

本資料は、プリストル マイヤーズ スクイブが 2024 年 6 月 3 日に発表しましたプレス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、プリストル マイヤーズ スクイブに関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。

## 2024 年 ASCO 年次総会で発表された新データで、ブレヤンジが大細胞型 B 細胞リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫において臨床的意義のあるアウトカムを示す

- 再発または難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) 患者に二次治療としてブレヤンジを投与する TRANSFORM 試験を 3 年間追跡調査した結果、標準治療と比較して無イベント生存期間の延長および持続的な奏効が示されました。
- TRANSCEND NHL 001 試験のマントル細胞リンパ腫コホートでサブグループ解析を行った結果、ブレヤンジは前治療の数に関わらず一貫した臨床的ベネフィットを示しています。このことは、より早期の治療ラインにおけるブレヤンジの使用を支持しています。
- TRANSCEND FL 試験で得られたブリッジング療法サブグループの解析データは、ブリッジング療法歴に関わらず、高い奏効率に伴う一貫した有効性および、安全性プロファイルを示しています。このことは、再発または難治性の濾胞性リンパ腫におけるブレヤンジの特徴的なプロファイルを支持しています。

(ニュージャージー州プリンストン、2024 年 6 月 3 日) — ブリストル 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) は本日、ブレヤンジ (一般名：リソカブタゲン マラルユーセル、以下ブレヤンジ) を評価する 3 試験のデータを発表しました。データには次のものが含まれます。再発または難治性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) 患者に二次治療としてブレヤンジを投与する第 III 相 TRANSFORM 試験の 3 年間にわたる長期追跡データ、マントル細胞リンパ腫 (MCL) コホートにおいて前治療数別にブレヤンジの有効性および安全性を評価する TRANSCEND NHL 001 試験のサブグループ解析の結果、ならびに再発または難治性濾胞性リンパ腫 (FL) を対象とする TRANSCEND FL 試験においてブリッジング療法の使用に基づきブレヤンジの有効性および安全性を評価するサブグループ解析の結果です。

2024 年米国臨床腫瘍学会 (ASCO) 年次総会で発表されたデータは、大細胞型 B 細胞リンパ腫、マントル細胞リンパ腫、濾胞性リンパ腫においてブレヤンジが臨床的に意義のあるアウトカムをもたらす画期的な治療製品であることを示すものです。

TRANSCEND FL 試験における主要解析の結果は、『Nature Medicine』にも同時発表されました。

ブリストル マイヤーズ スクイブのヘマトロジー・オンコロジー・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。「今年の ASCO における発表は、ブレヤンジの一連のマイルストーンの中でも喜ばしい瞬間です。当社のブレヤンジは、CAR T 細胞療法の中でも B 細胞性悪性腫瘍に対する幅広い承認を受けているという点が他の CAR T 細胞療法と異なります。当社の膨大な臨床開発プログラムから発表されたこの新しいデータの素晴らしい点は、ブレヤンジが多様なリンパ腫病型の患者さんのアウトカムを改善し、かつ一貫した安全性プロファイルを持つことが示されているところです。アウトカムの改善が実証された治療法となるでしょう。今後も幅広い患者さんのアウトカム改善に向け、革新的な治療法の進歩をリードしていきたいと思います。」

特筆すべきことに、ブレヤンジは先般、米国食品医薬品局 (FDA) より、2 つ以上の全身療法による治療歴を有する再発または難治性 FL 成人患者の治療として迅速承認されました。FDA は、前治療としてブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) 阻害剤を含む 2 つ以上の全身療法による治療歴を有

する再発または難治性 MCL 患者への適応についてもプレヤンジを承認しており、プレヤンジの使用は4つの病型タイプのB細胞リンパ腫に拡大されます。

サイトカイン放出症候群（CRS）、神経毒性および二次性血液悪性腫瘍に関する **Boxed WARNINGS** を含め、プレヤンジの安全性情報については、原文リリースをご参照ください。

### TRANSFORM 試験の長期結果（抄録番号#7013）

ピボタルな無作為化国際多施設共同試験である第 III 相 TRANSFORM 試験において、一次治療に難治性または一次治療から 12 カ月以内に再発し、自家造血幹細胞移植（HSCT）適応候補である LBCL 患者 184 例をプレヤンジ群（n = 92）または救援化学療法後に大量化学療法および HSCT を行う群（標準治療群、以下 SoC 群、n = 92）に無作為化しました。追跡期間中央値 33.9 カ月時点での主要評価項目である無イベント生存期間（EFS）ならびに副次評価項目である無増悪生存期間（PFS）、全奏効および奏効期間（DOR）が SoC 群と比較してプレヤンジ群で継続的に改善し、臨床的ベネフィットの持続が有意であることが示されました。これは主要解析の結果と一致しています。

さらに長期間の追跡調査を行った結果、プレヤンジ群の EFS の中央値は 29.5 カ月（95% CI : 9.5 - 未達[NR]）、SoC 群は 2.4 カ月（95% CI : 2.2 - 4.9）（HR : 0.375、95% CI : 0.259 - 0.542）でした。プレヤンジ群の全奏効率（ORR）は 87%（95% CI : 78.3 - 93.1）で 74%（95% CI : 63.7 - 82.5）の患者が完全奏効（CR）を達成したのに対し、SoC 群の ORR は 49%（95% CI : 38.3 - 59.6）、CR 率は 43%（95% CI : 33.2 - 54.2）でした。DOR の中央値は、プレヤンジ群で未達（95% CI : 16.9 - NR）、SoC 群で 9.1 カ月（95% CI : .1 - NR）（HR : 0.603、95% CI : 0.364 - 1.000）でした。また、PFS の中央値はプレヤンジ群で未達（95% CI : 12.6 - NR）、SoC 群では 6.2 カ月（95% CI : 4.3 - 8.6）（HR : 0.422、95% CI : 0.279 - 0.639）でした。36 カ月時点の PFS 率は、プレヤンジ群が 50.9%（95% CI : 39.9 - 62.0）、SoC 群が 26.5%（95% CI : 15.9 - 37.1）でした。

TRANSFORM 試験の治験責任医師であり、コロラド大学がんセンター血液・血液悪性腫瘍・幹細胞移植部門リンパ腫科臨床ディレクターの Manali Kamdar (M.D.) は、次のように述べています。

「TRANSFORM 試験の長期データは、主要解析で得られた注目すべき結果に基づいており、プレヤンジでは深く持続的な奏効、ならびに無イベント生存期間と無増悪生存期間の改善が継続し、同時に安全性プロファイルも確立していることが実証されました。追跡期間中央値 3 年時点での臨床的ベネフィットが持続しているということは、再発または難治性 LBCL 患者さんにとって大変意義深いことであり、この結果は、治療パラダイムの早い段階でプレヤンジのような CAR T 細胞療法を使用することが効果的であることを支持しています。」

クロスオーバーが認められた本試験では、SoC 群の 61 例（66%）がプレヤンジ投与へ切り替えました。さらに長期間の追跡調査を行った結果、全生存期間（OS）中央値は両群とも未達、36 カ月時点の OS 率はプレヤンジ群が数値的に高い値を示しました（62.8% [95% CI : 52.7 - 72.9] vs. 51.8% [95% CI : 41.2 - 62.4]）（HR : 0.757、95% CI : 0.481 - 1.191）。また、プレヤンジ群は引き続き一貫した安全性プロファイルを示し、新たな安全性シグナルは認められませんでした。

### TRANSCEND NHL 001 試験 MCL コホート（抄録番号#7016）および TRANSCEND FL 試験（抄録番号#7068）のサブグループ解析結果

TRANSCEND NHL 001 試験 MCL コホートには、BTK 阻害剤を含む 2 つ以上の前治療歴を有する再発または難治性の成人患者を組み入れました。プレヤンジ投与を受けた患者のアウトカムを前治療数および前治療の BTK 阻害薬に対する反応性別に報告するサブグループ解析において、プレヤンジは、全奏効率（ORR）、完全奏効（CR）、奏効期間（DOR）、無増悪生存期間（PFS）および全生存期間に基づくほとんどのサブグループ（複数の治療歴を有する患者を含む）で同様の有効性を示しました。最大のベネフィットが認められたのは、2~4 つの前治療歴を有する患者で、したがって 5 つ以上の前治療歴があり BTK 阻害剤による前治療に難治性であった患者では、奏効期間が数値的に短縮しました。プレヤンジの安全性プロファイルはサブグループ全体で一貫しており、重篤なサ

イトカイン放出症候群（CRS）および神経系事象（NE）の発現率は低く、良好な忍容性を示しました。

TRANSCEND FL 試験の二次治療以降の再発または難治性の FL（高リスクの二次治療を含む）のサブグループ解析では、ブリッジング療法の有無別に患者のアウトカムを評価しました。主要評価項目である ORR は、ブリッジング療法あり群（n = 45、93%）およびブリッジング療法なし群（n = 79、99%）で同程度でした。CR 率は両サブグループ間で一貫して高く（ブリッジング療法あり群が 93%、なし群が 95%）、ブリッジング療法を受けプレヤンジ治療への反応性を示したすべての患者が CR を達成しました。DOR、PFS および OS の中央値はいずれのサブグループにおいても未達で、追跡期間中央値は 18.9 カ月でした。プレヤンジは両群で一貫した安全性プロファイルを示し、グレードを問わない CRS（ブリッジング療法ありサブグループが 51%、ブリッジング療法なしサブグループが 62%）およびグレードを問わない NE（ブリッジング療法ありサブグループが 12%、ブリッジング療法なしサブグループが 17%）の発現率は低率でした。グレード 3 の CRS（0% vs 1%）、NE（6% vs 0%）および感染症（2% vs 7%）の発現率はサブグループ間で同様に低く、グレード 4 または 5 の事象はありませんでした。

TRANSCEND 試験の治験担当医師であり、メモリアル・スローン・ケタリングがんセンターのリンパ腫・細胞療法スペシャリストである M. Lia Palomba (M.D.) は、次のように述べています。

「TRANSCEND NHL 001 試験の MCL コホートおよび TRANSCEND FL 試験のサブグループ解析により、プレヤンジは、再発または難治性の MCL または FL を有する広範な患者集団にとって治療選択肢となり得ることがなお一層示されました。再発または難治性 MCLにおいて、プレヤンジは臨床的に意義のある持続的な病勢コントロールをサブグループ全体（極めて高いアンメットニーズが存在する、早期治療ラインのサブグループを含む）で示しました。また、TRANSCEND FL 試験のサブグループ解析は、ブリッジング療法歴の有無に関わらず、再発または難治性 FL にプレヤンジを使用することで一貫した臨床的ベネフィットがもたらされることを示しています。ブリッジング療法の有無に関わらず奏効率が高いことから、これらの患者さんに対するプレヤンジの使用はさらに拡大するでしょう。」

### **TRANSFORM 試験について**

TRANSFORM (NCT03575351) 試験は、CD20 抗体およびアントラサイクリンを含む初回治療に難治性または初回治療から 12 カ月以内に再発した大細胞型 B 細胞リンパ腫（LBCL）患者を対象に、プレヤンジと現行標準治療レジメン（プラチナベース救援化学療法後に大量化学療法を行い、救援化学療法に反応した患者に HSCT を実施）を比較評価する、ピボタルな無作為化国際多施設共同第 III 相試験です。患者は、プレヤンジ投与群、または治験担当医師が R-DHAP（リツキシマブ + デキサメタゾン、高用量シタラビン、シスプラチン）、R-ICE（リツキシマブ + イホスファミド、カルボプラチニン、エトポシド）、または R-GDP（リツキシマブ + ゲムシタビン、デキサメタゾン、シスプラチニン）を判断した後に大量化学療法（HDCT）および造血幹細胞移植（HSCT）に進む標準救援療法群に無作為化されました。本試験の主要評価項目は無イベント生存期間（EFS）とし、その定義は、無作為化から死因を問わない死亡、病勢進行、完全奏効もしくは部分奏効の未達、または有効性の懸念から新たな抗がん療法を開始するまでのうち、いずれか早い日までの期間としました。完全奏効（CR）率を重要な副次評価項目としました。その他の有効性評価項目は、無増悪生存期間（PFS）、全生存期間（OS）、全奏効率（ORR）および奏効持続期間（DOR）としました。

### **TRANSCEND NHL 001 試験について**

TRANSCEND NHL 001 試験 (NCT02631044) は、びまん性 LBCL、高悪性度 B 細胞リンパ腫、原発性縦隔大細胞型 B 細胞リンパ腫、グレード 3B 濾胞性リンパ腫（FL）およびマントル細胞リンパ腫（MCL）を含む再発または難治性の B 細胞非ホジキンリンパ腫患者を対象に、プレヤンジの安全性、薬物動態および抗腫瘍活性を評価したピボタルな非盲検単群多施設共同シームレスデザイン第 I 相試験です。本試験の主要評価項目は、治療に関する有害事象、用量制限毒性および全奏効率です。副次評価項目には、CR 率、DOR および PFS が含まれます。

### **TRANSCEND FL 試験について**

TRANSCEND FL 試験 (NCT04245839) は、FL を含む再発または難治性の低悪性度 B 細胞 NHL 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、独立審査委員会の判定による完全奏効または部分奏効の最良総合効果を含む ORR です。副次評価項目には、CR 率、DOR、PFS および安全性が含まれます。

### 大細胞型 B 細胞リンパ腫 (LBCL) について

LBCL は NHL のいくつかの病型を指す言い方で、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫 (DLCBL) は最も一般的で悪性度の高い病型です。大細胞型 B 細胞リンパ腫はリンパ球に由来するがんで、白血球の一種である B リンパ球と呼ばれる免疫細胞を侵します。LBCL は NHL の約 3 例に 1 例を占め、高齢者に多く、診断時の年齢中央値は 66 歳です。生存期間は、年齢、全身状態、病期などの予後因子によって異なります。

### MCL について

MCL は、悪性度が高く稀な型の NHL であり、NHL 全体の約 3% を占めます。MCL は、リンパ節の「マントル帯」と呼ばれる部位を構成する細胞から発生するリンパ腫です。高齢者に多く発症し、診断時の平均年齢は 60 歳代半ばです。また、女性よりも男性の方が多く発症します。MCL は初回治療後に再発するのが一般的で、多くの場合、最終的には病勢進行または再発がみられます。

### 濾胞性リンパ腫 (FL) について

FL は、NHL の中で 2 番目に罹患数が多く、最も一般的な低悪性度 NHL の型であり、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。

### 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、米国では、1 つ以上の治療歴を有する再発または難治性の LBCL、2 つ以上の治療歴を有する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)、2 つ以上の全身療法による治療歴を有する再発または難治性 FL 成人患者、ブルトン型チロシンキナーゼ (BTK) 阻害剤を含む 2 つ以上の全身療法による治療歴を有する再発または難治性 MCL 患者の治療薬として承認されています。日本、欧州連合 (EU) およびスイスでは、1 つ以上の治療歴を有する再発または難治性 LBCL の治療として承認されており、英国およびカナダでは、2 つ以上の全身療法による治療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、その他の種類のリンパ腫を対象とした臨床試験が含まれています。詳細については、[clinicaltrials.gov](https://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。私たちはこれまででも、さまざまながら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ログラムにより、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。

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](#)をご覧くださいか、[LinkedIn](#)、[X（旧 Twitter）](#)、[YouTube](#)、[Facebook](#) および [Instagram](#) をご覧ください。

#### 将来予測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年米国民事証券訴訟改革法に定められている「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た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、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で商業的に成功するかどうかは不明であるという点、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、ブレヤンジの本プレスリリースに記載された追加の適応症での承認の継続が検証試験における臨床的有用性の証明および記載を条件とする可能性が含まれています。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2023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。