

本資料は、ブリistol マイヤーズ スクイブが 2023 年 12 月 11 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。

KarMMa-3 試験のより長期の追跡調査で、アベクマが標準レジメンと比較して、再発および難治性多発性骨髄腫の早期治療ラインにおける持続的な無増悪生存期間を示す

中央値 30 カ月以上の追跡調査で、アベクマは病勢進行または死亡のリスクを 51% 低減し、PFS の中央値はアベクマ群で 13.8 カ月、標準レジメン群で 4.4 カ月でした。

奏効はアベクマによって有意に改善し、時間の経過とともに深まりました。完全奏効率はアベクマ群で 44%、標準レジメン群では 5% であり、サブグループ全体で一貫したベネフィットが認められました。

KarMMa-3 試験におけるアベクマの安全性プロファイルはこれまでの報告と引き続き一貫しており、おおむね予測可能かつ大半が低グレードのサイトカイン放出症候群と神経毒性が発現しました。

KarMMa-2 試験における延長追跡調査において、アベクマは新たに診断された多発性骨髄腫に対しても深く持続的な奏効を示し、完全奏効率は 77%、PFS の中央値は未達でした。また、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

(ニュージャージー州プリンストンおよびマサチューセッツ州ケンブリッジ、2023 年 12 月 11 日) – Bristol Myers Squibb (NYSE: BMY / 本社: 米国ニューヨーク / CEO: クリス・バーナー) と 2seventy bio 社 (Nasdaq: TSVT) は、本日、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤、抗 CD38 モノクローナル抗体を含む 2~4 レジメンの前治療歴 (3 クラスの薬剤による治療歴) を有し、直近の治療に難治性であった再発および難治性多発性骨髄腫の成人患者を対象として、アベクマ (一般名: イデカブタゲン ビクルユーセル) と標準併用レジメンを比較評価したピボタルな第 III 相非盲検国際共同無作為化比較対照試験である KarMMa-3 試験の事前に計画された無増悪生存期間 (PFS) 最終解析の結果を発表しました。同患者集団に対する CAR T 細胞療法の第 III 相無作為化試験として最長の追跡調査である中央値 30.9 カ月 (範囲: 12.7-47.8) の追跡調査において、アベクマは、標準レジメンと比較して PFS の有意な改善を維持し (95% CI: 13.8 カ月 vs. 4.4 カ月)、病勢進行または死亡のリスクを 51% 低減しました (HR: 0.49; 95% CI: 0.38-0.63)。これらのデータは、本日、第 65 回米国血液学会 (ASH) 年次総会・展示会で口頭発表されます ([口頭発表番号: #1028](#))。

より長期の追跡調査において、アベクマによる治療を受けた群 (254 例) は、標準レジメン群と比較して、引き続き高い奏効率 (ORR) とより深い奏効を示しました。アベクマ群の ORR は 71% (95% CI: 66-77) でした。完全奏効 (CR) 率は 44% (95% CI: 38-50) で、中間解析時から 5% 上昇しました。これと比較して、標準レジメン群の ORR は 41% (95% CI: 34-51) でした。CR 率は 5% (95% CI: 2-9) で、中間解析時から変化しませんでした。KarMMa-3 試験の標準レジメン群で認められた PFS、ORR および CR 率は、複数の前治療を受け、3 クラスの薬剤による治療歴を有する患者集団でこれまで認められてきたものと一貫していました。同患者集団における PFS は約 4 カ月であり、深く持続的な奏効はかぎられています。これらのデータに基づき、アベクマは、3 クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫患者に対する第 III 相無作為化比較対照試験において標準レジメンを上回る有効性を示した、初めてかつ唯一の抗 BCMA CAR T 細胞療法となります。

スペインのパンプローナにあるナバラ大学病院血液内科の Paula Rodriguez-Otero (M.D., Ph.D.) は、次のように述べています。「KarMMa-3 試験のより長期の追跡調査では、3 クラスの薬剤による治療歴を有する多発性骨髄腫に対するアベクマの有意な臨床的ベネフィットが引き続き認められ、より早期の治療段階でアベクマを使用することで、長期の疾患管理と寛解を実現する可能性が示されています。後期治療ラインにおける実臨床実績が最も長い CAR T 療法として、また、臨床的に意義のあるベネフィットおよび十分に確立さ

れおおむね予測可能な安全性プロファイルを示すこれらの最新データに基づき、アベクマは、3クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫のどの治療ラインにおいても、革新的な治療選択肢となる可能性を有しています。」

ブリストル・マイヤーズ・スクイブの血液・腫瘍・細胞療法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 は、次のように述べています。「私たちは長い間、ファースト・イン・クラスの抗 BCMA CAR T 細胞療法として、アベクマが多発性骨髄腫のあらゆる治療段階に臨床的価値をもたらし、いまだアンメットニーズが残る困難な疾患を抱える患者さんのアウトカムを変えると信じてきました。KarMMa-3 試験のより長期の結果は、主要 3クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫患者さんに対し、アベクマが無増悪生存期間の改善と持続的な奏効をもたらす重要な治療選択肢となる可能性を明確に示しています。治療困難な血液がんの早期治療段階において、より多くの患者さんの新しい標準治療として細胞療法の使用を後押しするデータを共有でき、誇りに思います。」

同試験では、患者を中心に据えた設計が取り入れられ、病勢進行が認められた場合に標準レジメンからアベクマへの切り替え(クロスオーバー)が可能でした。全生存期間(OS)は主な副次評価項目でした。標準レジメンで示された PFS の中央値により、標準レジメン群の半数以上(56%)の患者が、後続治療としてアベクマによる治療に切り替えました。OS の中央値は、アベクマ群で 41.4 カ月(95% CI: 30.9-NR)、標準レジメン群で 37.9 カ月(95% CI: 23.4-NR)でした(95% CI: 0.73-1.40; HR: 1.01)。しかし、クロスオーバーを調整したあらかじめ計画された感度分析では、アベクマ群の OS の中央値が 41.4 カ月(95% CI: 30.9-NR)、標準レジメンでは 23.4 カ月(95% CI: 17.9-NR)となり(95% CI: 0.45-1.09; HR: 0.69)、標準レジメンと比較して、アベクマによる OS ベネフィットの肯定的な傾向が示されました。3クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫患者におけるリアルワールドデータに基づく従来の OS の中央値は、約 13 カ月です。

メモリアル・スローン・ケタリングがんセンター血液悪性腫瘍部門の Sergio Giralto (M.D.) は、次のように述べています。「KarMMa-3 試験のクロスオーバーの調整により、この抗 BCMA CAR T 細胞療法がもたらす生存ベネフィットの一貫した傾向が明確に示され、アベクマがこれらの患者さんの重要な治療選択肢となる可能性が明らかになっています。3クラスの薬剤による治療歴を有する再発の多発性骨髄腫患者さんは、従来、全生存期間と無増悪生存期間が不良であり、現在の標準治療では持続的な奏効を得ることができません。これらの結果は、同患者集団において著しく有意に改善された持続的アウトカムを示しています。」

2seventy bio 社の最高医療責任者である Steve Bernstein (M.D.) は、次のように述べています。「再発および難治性多発性骨髄腫の管理がまだまだ困難であることは、忘れてはならない重要な点です。患者さんは、治療の早期段階で 3クラスの薬剤の投与を受け、既存の治療法に対する耐性を獲得します。KarMMa-3 試験の肯定的結果により、3クラスの薬剤による治療歴を有する多発性骨髄腫の治療ライン全体でアベクマの有意な臨床的ベネフィットが示されたことをうれしく思うとともに、早期治療段階の患者さんにアベクマのベネフィットを提供できる可能性に期待しています。」

KarMMa-3 試験において、アベクマは十分に確立され、おおむね予測可能な安全性プロファイルを引き続き示しました。新たな安全性シグナルは認められず、発現したサイトカイン放出症候群(CRS)と神経毒性の大半が低グレードでした。アベクマの投与を受けた患者のより長期の追跡調査において、CRS と神経毒性の発現率は、中間解析時点と一貫しており、グレードを問わない CRS の発現率は 88%、グレード 3/4 の CRS の発現率は 4%でした。患者 2 例(1%)でグレード 5 の CRS が発現しました。グレードを問わない神経毒性が患者の 15%で発現し、グレード 3/4 の神経毒性の発現率は 3%、グレード 5 の事象は報告されませんでした。

アベクマは、最近日本において、KarMMa-3 試験の結果に基づき、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤、抗 CD38 モノクローナル抗体製剤を含む 2 レジメン以上の前治療歴を有する再発または難治性多発性骨髄腫の患者に対して承認され、CAR T 細胞療法として初めて、再発または難治性多発性骨髄腫の早期治療ラインでの使用に対する承認を取得しました。KarMMa-3 試験の結果に基づくアベクマの生物学的製剤承認一部変更申請について、現在、米国食品医薬品局(FDA)による審査が進行中であり、抗がん剤諮問委員会によるデータの協議が予定されています。3クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫の早期治療ラインに対するアベクマの薬事申請は、欧州医薬品庁とスイス医薬品局においても審査が進行中です。

KarMMa-2 試験のコホート 2c に対する延長追跡調査の結果

ASH では、第 II 相複数コホート多施設共同 KarMMa-2 試験より、自家造血幹細胞移植 (ASCT) を含むファーストライン治療に奏効不十分だった多発性骨髄腫患者を対象にアベクマを評価したコホート 2c のより長期の追跡調査の結果もポスター発表されます ([ポスター発表番号: #2101](#))。中央値 39.4 カ月の追跡調査のデータカットオフ時点で、アベクマによる治療を受けた患者 (31 例) の ORR は 87.1% (95% CI: 70.2-96.4)、CR 率は 77.4% (95% CI: 58.9-90.4) でした。奏効期間の中央値、PFS の中央値および OS の中央値は未達であり、アベクマによる治療を受けた患者 (31 例) 全員が追跡調査時点で生存していました。安全性の結果は、アベクマの十分に確立された既知の安全性プロファイルとおおむね一貫しており、グレードを問わない CRS が患者の 58.1% で発現し、グレード 3 以上の CRS は報告されませんでした。

アベクマは、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤、抗 CD38 モノクローナル抗体を含む 4 レジメン以上の前治療歴を有する再発または難治性多発性骨髄腫の成人患者の治療薬として FDA に承認された、B 細胞成熟抗原 (BCMA) を標的とするファースト・イン・クラスの CAR T 細胞免疫療法です。アベクマの重要な安全性情報については、CRS、神経毒性、血球貪食性リンパ組織球症/マクロファージ活性化症候群および持続性の血球減少に関するアベクマの黒枠警告を含め、原文リリースをご参照ください。アベクマは、欧州連合、スイス、カナダ、英国およびイスラエルにおいても、3~4 レジメン以上の前治療を受けた 3 クラスの薬剤による治療歴を有する再発および難治性多発性骨髄腫の成人患者の治療薬として承認されています。

メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターの開示事項: Giralt 医師およびメモリアル・スローン・ケタリングがんセンターには、本リリースに記載された研究に関連する金銭的利害関係があります。

KarMMa-3 試験について

KarMMa-3 (NCT03651128) 試験は、免疫調節薬、プロテアソーム阻害剤、抗 CD38 モノクローナル抗体を含む 2~4 レジメンの前治療歴を有し、直近の治療に難治性であった再発および難治性の多発性骨髄腫患者において、アベクマと標準レジメンを比較評価したピボタルな第 III 相非盲検国際共同無作為化対照試験です。患者は、アベクマまたは標準レジメンのいずれかを投与する群に無作為に割り付けられました。標準レジメンは、ダラツムマブ、ポマリドミドおよびデキサメタゾン (DPd)、ダラツムマブ、ボルテゾミブおよびデキサメタゾン (DVd)、イキサゾミブ、レナリドミドおよびデキサメタゾン (IRd)、カルフィルゾミブおよびデキサメタゾン (Kd)、またはエロツズマブ、ポマリドミドおよびデキサメタゾン (EPd) の併用療法で構成され、患者の直近の治療レジメンと治験担当医師の判断に基づき選択されました。

本試験の主要評価項目は無増悪生存期間 (PFS) であり、無作為化の時点から最初の病勢進行またはあらゆる原因による死亡のいずれかが最初に認められた時点までと定義されました。主な副次評価項目には、奏効率 (ORR) および全生存期間 (OS) が含まれます。

KarMMa-2 試験について

KarMMa-2 (NCT03601078) 試験は、再発および難治性の多発性骨髄腫患者 (コホート 1)、自家造血幹細胞移植 (ASCT) を含む初回治療後 18 カ月以内に病勢進行した多発性骨髄腫患者 (コホート 2a)、ASCT を含まない初回治療後 18 カ月以内に病勢進行した患者 (コホート 2b)、または初回治療において ASCT 後の奏効が不十分な患者 (コホート 2c) および新たに多発性骨髄腫と診断され ASCT に対する奏効が不十分な患者 (コホート 3) を対象にアベクマを評価した、第 II 相非盲検マルチコホート多施設共同試験です。本試験の主要評価項目は、コホート 1 の ORR、コホート 2a、b、c およびコホート 3 の完全奏効 (CR) 率です。主な副次評価項目は、コホート 1 の CR 率、コホート 2a、b、c およびコホート 3 の ORR、奏効期間、PFS および OS です。

アベクマについて

アベクマは、多発性骨髄腫細胞の表面にある B 細胞成熟抗原 (BCMA) を認識し結合することで、CAR T 細胞の増殖、サイトカイン分泌およびその後の BCMA 発現細胞の融解・殺傷を引き起こします。ブリストル・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。

両社の広範なアベクマの臨床開発プログラムには、多発性骨髄腫患者の早期治療ラインを対象とした臨床試験 (KarMMa-2、KarMMa-3、KarMMa-9) が含まれています。詳細は clinicaltrials.gov をご覧ください。

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。

プリストル 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

プリストル 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、プリストル 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性に対する深い知見、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。プリストル 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。

プリストル 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。

プリストル マイヤーズ スクイブについて

プリストル 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。プリストル マイヤーズ スクイブに関する詳細については、[BMS.com](#) をご覧くださいるか、[LinkedIn](#)、[X \(旧 Twitter\)](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

2seventy bio 社について

2seventy bio という社名は、私たちの取り組みの理由である「時間」に由来しています。がんは、人々の時間を奪います。私たちの目標は、患者さんがより長い人生を送れるように、人間の思考が動作に変換される最高速度(時速 270 マイル)で仕事に取り組むことです。がん免疫細胞療法のリーディングカンパニーとして、私たちはがん治療の現状に真の革新を起こす治療法の発見・開発に注力しています。腫瘍細胞に対する人体免疫応答と細胞療法の臨床化に関する深い理解を有し、多発性骨髄腫の治療薬として FDA に承認された初の CAR T 療法を含む広範な血液悪性疾患および固形腫瘍を主な対象に、知見の応用によって次世代細胞療法を提供しています。私たちの研究開発努力の中心は、疾患よりも賢くかつ素早く「考える」ことを目指す治療薬の提供です。「なぜ」という疑問に常に誠実に向き合い、従業員と企業文化を日々中心に据えながら、目標の達成に向けて全力で取り組んでいます。

詳細は、www.2seventybio.com をご覧ください。

2seventy bio 社のソーシャルメディアはこちら: [Twitter](#)、[LinkedIn](#)

2seventy bio は、2seventy bio 社の登録商標です。

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しない可能性、アベクマ(デカブタゲン ビクルユーセル)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そのような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。