

本資料は、 Bristol Myers Squibb が 2022 年 12 月 12 日に発表したプレスリリースの和文抄訳であり、内容につきましては英語原文が優先されます。本プレスリリースに記載されている医薬品情報(本邦未承認情報を含む)は、 Bristol Myers Squibb に関連する最新情報をステークホルダーの皆様にお知らせするものであり、医薬品のプロモーションや宣伝・広告を目的とするものではありません。

2022 年 12 月 22 日
 Bristol Myers Squibb 株式会社

ASH2022 において初公表および新たなデータを発表 幅広い多発性骨髄腫ポートフォリオを通じた治療水準向上への取り組み

二重特異性 T 細胞エンゲージャーである Alnuctamab、ファースト・イン・クラスの抗 BCMA CAR T 細胞療法であるアベクマ、抗 GPRC5D CAR T 細胞療法 (BMS-986393/CC-95266)、新規経口 CELMoD™ 剤である Mezigdomide および Iberdomide など、BMS の多発性骨髄腫ポートフォリオにおける幅広い標的および分子的アプローチを強調する研究結果を発表

(ニュージャージー州プリンストン、2022 年 12 月 12 日) – Bristol Myers Squibb (NYSE: BMY/ 本社: 米国ニューヨーク/CEO: ジョバンニ・カフォリオ) は、本日、第 64 回米国血液学会 (ASH) 年次総会において、標的および分子的アプローチによる多発性骨髄腫のポートフォリオについて初公表となる結果と新しい研究を発表し、多発性骨髄腫患者の転帰に変革をもたらすための治療水準向上に向けた当社の取り組みを明らかにしました。

Bristol Myers Squibb のグローバル医薬品開発担当エグゼクティブ・バイスプレジデント兼チーフ・メディカル・オフィサーであるサミット・ヒラワット (M.D.) は、次のように述べています。「今年の ASH では、多発性骨髄腫に対する様々なアプローチや標的を活用するという当社の戦略を反映し、当社の多発性骨髄腫の多様なポートフォリオにおける次なる進歩の波を強調しています。多発性骨髄腫のコミュニティとの継続的なパートナーシップを通じて、患者さんひとり一人に合わせた治療選択肢を提供し、実現し得る最良の治療成果をもたらすことができるよう、その実現に向けて取り組んでいます。」

ASH では、再発または難治性多発性骨髄腫の治療の進展について、二重特異性 T 細胞エンゲージャー (TCE)、キメラ抗原受容体 (CAR) T 細胞療法および新規 CELMoD™ 剤における科学的進歩に焦点を当てた以下の結果が発表されました。

- 二重特異性 TCE である Alnuctamab について、6 カ月目以降は 4 週間間隔で皮下投与した多施設第 I 相試験の初の結果を発表し、点滴静注と比較して炎症性毒性が低減し、持続的な抗腫瘍活性および深い奏効が得られたことが示されました (口頭発表: 抄録番号#162)。
- GPRC5D CAR T (BMS-986393/CC-95266) 第 I 相試験の結果を初めて公開し、B 細胞成熟抗原 (BCMA) を標的とする CAR T 細胞療法による治療歴を有する患者を含め、すべての用量レベルで深く持続的な奏効および管理可能な安全性プロファイルが示されました (口頭発表: 抄録番号#364)。
- アベクマ® (一般名: イデカブタゲン ビクルユーセル) を評価した第 II 相 KarMMa-2 試験のコホート 2a および 2c の結果を初めて公開し、早期再発または幹細胞移植で十分な奏効が得られなかった多発性骨髄腫患者における持続的な奏効および予測可能な安全性が示されました (口頭発表: #361、ポスター発表: #3314)。
- 新規経口 CELMoD 剤 Mezigdomide とデキサメタゾン (DEX) の併用療法を評価した第 I/II 相試験用量拡大コホートの初の結果を発表し、複数の前治療に高い難治性を示す患者における持続的な有効性および管理可能な安全性が示されました (口頭発表: 抄録番号#568)。

- 新規経口 CELMoD 剤 Iberdomide と DEX の併用療法を評価した第 I/II 相試験について、BCMA 標的療法の治療歴を有する患者コホートの新しい結果を発表し、前治療の抗 BCMA 療法の種類にかかわらず、臨床的に意義のある有効性および安全性が示されました(ポスター発表: #1918)。

国際骨髄腫財団理事長のブライアン・デュリー(M.D.)は、次のように述べています。「多発性骨髄腫は依然として非常に困難な疾患であり、様々な人口動態、健康水準および併存疾患を持つ患者さんに影響を及ぼしています。科学的進歩によって生存期間は大きく改善したものの、未だに再発を起しやすく、患者さんの QOL に大きな影響を与える負担の大きい疾患です。ASH におけるこれらの有望なデータは重要な進展を示しており、多様な標的やプラットフォームにおける次なる進歩の可能性によって、患者さんひとり一人のニーズに合わせる事が可能な多くの治療選択肢がもたらされるものと期待しています。」

Alnuctamab (BMS-986349/CC-93269) 第 I 相試験結果

Alnuctamab は、B 細胞成熟抗原 (BCMA) を発現する骨髄腫細胞と T 細胞 (CD3 経路) を同時に 2:1 で結合する二重特異性 T 細胞エンゲージャー (TCE) です。この相互作用は、T 細胞の活性化ならびに炎症性サイトカインおよび細胞溶解酵素の放出を誘導することにより、骨髄腫細胞の細胞死を促進することを目的としています。

現在進行中の Alnuctamab の CC-93269-MM-001 非盲検第 I 相試験には、再発または難治性 (R/R) 多発性骨髄腫患者 138 例が登録され (2022 年 11 月 1 日現在)、Alnuctamab が点滴静注 (IV) (n=70) または皮下注 (SC) (n=68) で漸増投与されました。Alnuctamab の IV 投与は、既報の通り、0.15~10 mg の目標用量で固定用量とステップアップ用量の両方で投与され、SC 投与は 2 度のステップアップ用量 (3mg、6mg) 投与後、目標用量を 10mg、15mg、30mg、60mg に徐々に増やし、3 カ月間は 1 週間間隔、その後 3 カ月間は 2 週間間隔、さらにその 6 カ月後は 4 週間間隔で投与されました。

中間解析の結果、Alnuctamab の SC 投与群 (n=68) では、IV 群と比較して安全性プロファイルが改善し、サイトカイン放出症候群 (CRS) が低グレードおよび短期間の発現に抑えられたことで、より高い目標用量への増量可能でした。Alnuctamab の SC および IV 投与の両方で、特徴的なサイトカイン (IL-1 や IL-6 など) の放出が誘導され、有望な薬力学的効果が示されました。ただし、IV 投与により誘導されたより強力な CRS と比較して、SC 投与では、誘導されるサイトカインの産生が抑制および遅延されました。また、Alnuctamab の SC 投与はすべての目標用量において用量依存的な抗腫瘍活性を示し、特に目標用量 30mg を投与された患者において顕著な効果が認められました。

Alnuctamab CC-93269-MM-001 試験		
安全性		
Alnuctamab IV 投与群 (n=70)	グレードを問わないサイトカイン放出症候群 (CRS)	76% (53/70)
	グレード 3 以上の CRS	7% (5/70)
Alnuctamab SC 投与群 (n=68)	グレードを問わない CRS	50% (34/68)
	グレード 3 以上の CRS	0
	CRS 発現までの期間の中央値	3 日間 (範囲: 1~20)
	CRS 持続期間の中央値	2 日間 (範囲: 1~11)
Alnuctamab SC 投与群における有効性 (n=68)		
全奏効率 (ORR)	53% (36/68)	
30mg 投与群における ORR	65% (44/68)	
奏効期間 (DOR) の中央値	NR (データカットオフ時点で 90% の奏効が持続中)	
奏効を達成した患者における微小残存病変 (MRD) 陰性率 (評価可能な患者 20 例)	80% (16/20)	

抗 GPRC5D CAR T 細胞療法(BMS-986393/CC-95266)第 I 相試験結果

GPRC5D は、多発性骨髄腫細胞に高頻度で発現し、他の組織での発現は限定的なオーファン受容体として同定されています。BMS-986393 は、GPRC5D を標的とする自家 CAR T 細胞療法です。

このファースト・イン・ヒューマン多施設共同非盲検第 I 相試験は、3 ライン以上の治療歴を有する R/R 多発性骨髄腫患者を対象に BMS-986393 を評価するものです。CAR T 細胞療法を含む BCMA を標的とする前治療は許容されました。本試験の主要な目的は、BMS-986393 の安全性と忍容性を確認し、今後の開発における推奨用量について情報を収集することでした。

中間解析の時点で、BMS-986393 では忍容性が良好な安全性プロファイルが示され、試験されたすべての用量レベルにおいて、CRS および神経毒性の大部分が低グレードおよび短期間の発現でした。神経毒性の発現頻度は低く、グレード 3~4 の事象は報告されず、事象はステロイド治療で可逆的に改善可能でした。すべての On-target/off-tumor 有害事象はグレード 1 であり、その大部分(78.6%)は治療を必要ともしませんでした。また、予備的な有効性も、BMS-986393 が深く持続的な奏効をもたらす可能性を裏付けるものです。

BMS-986393 第 I 相試験	
安全性 (n=33)	
グレードを問わない CRS	63.6%(21/33)
グレード 3~4 の CRS	6%(2/33)
CRS 発現までの期間の中央値	3 日間(範囲:1~9)
CRS 持続期間の中央値	4 days
グレード 1~2 の神経毒性	6% (2/33)
神経毒性の持続期間	1-3 days
グレード 1 の On-target/off-tumor 有害事象	30%(10/33)
味覚障害	15%(5/33)
爪障害	9.1%(3/33)
嚥下障害	3%(1/33)
有効性 (n=19) 追跡期間中央値:5.82 カ月	
ORR	89.5%(17/19)
完全奏効割合(CRR)	47.4%(9/19)
• BCMA を標的とする CAR T 細胞療法による治療歴を有する患者における CR(完全奏効)	7 例
• BCMA を標的とする療法による治療歴を有する患者における CR	2 例
BCMA を標的とする療法による治療歴を有する患者サブグループ(n=9)	
• ORR	77.8%(7/9)
• CR	44.4%(4/9)
追跡中の患者	78.9%(15/19)

アベクマ®(一般名:イデカブタゲン ビクルユーセル)第 II 相 KarMMa コホート 2a および 2c 試験結果

KarMMa-2(NCT03601078)試験は、再発および難治性多発性骨髄腫患者(コホート 1)、自家造血幹細胞移植(ASCT)を含む初回治療後 18 カ月以内に疾患が進行した多発性骨髄腫患者(コホート 2a)または ASCT 後の奏効が不十分な初回療中の患者(コホート 2c)を対象にアベクマを評価したマルチコホート多施設共同非盲検第 II 相試験です。

コホート 2a および 2c の結果、アベクマは大多数の患者において完全かつ持続的な奏効を示すとともに、確立された予測可能な安全性プロファイルを示し、CRS および神経毒性の大部分が低グレードでの発現でした。ブリistol マイヤーズ スクイブと 2seventy bio 社は、両社が締結した共同開発、共同販促および利益分配契約の一環として、米国におけるアベクマの共同開発および商業化に取り組んでいます。

アベクマ KarMMa-2 試験コホート 2a (n=37) ASCT を含む一次治療後に早期再発した多発性骨髄腫患者	
有効性	
CRR(有効性主要評価項目)	45.9% (95%信頼区間[CI]:29.5-63.1)
ORR	83.8% (95% CI:68-93.8)
DOR の中央値	15.7 カ月 (95% CI:7.6-19.8)
安全性	
グレード 1~2 の CRS	81.1%(30/37)
グレード 3 の CRS	2.7%(1/37)
グレード 1~2 の神経毒性	21.6%(8/37)

*追跡期間中央値:21.5 カ月

コホート 2c (n=31) 新たに多発性骨髄腫と診断された、ASCT に対する奏効が不十分な患者	
有効性	
CRR	74.2% (95% CI:55.4-88.1)
ORR	87.1% (95% CI:70.2-96.4)
安全性	
グレード 1 の CRS	45.2%(14/31)
グレード 2 の CRS	12.9%(4/31)
神経毒性	6.5%(2/31) グレード 1-1/31 グレード 3-1/31

*追跡期間中央値:27.9 カ月

新規 CELMoD™ 剤 Mezigdomide (CC-92480) および Iberdomide (CC-220) 第 I/II 相試験結果

セレブロン E3 リガーゼモジュレーター (CELMoD) は、経口免疫調整薬の一種であり、腫瘍促進タンパク質の分解を誘導することにより免疫システムを刺激し、がん細胞を直接攻撃するように設計された薬剤です。ブリistol マイヤーズ スクイブは、IMiD® (免疫調整薬) の実証された有効性に加え、管理可能な忍容性、投与の容易さおよび患者の転帰を改善する可能性という観点から意図的に設計された、多発性骨髄腫を対象とする 2 つの新規 CELMoD 剤である Mezigdomide および Iberdomide の研究を進めています。これらの薬剤は、セレブロンに結合してイカロスやアイオロスなどの標的タンパク質の分解を誘導し、腫瘍細胞の増殖抑制、腫瘍細胞死の促進および免疫賦活効果の誘導を行います。

Mezigdomide の CC-92480-MM-001 試験は、R/R 多発性骨髄腫患者を対象に、Mezigdomide と DEX の併用療法の安全性と有効性を評価する進行中の国際共同非盲検第 I/II 相試験です。Mezigdomide は、拡大コホート試験の一環として、IMiD、プロテアソーム阻害剤 (PI) および抗 CD38 モノクローナル抗体を含む 3 ライン以上の治療歴を有する難治性の高い患者 101 例に、28 日間で 21 日間、本試験のパート 1 で選択した第 II 相の推奨用量 (1 日 1 回 1mg) が投与され、週 1 回 DEX と併用投与されました。主要評価項目は客観

的奏効率(ORR)に基づく有効性で、副次評価項目には安全性、忍容性および追加の有効性評価項目が含まれていました。

中間解析の結果、Mezigdomide と DEX(40mg、75 歳を超える場合は 20mg)の週 1 回の併用療法は、難治性の高い患者集団において有望な有効性を示しました。また、データカットオフ時点において、Mezigdomide と DEX の併用療法は管理可能な安全性プロファイルを示しました。

Mezigdomide CC-92489-MM-001 試験	
有効性	
3 ライン以上の治療歴を有する患者における ORR	40.6%(40/101) (n=101)
BCMA を標的とする療法による治療歴を有する患者における ORR	50%(15/30) (n=30)
安全性	
グレード 3~4 の試験治療下で発現した有害事象 (TEAE)	89.1%(90/101)
血液学的 TEAE <ul style="list-style-type: none"> 好中球減少症 貧血 血小板減少症 	76.2%(77/101)
TEAE による投与の延期および減量	29.7%(30/101)
TEAE による投与の中止	5.9%(6/101)

Iberdomide の CC-220-MM-001 試験は、R/R 多発性骨髄腫患者の複数のセグメントを対象に、Iberdomide 経口投与を複数の併用療法で評価する進行中のマルチコホート多施設共同非盲検第 I/II 相試験です。ASH では、複数の治療歴を有し、かつ抗 BCMA 療法による治療歴も有する難治性の多発性骨髄腫患者における Iberdomide と DEX の併用療法を評価した用量拡大コホートの結果が発表されています。

Iberdomide は、28 日間で 21 日間、1 日 1 回 1.6mg が経口投与され、週 1 回 DEX(40mg、75 歳を超える場合は 20mg)と併用投与されました。主要評価項目は安全性および ORR に基づく予備的な有効性でした。Iberdomide と DEX の併用療法を受けた患者は、モダリティ(TCE、CAR T 細胞療法または抗体薬物複合体療法)にかかわらず有意な臨床活性を示したことから、Iberdomide がこれらの患者において活性を維持していることが示唆されました。

Iberdomide CC-220-MM-001 試験	
有効性 (n=41)	
全奏効率 *2022 年 9 月 6 日現在	34.1%(13/41)
安全性	
グレード 3~4 の試験治療下で発現した有害事象 (TEAE) *白血球減少症、貧血、血小板減少症を含む血液学的 TEAE が大半	80.5%(33/41)
TEAE による Iberdomid の投与の延期および減量	63.4%(26/41)
	17.1%(7/41)
TEAE による投与の中止	0

アベクマの適応症および安全性情報について

米国でのアベクマの適応症および安全性情報については、原文リリースをご参照ください。

ブリストルマイヤーズスクイブ:多発性骨髄腫治療のパラダイムに変革をもたらす

ブリストルマイヤーズスクイブは、ひとり一人の患者に合わせた治療法を提供し、生存期間の延長から治療負担の軽減、治癒の可能性まで、実現し得る最良の治療成果をもたらすことが重要だと考えています。多発性骨髄腫において、私たちは20年以上にわたって先駆的な取り組みを続け、科学のおよび臨床的に重要な進歩を遂げてきました。これからも、私たちは免疫療法における豊かな経験を活かし、標的、分子的アプローチおよび併用療法(BCMA 標的療法、標的タンパク質分解、CAR T 細胞療法およびNK 細胞エンゲージャーなどを含む)において、業界をリードするパイプラインを進展させていきます。私たちは、科学的進歩には多発性骨髄腫のコミュニティとの継続的なパートナーシップが必要不可欠であるという考えのもと、オープンなコラボレーションを実現し、産学連携に基づいた研究を継続しています。多発性骨髄腫は依然として治療が困難な疾患ですが、私たちはすべての患者さんの転帰を大幅に改善することで、多発性骨髄腫治療のパラダイムを変革し続けています。

ブリストルマイヤーズスクイブ:がん患者さんのためのより良い未来を目指して

ブリストルマイヤーズスクイブは、「サイエンスを通じて、患者さんの人生に違いをもたらす」というビジョンを掲げています。がん研究で私たちが目指すのは、より良い健やかな日々をもたらす医薬品を患者さんにお届けすること、そして、がんの治癒を可能にすることです。私たちはこれまでも、さまざまながん腫において生存期間を改善してきました。その実績を足掛かりに、ブリストルマイヤーズスクイブの研究者は、患者さん一人ひとりに合わせた個別化医療の新たな地平を拓くとともに、革新的なデジタルプラットフォームによって得たデータをインサイトに変え、研究の着眼点を明らかにしています。卓越した科学的知見、最先端の技術および創薬プラットフォームにより、私たちは、あらゆる角度からがん治療にアプローチします。がんは、患者さんの人生のさまざまな場面に深刻な影響を及ぼします。ブリストルマイヤーズスクイブは、診断からサバイバーシップまで、がん治療のすべての側面に違いをもたらすべく尽力しています。がん治療のリーダーである私たちは、がんと闘うすべての人々の力となり、より良い未来を築くべく取り組んでいます。

ブリストルマイヤーズスクイブについて

ブリストルマイヤーズスクイブは、深刻な病気を抱える患者さんを助けるための革新的な医薬品を開発し、提供することを使命とするグローバルなバイオファーマ製薬企業です。ブリストルマイヤーズスクイブに関する詳細については、[BMS.com](https://www.bms.com) をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[Twitter](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

将来予測等に関する記述の注意事項

本プレスリリースは、特に医薬品の研究、開発および商業化について、1995年民間有価証券訴訟改正法の趣旨の範疇に含まれる「将来予測に関する記述」を含んでいます。歴史的事実ではないすべての記述は、将来予測であるか、将来予測であると見なされるものです。そうした将来予測に関する記述は過去の実績ならびに将来の業績、目標、計画および目的に関する現在の予想および予測に基づくものであり、今後数年間で予測が困難あるいは当社の支配下でない遅延、転換または変更を来す内的または外的要因を含む内在的リスク、仮定および不確実性を伴い、将来の業績、目標、計画および目的が、本文書で記述または示唆されている内容と大きく異なる結果となる可能性があります。これらのリスク、仮定、不確実性およびその他の要因には、特に、今後の試験結果が現在までの結果と一貫すること、本リリースに記載された製品候補が本プレスリリースに記載された適応症の承認を受けられない可能性、また承認された場合でも、そのような製品候補がその適応症で商業的に成功するかどうかは不明であるという点が含まれています。将来予測に関するいかなる記述も保証されるものではありません。本プレスリリースの将来予測に関する記述は、ブリストルマイヤーズスクイブの事業と市場に影響を与える多くのリスクおよび不確定要素、特にブリストルマイヤーズスクイブの2021年12月31日に終了した事業年度通期報告書(Form 10-K)、その後の四半期報告書(Form 10-Q)および当期報告書(Form 8-K)など、当社が証券取引委員会に提出した報告書にリスク要因として記されている不確定要素と共に評価されるべきです。本プレスリリースに記載された将来予測等に関する記述は、本プレスリリースの発表日時点での予測であり、準拠法で特段の定めのない限り、ブリストルマイヤーズスクイブは、新たな知見、今後の出来事等に因るか否かを問わず、一切の将来予測等に関する記述について、公に更新または修正する義務を負うものではありません。