

本資料は、ブリistol マイヤーズ スクイブが 2023 年 12 月 10 日に発表しま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、ブリistol マイヤーズ スクイブ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。

ブリistol マイヤーズ スクイブ、2023 年 ASH において、高リスク濾胞性リンパ腫のセカンドライン治療および再発または難治性慢性リンパ性白血病の治療として、ブレヤンジが B 細胞性悪性腫瘍全体で臨床的ベネフィットを示した新たなデータを発表

TRANSCEND FL 試験において、ブレヤンジによるセカンドライン治療を受けた高リスクの再発または難治性濾胞性リンパ腫 (FL) 患者の 95.7% が完全奏効を達成し、中央値 16.8 カ月の追跡調査における奏効期間の中央値および無増悪生存期間の中央値は未達でした。

FL のセカンドライン治療におけるブレヤンジの安全性プロファイルは管理可能であり、新たな安全性シグナルは認められませんでした。グレード 3 以上のサイトカイン放出症候群は発現せず、グレード 3 の神経系事象の発現率は 5% 未満でした。

TRANSCEND FL 試験の結果は、濾胞性リンパ腫におけるブレヤンジのベスト・イン・クラスおよびベスト・イン・ディゼイズ (best-in-disease) のプロファイルをさらに裏付けるものです。

また、TRANSCEND CLL 004 試験の長期追跡調査データでは、深く持続的な完全奏効および管理可能かつ予測可能な安全性プロファイルが引き続き示されました。

(ニュージャージー州プリンストン、2023 年 12 月 10 日) — ブリistol マイヤーズ スクイブ (NYSE: BMY / 本社: 米国ニューヨーク / CEO: クリス・バーナー) は、再発または難治性の濾胞性リンパ腫 (FL) 患者を対象にブレヤンジ® (一般名: リソカブタゲン マラルユーセル, liso-cel) を評価した非盲検単群国際多施設共同第 II 相試験である TRANSCEND FL 試験より、高リスクのセカンドラインコホートの主要解析結果を初めて発表しました ([口頭発表番号: #602](#))。TRANSCEND FL 試験は、FL を含む再発または難治性の低悪性度非ホジキンリンパ腫患者を対象に CAR T 細胞療法を評価した、過去最大規模の臨床試験です。また、ブリistol マイヤーズ スクイブは、再発または難治性の慢性リンパ性白血病 (CLL) または小リンパ球性リンパ腫 (SLL) の患者を対象にブレヤンジを評価した TRANSCEND CLL 004 試験から、24 カ月追跡調査の長期データを発表しました ([口頭発表番号: #330](#))。これらのデータは、12 月 9 ~ 12 日、2023 年米国血液学会 (ASH) 年次総会で口頭発表されます。また、TRANSCEND FL 試験のセカンドラインデータの口頭プレゼンテーションは、リンパ腫に関する「2024 年 ASH ハイライト」に選出されました。

ブリistol マイヤーズ スクイブの血液・腫瘍・細胞療法 (HOCT) 領域後期臨床開発責任者でシニアバイスプレジデントの Anne Kerber (M.D.) は、次のように述べています。「TRANSCEND 臨床試験全体の追加データによって、ブレヤンジが濾胞性リンパ腫に対するベスト・イン・クラスおよびベスト・イン・ディゼイズのプロファイルを有し、アンメットニーズの高い患者さんに臨床的に意義のあるベネフィットとアウトカムの改善をもたらす可能性が引き続き示されています。ブリistol マイヤーズ スクイブは、革新的な治療法の進展に絶えず注力しています。濾胞性リンパ腫と慢性リンパ性白血病に対する CD19 標的 CAR T 細胞療法の最初の肯定的試験を含め、今年の ASH で当社が発表するブレヤンジの広範なデータは、細胞療法の効果をより多くの患者さんに届けるために私たちが実現している大きな進展を裏付けています。」

TRANSCEND FL 試験の結果は、保健当局と協議される予定です。現在、TRANSCEND CLL 004 試験の結果に基づく再発または難治性 CLL に対するブレヤンジの生物学的製剤承認一部変更申請が米国食品医薬品局によって審査中であり、審査終了の目標期日は 2024 年 3 月 14 日です。

ブリistol マイヤーズ スクイブ (BMS) は、ブレヤンジに関して、CD19 陽性悪性腫瘍に対する最も広範な進行中の細胞療法開発プログラムを有しており、その一環として、再発 / 難治性のマントル細胞リンパ腫 (MCL)

患者に対する使用を評価する試験を実施しています。TRANSCEND NHL 001 試験の MCL コホートの主要解析結果は、本日、[Journal of Clinical Oncology](#) に同時掲載されました。BMS は、TRANSCEND 臨床試験にご参加いただいた患者さんおよび治験担当医師の皆様に感謝の意を表明します。

TRANSCEND FL 試験の結果および患者報告アウトカム

TRANSCEND FL 臨床試験には、再発または難治性の濾胞性リンパ腫 (FL) 患者 130 例が組み入れられ、セカンドラインおよびサードライン以降の治療においてブレヤンジの投与を受けました。患者は、CAR 発現生 T 細胞 100×10^6 個を目標用量としてブレヤンジの投与を受けました。TRANSCEND FL 試験は、再発または難治性 FL において CAR T 細胞療法を評価した最大規模の臨床試験であり、高リスク FL のセカンドライン治療薬として CAR T のアウトカムを報告する初めての試験です。結果は、FL のサードライン治療で認められた有効性および安全性の結果とおおむね一貫していました。

- ・ 中央値 18.1 カ月の試験中の追跡調査(範囲: 1.0 - 26.8)では、ブレヤンジによるセカンドライン治療を受け、有効性評価が可能であった高リスクの再発または難治性 FL 患者 (23 例) において、ブレヤンジはほぼ全員の患者で有意な奏効を誘発し、奏効患者全員が完全奏効 (CR) を達成しました。
- ・ 試験の主要評価項目である全奏効率 (ORR) および CR 率は 95.7% (23 例中 22 例; 95% CI: 78.1-99.9; 片側 p 値 < 0.0001) でした。中央値 16.8 カ月の追跡調査において、奏効期間 (DOR) の中央値は未達でした (95% CI: 19.3-NR)。
- ・ 12 カ月時点の患者の奏効持続率は 89.8% でした。無増悪生存期間 (PFS) の中央値は未達 (95% CI: 20.2-NR)、12 カ月時点の PFS 率は 91.3% でした。

ブレヤンジは、管理可能かつ予測可能な安全性プロファイルを引き続き示し、新たな安全性シグナルは認められず、サイトカイン放出症候群 (CRS) および神経系事象 (NE) の発現は低率でした。グレードを問わない CRS が患者の 52.2% で発現し、グレード 3 以上の CRS は報告されませんでした。グレードを問わない NE が患者の 17.4% で報告され、グレード 3 の NE が患者の 4.3% で発現し、グレード 4/5 の NE は報告されませんでした。報告された CRS と NE は全例が管理され回復しました。

本試験の治験責任医師であり、フランス・リールの注射剤と関連技術に関する研究グループ、リール大学病院血液学教授の Franck Morschhauser (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「ファーストライン治療の高い初期反応にもかかわらず、濾胞性リンパ腫患者さんの大半は再発して予後が悪化するため、有意かつ持続的な奏効を提供する治療選択肢が必要とされています。セカンドラインの治療選択肢として liso-cel を評価した TRANSCEND FL 試験の結果では、患者さんのほとんどが完全奏効を達成し、奏効が少なくとも 12 カ月間持続しました。また、ブレヤンジの安全性プロファイルは引き続き管理可能であり、ファーストライン治療が不成功であった再発または難治性の濾胞性リンパ腫患者さんに対し、この差別化された治療選択肢を使用する臨床的に意義のある価値が示されています。」

TRANSCEND FL 試験の患者報告アウトカム (PRO) も併せて発表され ([口頭発表番号: #668](#))、再発または難治性 FL の CAR T 細胞療法に関して初めて公表された PRO データとなりました。探索的解析に基づき、セカンドラインまたはサードラインの再発または難治性 FL 患者の大半が、ブレヤンジによる治療後に生活の質、疾患の症状および機能性の臨床的に有意な改善を報告しました。セカンドライン治療でブレヤンジの投与を受けた患者は、サードライン治療でブレヤンジの投与を受けた患者と比較して、役割と認知機能、疲労、疼痛およびがん治療機能評価 (Functional Assessment of Cancer Therapy) リンパ腫スコアを含む主な項目の大半で、全体的により大きく早期の意義のある改善を示しました。

TRANSCEND FL 試験のサードライン以降の治療コホートに関する結果は、2023 年 6 月、[2023 年国際悪性リンパ腫学会議](#) で発表されました。

TRANSCEND CLL 004 試験の結果

TRANSCEND CLL 004 試験は、BTK 阻害剤 (BTKi) および BCL-2 阻害剤 (BCL2i) による治療後に病勢進行した再発または難治性の慢性リンパ性白血病 (CLL) 患者を対象に、CD19 を標的とする CAR T 細胞療法を評価した初のピボタルな多施設共同試験です。同試験では、アンメットニーズの高い再発または難治性 CLL または小リンパ球性リンパ腫 (SLL) で、BTKi (118 例) を含む 2 種類以上の前治療歴を有する患者集団を広範

に組み入れ、ブレヤンジによる治療をおこないました。中央値 21.1 カ月の追跡調査による TRANSCEND CLL 004 試験の主要解析結果は、2023 年 6 月、[2023 年米国臨床腫瘍学会年次総会](#)で発表されました。

BTKi による治療および BCL2i を含むレジメンの不成功後に病勢進行し、CAR 発現生 T 細胞 100×10^6 個を目標用量としてブレヤンジの投与を受けた患者のサブセットで構成されるあらかじめ指定された主要有効性解析セット (PEAS; 50 例) に対する中央値 (範囲) 23.5 カ月 (0.4-59.6) のより長期の追跡調査において、同試験の主要評価項目である CR 率は、統計学的に有意な 20% (95% CI: 10.0-33.7) でした。

ブレヤンジ群で観察された検出不能な微小残存病変 (uMRD) の高い割合は、より長期の追跡調査でも引き続き確認され、血液中の uMRD 率は 64% (95% CI: 45.2-77.1)、骨髄中では 60% (95% CI: 45.2-73.6) でした。ORR は 44% に上昇し (95% CI: 30.0-58.7)、奏効期間の中央値 (範囲) は 35.3 カ月でした (11.01-NR)。主要解析時点で最良総合効果が部分奏効であった患者 1 例において、18 カ月時点で奏効の深化が認められ、追加の投与なく CR を達成しました。主要解析時点で CR を達成した患者 9 例のうち、8 例が CR を維持しており、1 例が最終評価を CR として試験を完了しました。

同試験の治験責任医師であり、シティ・オブ・ホープ国立医療センター CLL プログラムディレクター、血液学および造血細胞移植部門准教授である Tanya Siddiqi (M.D.) は、次のように述べています。「再発または難治性 CLL の患者さんは、現在の治療選択肢で完全奏効を得られない場合が多く、奏効の持続性も限られています。TRANSCEND CLL 004 試験の長期追跡調査において、liso-cel によって達成された完全奏効と奏効の持続性は、この患者集団では前例のないものです。また、時間の経過とともに奏効の深化が認められ、安全性プロファイルは管理可能かつ予測可能でした。これらの結果に基づき、liso-cel には、再発または難治性 CLL の治療を大きく進展させる可能性があると言えるでしょう。」

投与を受けた全患者 (118 例) において、ブレヤンジは管理可能かつ予測可能な安全性プロファイルを示しました。グレードを問わない CRS が患者の 85% で認められ、グレード 3 の CRS が 8% で発現し、グレード 4/5 の CRS は報告されませんでした。グレードを問わない NE が患者の 45% で報告されました。グレード 3 の NE が患者の 18%、グレード 4 の NE が患者の 1% で発現し、グレード 5 の NE は報告されませんでした。

TRANSCEND FL 試験について

TRANSCEND FL 試験 (NCT04245839) は、濾胞性リンパ腫および辺縁帯リンパ腫を含む再発または難治性の低悪性度 B 細胞非ホジキンリンパ腫患者を対象に、ブレヤンジの有効性と安全性を評価した非盲検単群国際多施設共同第 II 相試験です。本試験の主要評価項目は全奏効率です。副次評価項目には、完全奏効率、奏効期間および無増悪生存期間が含まれます。

TRANSCEND CLL 004 試験について

TRANSCEND CLL 004 試験 (NCT03331198) は、再発または難治性の慢性リンパ性白血病または小リンパ球性リンパ腫の患者を対象に、ブレヤンジを評価した非盲検単群多施設共同第 I / II 相試験です。本試験の第 I 相用量漸増パートでは、安全性および続く第 II 相拡大コホートの推奨用量を評価しました。本試験の第 II 相パートでは、第 I 相パートの単剤療法群における推奨用量でブレヤンジを評価しています。本試験の第 II 相パートにおける主要評価項目は、2018 年の慢性リンパ性白血病に関する国際ワークショップ (iwCLL) のガイドラインに基づく独立評価委員会の評価による、不完全な骨髄回復を伴う完全寛解を含む完全奏効率でした。

FL について

濾胞性リンパ腫 (FL) は、2 番目に罹患数が多く、緩徐に進行する型の非ホジキンリンパ腫 (NHL) であり、NHL 全体の 20~30% を占めます。多くの場合、FL 患者の診断時の年齢は 50 歳以上です。FL では、白血球が集まってリンパ節や臓器にかたまりが作られます。寛解期と再発期を繰り返すのが特徴で、再発や病勢進行後の治療はより困難になります。

CLL と SLL について

慢性リンパ性白血病 (CLL) は、成人の白血病の中で最も一般的な型の一つです。CLL では、骨髄中の造血幹細胞が異常なリンパ球となって過剰に増加し、これらの異常細胞は感染症に対する抵抗力が弱くなります。異常細胞の数が増えるに従い、正常な白血球、赤血球および血小板が減少します。小リンパ球性リンパ

腫(SLL)もリンパ球に影響を与える疾患で、がん細胞は主にリンパ節に多くみられます。CLLとSLLには複数の治療法があるものの、分子標的薬による治療歴を有する再発または難治性のCLLまたはSLLに対する標準治療はなく、新たに有効な治療法が必要とされています。再発または難治性疾患の患者の治療選択肢は限られており、一般的には治療回数を重ねるごとに奏効期間が短くなります。

ブレヤンジについて

ブレヤンジは、CD19を標的とするCAR T細胞療法で、4-1BB共刺激ドメインを有することでCAR T細胞の増殖と持続性を高めます。患者自身のT細胞を利用して、T細胞を収集、遺伝子改変してCAR T細胞を作り出し、1回限りの治療として患者に輸注します。

ブレヤンジは、米国、日本、欧州連合では、再発または難治性LBCLのセカンドライン治療薬として承認されており、日本、欧州、スイス、カナダでは、2つ以上の全身療法歴を有する再発および難治性LBCLに対して承認されています。ブリストルマイヤーズスクイブのブレヤンジ臨床開発プログラムには、再発または難治性LBCLのより早期治療ラインでの臨床試験やその他の種類のリンパ腫および白血病の患者に対する臨床試験が含まれています。詳細については、clinicaltrials.govをご覧ください。

ブレヤンジの適応症および安全性情報について

米国でのブレヤンジ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：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。ヒトの生物学と疾患の関係に対する深い知見、最先端の技術および独自の研究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の細胞療法の基盤となっているサイエンスや現在進行中の研究については、[こちら](#)をご覧ください。

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をご覧ください。また、[LinkedIn](#)、[X \(旧 Twitter\)](#)、[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。歴史的な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にない遅延、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しない可能性、ブレヤンジ(リソカブタゲン マラルユーセル)が本プレスリリースに記載された追加の適応症の承認を現在想定している時期に受けられないまたは全く受けられない可能性、販売承認が得られた場合にその使用が著しく制限される可能性、また承認された場合でも、そのような製品候補が本プレスリリースに記載された追加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2022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。