

2018年11月27日

<報道関係各位>

ギリアド・サイエンシズ株式会社

当資料は、米国ギリアド・サイエンシズ社が、2018年11月9日（現地時間）に発表した英文プレスリリースを日本語に翻訳、一部編集したものです。正式な言語は英語であり、その内容ならびに解釈については英語が優先します。

**ギリアド・サイエンシズ、
米国肝臓病学会会議（AASLD THE LIVER MEETING® 2018）にて
肝線維化の進行した非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）対象の
開発プログラムのデータを発表**

現在開発中の FXR 作動薬 GS-9674 の NASH 患者対象とした

第 II 相臨床試験成績を発表

**NASH に対する異なる機序を標的とした 3 種類の開発中新規化合物を併用投与した
第 II 相臨床試験（ATLAS 試験）の患者登録を完了**

ギリアド・サイエンシズ（本社：米カリフォルニア州フォスターシティ、ナスダック：GILD、以下「ギリアド」）は、本日、線維化が進行した非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）を対象として実施中の臨床開発プログラムの新たなデータを発表しました。発表したデータはギリアドが現在開発中の化合物の開発継続を妥当とする内容で、線維化が進行した患者を特定するための非侵襲的検査の有用性の評価結果や、同疾患の患者が経験する大きな疾病負荷を示すデータも発表されました。24 報の学会要旨で示したデータは、今週サンフランシスコにて開催中の米国肝臓病学会会議（AASLD The Liver Meeting® 2018）で発表されています。

この学会では、非ステロイド性ファルネソイド X 受容体（FXR）作動薬である GS-9674 の第 II 相無作為化プラセボ対照試験のデータを発表します。当該試験では 140 名の NASH 患者が GS-9674 100 mg、GS-9674 30 mg またはプラセボのいずれかを 1 日 1 回、24 週間服薬されました。MRI のプロトン密度脂肪分画（MRI-PDF）の測定により、肝脂肪量が 30% 以上減少した患者の割合は、GS-9674 100 mg 群では 38.9%（プラセボ群との比較、 $p=0.011$ ）、GS-9674 30 mg 群では 14%（ $p=0.87$ ）、プラセボ群では 12.5% でした。GS-9674 100 mg 群と GS-9674 30 mg 群では、肝機能検査値（血清中 GGT）の改善および胆汁酸合成を示すマーカー（血清中 C4 および胆汁酸）の低下が認められました。

GS-9674 の忍容性は概ね良好で、中等度から重度のそう痒（かゆみ）の発現率は、GS-9674 100 mg 群では 14%、GS-9674 30 mg 群とプラセボ群では 4% でした。血清

脂質濃度と血糖パラメータの変動幅については、GS-9674 群とプラセボ群との間に差はありませんでした。GS-9674 群で認められた主な有害事象は、そう痒、上気道感染、頭痛および疲労でした。有害事象による投与中止例は、GS-9674 100 mg 群では 1 例 (2%)、GS-9674 30 mg 群では 5 例 (9%)、プラセボ群では 2 例 (7%) でした。

上記とは別の第 II 相試験 (ATLAS 試験) では、線維化の進行した NASH 患者を対象に、GS-9674、開発中のアポトーシス・シグナル調節キナーゼ 1 (ASK-1) 阻害薬である selonsertib およびアセチル CoA カルボキシラーゼ (ACC) 阻害薬である GS-0976 のそれぞれを単独投与した場合と併用した場合の効果を検討しています。この 52 週間にわたる無作為化二重盲検試験では、NASH を悪化させずに肝線維化の改善効果、有害事象および検査値異常の発生状況を約 350 名の NASH 患者を対象に評価します。

ギリアドの研究開発部門のヘッド兼 Chief Scientific Officer であるジョン・マクハチソン (John McHutchison, M.D.) は、次のように述べています。「私たちの開発プログラムは、線維化が進行した NASH 患者さんのアンメット・ニーズを満たし、有効な治療薬をお届けできる過程を着実に歩んでいると考えています。現在開発中の GS-9674、selonsertib および GS-0976 の併用投与を検討する第 II 相臨床試験 ATLAS 試験の患者登録が予定より早く完了しており、このことをお知らせできるのを嬉しく思います。また、線維化の進行した NASH の診断に使われている肝生検のリスクと限界の解決に向けて、肝疾患領域の非侵襲的検査に関する研究を引き続き支援します。」

非侵襲的検査

レートブレイキングセッションでは、ギリアドは第 III 相 STELLAR 試験のベースラインデータの解析結果を報告します。この解析は、現在使用可能な非侵襲的検査は、肝線維化が進行し、F3 または F4 を呈する NASH がみられる患者さんを正確に特定することが可能であることを示唆しています。FIB-4 インデックス、ELF (Enhanced Liver Fibrosis) 検査、ならびに FibroScan[®] (FS) による肝硬度測定それぞれが肝線維化の進行した NASH を鑑別する能力を肝生検と比較したところ、いずれも良好な感度と特異度を示しました。これら検査を組み合わせて行う場合、FIB-4 の次に FS または ELF 検査を行うと患者の 76 ~ 81% で進行した肝線維化が正確に特定でき、判定不能となる頻度が 13% 低下することが明らかにされました。

同試験の筆頭著者であるイノヴァ・フェアファックス病院の会長で内科部長の Zobair Younossi 教授 (MD, MPH, FACP, FACG, AGAF, FAASLD) は以下のように述べています。

「肝線維化が進行した NASH は、患者さんの生活の様々な面に影響を及ぼす疾患であり、正確で使いやすい検査が切実に求められています。STELLAR 試験で得られた今回の所見は、現在実施可能な非侵襲的ツールを単独または複数組み合わせれば、肝線維化が進行した NASH の患者さんをかなり正確に特定でき、臨床現場の医師に簡便な選択肢となる可能性を示しています。」

疾病負荷

第 III 相 STELLAR 試験に参加した患者のベースラインデータが米国肝臓学会議のポスターセッションで発表され、肝線維化が進行した NASH の疾病負荷はきわめて大きいことが示されています。この解析では、STELLAR 試験に参加した 1,660 名の患者の治療開始前に得た患者報告アウトカム指標 (PROs) のデータを解析し、国民標準値と比較しました。その結果、NASH 患者の身体の健康に関連する PRO スコアは、国民標準値に比べ有意に低いことが明らかにされました。また、肝硬変 (F4) のある患者さんは線維性架橋形成 (F3) のある患者さんに比べ、身体の痛み、社会生活機能、および非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) と NASH に関する慢性肝疾患質問票 (CLDQ) の 1 つを除く全ての領域で PRO スコアが低いことがわかりました。

ポスターセッションでは第 III 相 STELLAR 試験に参加した患者でのサブ解析結果も発表され、ELF 検査と NAFLD 線維化スコアの上昇に関連して PROs の低下がみられ、特に身体の健康に関するスコアと疾患別の CLDQ-NAFLD/NASH 質問票のスコアとの関連が高いことが示されました。これらのデータは、非侵襲的な肝線維化のマーカーで線維化のステージと臨床転帰の悪化を予測できると報告された所見を追認するとともに、NASH 患者の健康関連 QOL の悪化も予測できることを示しています。

GS-9674、selonsertib および GS-0976 は現在開発中の化合物で、米国食品医薬品局 (FDA) をはじめとする各国の審査当局のいずれからもまだ承認されていません。これら化合物の安全性と有効性は、確立されていません。

ギリアド社の NASH における臨床プログラムについて

NASH は慢性進行性肝疾患の一種で、肝臓内に脂肪沈着 (脂肪肝) や炎症が生じ、癒痕組織がつくられ (線維化と呼ばれます)、肝機能障害が現れるおそれがあります。肝線維化が進行し、線維性架橋形成 (F3) や肝硬変 (F4) を呈する患者さんは、肝疾患による死亡リスクがきわめて高い状態にあります。

ギリアド社は、肝線維化が進行した NASH の治療薬として検討中の新規化合物の開発を進め、NASH の主な病態である肝細胞の脂肪毒性、炎症と線維化に対する単剤療法と併用療法の評価を行っています。現在開発中の化合物には、ASK1 阻害薬 selonsertib、選択的非ステロイド系 FX 作動薬 GS-9674 と ACC 阻害薬 GS-0976 などがあります。STELLAR 第 III 相臨床試験プログラムでは、架橋性線維化 (F3) または肝硬変 (F4) を呈する NASH 患者さんを対象として実施中です。GS-9674 と GS-0976 は現在、NASH における第 II 相臨床試験を実施中です。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズは、医療ニーズがまだ十分に満たされない分野において、革新的な治療を創出、開発、製品化するバイオフーマ企業です。会社の使命は、生命を脅かす病を抱える世界中の患者さんのために医療を向上させることです。カリフォルニア州フォスターシティに本社を置き、世界 35 か国以上で事業を行っています。ギリアド・サイエンシズに関する詳細は、www.gilead.com をご覧ください。

将来予想に関する記述

本プレスリリースは、1995 年米国民事証券訴訟改革法 (Private Securities Litigation Reform Act of 1995) で定義される「将来予測に関する記述」に該当し、NASH 患者における selonsertib および/または GS-9674 および/または GS-0976 等の単剤療法と併用療法を検討する第 II 相試験・第 III 相臨床試験プログラムを現在見込まれる日程内に完了する能力など、

いくつかのリスクや不確定要素などの要因を含む場合があります。また、これら化合物の臨床試験で否定的な結果が得られる可能性があります。また、ギリアド社が、同社の他のパイプライン品目に比べ商業化が困難と判断する場合など、selonsertib および/または GS-9674 および/または GS-0976 の開発中止について戦略的な決定を下す可能性があります。開発中止により、これら化合物が商業化されない可能性があります。これらのリスクや不確定要素、その他の要因により、実際の結果が「将来予想に関する記述」と著しく異なったものとなる可能性があります。

本記述の内容は確定したものではありませんのでご注意ください。これらのリスクやその他のリスクについては、米国証券取引委員会に提出している、2018年9月30日までの四半期のギリアド社四半期報告書(フォーム 10-Q)で詳細に説明しています。将来予想に関する記述はすべて、ギリアドが現在入手できる情報に基づいており、ギリアドは将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

###