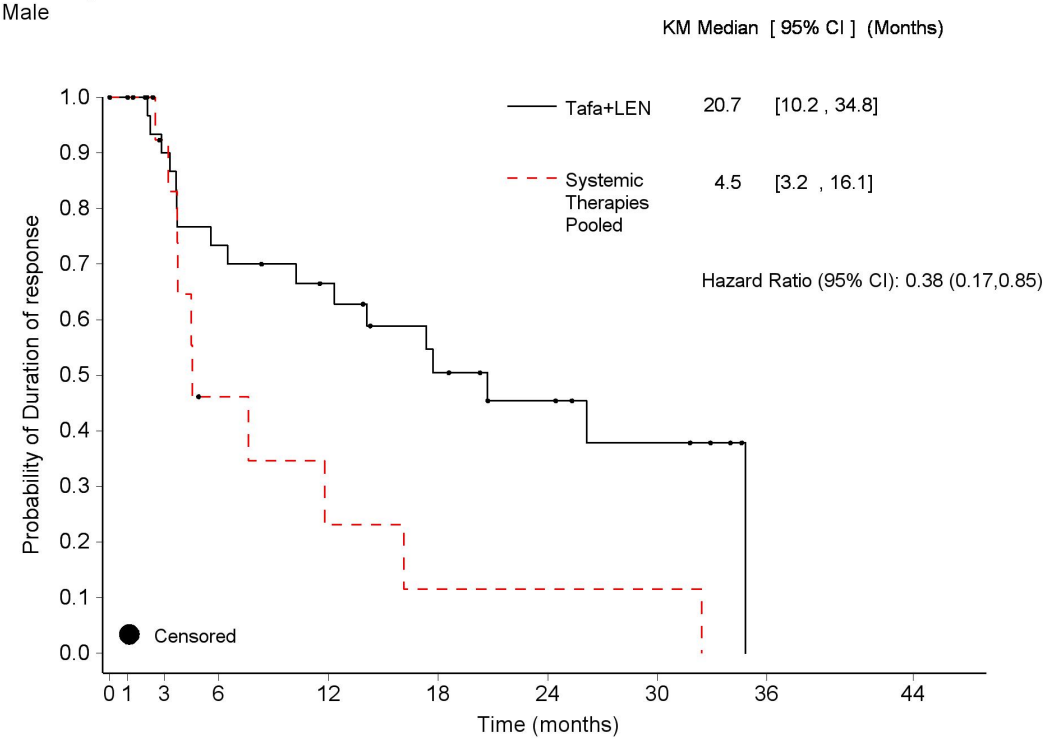
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.8 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Sex (Male vs. Female) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.8 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Male



Tafa+LEN (N = 40)										
at risk	30	30	27	22	18	12	8	5	0	0
event(s)	0	0	3	8	10	14	15	16	17	17
censored	0	0	0	0	2	4	7	9	13	13
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	22	18	10	4	2	1	1	1	0	0
event(s)	0	0	1	6	8	9	9	9	10	10
censored	0	4	11	12	12	12	12	12	12	12

Log-rank test p-value = 0.0148.

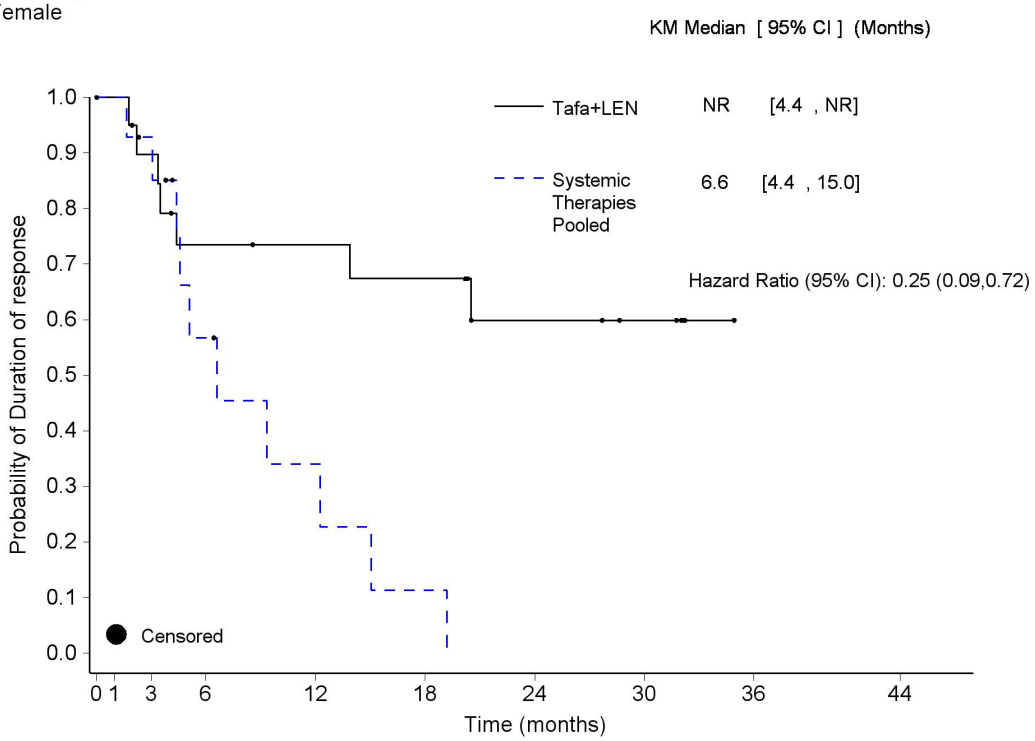
Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.8 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Sex (Male vs. Female)
Matched Analysis Set
Sex: Female



Tafa+LEN (N = 36)										
at risk	21	20	17	13	12	11	7	5	0	0
event(s)	0	0	2	5	5	6	7	7	7	7
censored	0	1	2	3	4	4	7	9	14	14
Systemic Therapies Pooled (N = 32)										
at risk	15	14	12	6	3	1	0	0	0	0
event(s)	0	0	1	5	7	9	10	10	10	10
censored	0	1	2	4	5	5	5	5	5	5

Log-rank test p-value = 0.0061.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

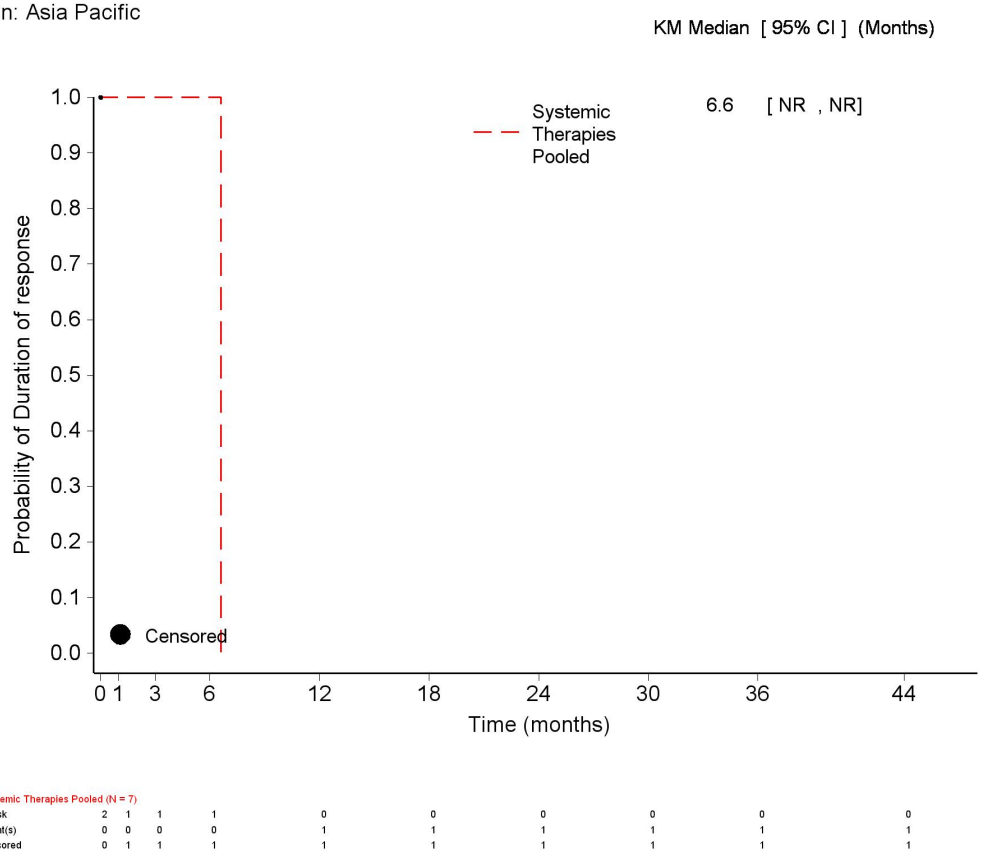
The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:07 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub.sas

Figure 14.2.5.1.9.9 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific) - Matched Analysis Set

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.9 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Asia Pacific



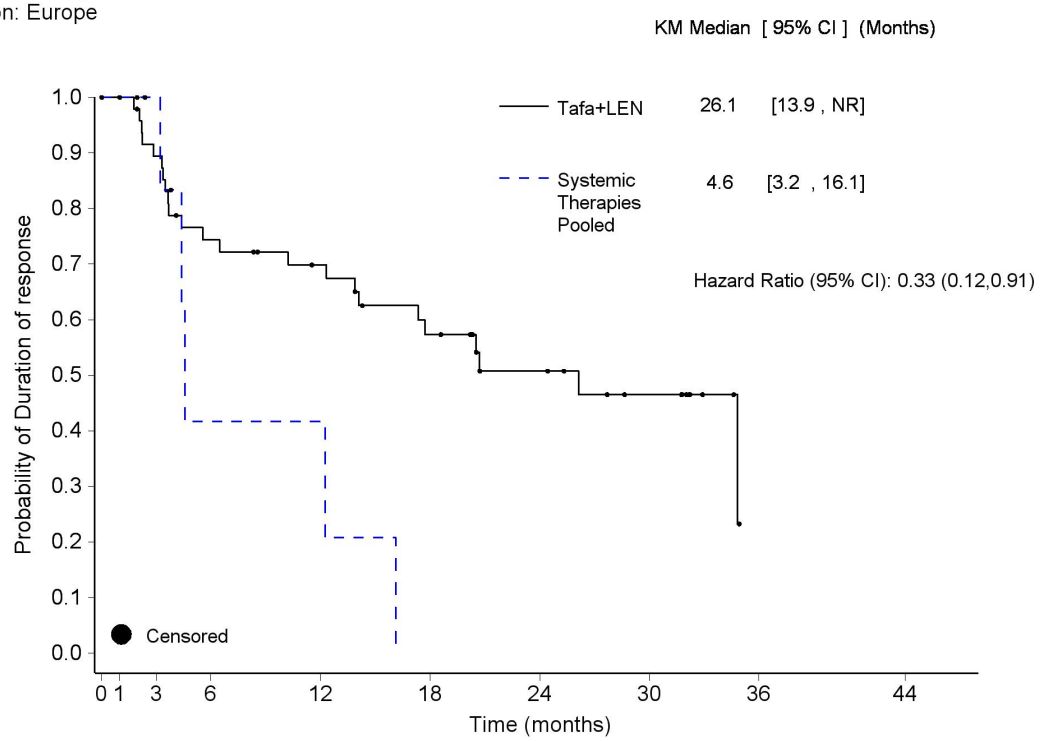
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.9 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: Europe



Tafa+LEN (N = 71)										
at risk	49	48	42	34	29	22	14	9	0	0
event(s)	0	0	5	12	14	19	21	22	23	23
censored	0	1	2	3	6	8	14	18	26	26
Systemic Therapies Pooled (N = 25)										
at risk	10	9	6	2	2	0	0	0	0	0
event(s)	0	0	0	3	3	5	5	5	5	5
censored	0	1	4	5	5	5	5	5	5	5

Log-rank test p-value = 0.0254.

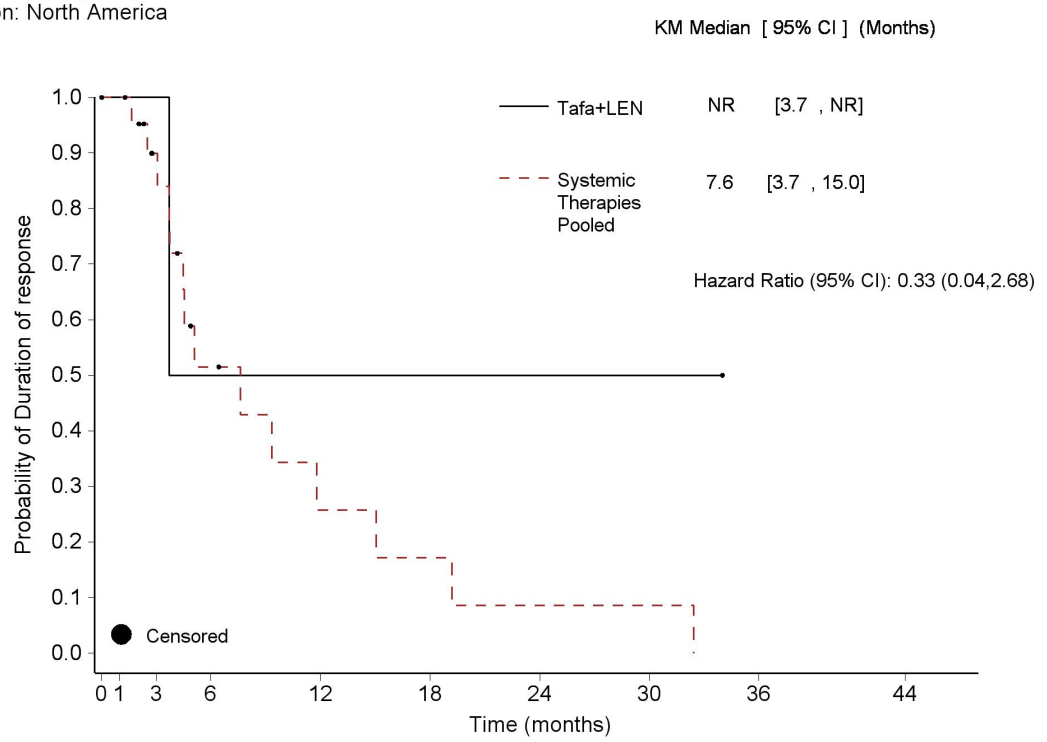
NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub_1.sas

Morphosys AG
Protocol Number MOR208C213
Figure 14.2.5.1.9.9 Kaplan-Meier plot of Duration of response by Region (Europe vs North America vs Asia Pacific)
Matched Analysis Set
Region: North America



Tafa+LEN (N = 5)										
at risk	2	2	2	1	1	1	1	1	0	0
event(s)	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1
censored	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Systemic Therapies Pooled (N = 44)										
at risk	25	22	15	7	3	2	1	1	0	0
event(s)	0	0	2	8	11	12	13	13	14	14
censored	0	3	8	10	11	11	11	11	11	11

Log-rank test p-value = 0.2729.

NR = Not Reached; Only responders are included; CI = Confidence interval; KM=Kaplan Meier method.

The median is calculated with Kaplan-Meier method. The 95% CI interval is calculated by means of Greenwood formula. The Hazard ratio is calculated with Cox proportional hazard model.

Produced by suraval on 2021-07-14 13:08 (CET), SDTM Date: 2021-05-21

Program: ADAM_POSTHOC3/f_14_2_5_1_xd_sub_1.sas