

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）
にて原発性硬化性胆管炎（PSC）における GS-9674 の
第 II 相臨床試験で得られた肯定的な結果を発表
GS-9674 は米国医薬品局（FDA）よりオーファンドラッグに指定

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、現在開発中の非ステロイド系ファルネソイド X 受容体（FXR）作動薬 GS-9674 による治療を受けた原発性硬化性胆管炎（PSC）患者の肝臓検査値と胆汁うっ滞を示すマーカーが有意に改善したことを発表しました。データは、サンフランシスコで開催された米国肝臓病学会会議（AASLD The Liver Meeting® 2018）にて発表されました。

PSC は、肝臓が作る胆汁を運ぶ胆管に生じるまれな慢性疾患で、胆管が炎症を起こし、やがて線維化が生じます。PSC の患者さんでは胆管の損傷が進み、肝硬変、肝不全や肝内胆管癌が生じる場合もあります。PSC の主な症状は疲労、そう痒（かゆみ）や腹部不快感で、患者さんの生活の質（QOL）を大きく損なうおそれがあります。PSC を適応症として承認された治療薬はありません。

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。「ギリアドは、肝疾患領域の研究で培った専門性を生かし、PSC 患者さんにとって重篤な肝臓合併症に至るおそれのあるこの進行性の疾患に取り組んでいます。GS-9674 の第 II 相臨床試験プログラムの最新結果は、効果的な治療薬に向けた探索の歩みを一歩進めるものです。」

第 II 相二重盲検プラセボ対照試験では、肝硬変のない PSC 患者 52 名が、GS-9674 100 mg 群（n=22）、GS-9674 30 mg 群（n=20）またはプラセボ群（n=10）のいずれかに無作為に割り付けられ、それぞれの治験薬を 1 日 1 回 12 週間服用しました。投与 12 週後、GS-9674 100 mg 群では肝機能検査値が有意に改善しました。血清中

アルカリホスファターゼ (ALP) の低下率 (中央値) は GS-9674 100 mg 群は 20.5%、プラセボ群は 3.4% ($p=0.029$)、ガンマグルタミルトランスフェラーゼ (GGT) は GS-9674 100 mg 群では 30.3%低下したのに対しプラセボ群は 1.1% ($p<0.001$) 上昇しました。アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) の低下率は GS-9674 100mg 群は 49.4%、プラセボ群は 12.9% ($p=0.009$)、アスパラギン酸トランスフェラーゼ (AST) の低下率は GS-9674 100mg 群は 42.3%に対しプラセボ群は 10.8%でした ($p=0.019$)。GS-9674 の 2 群はいずれも胆汁酸合成の中間体である C4 の血清中濃度がプラセボ群に比べ低下しました (100mg 群は-23.2%、 $p=0.21$ 、30 mg 群は-30.5%、 $p=0.024$)。100mg 群で血清中胆汁酸低下が最大でした。

GS-9674 は、良好な忍容性を示し、グレード 2 または 3 のそう痒の発現率は、GS-9674 100 mg 群は 13.6%、30 mg 群は 20%に対しプラセボ群は 40%であり、実薬群で低い値でした。血清中脂質の上昇は認められませんでした。有害事象により投与を中止した患者は、GS-9674 100 mg 群で 3 例 (14%) に認められ、そのうち 1 例はそう痒による投与中止例であり、プラセボ群の投与中止は 1 例 (10%) でした。

第 II 相臨床試験に参加した患者の健康関連の患者報告アウトカム指標 (PROs) を解析した結果、そう痒または疲労を訴えた PSC 患者では PRO スコアが有意に悪化することが明らかにされました。この解析では、GS-9674 100 mg 群の患者では、プラセボ群に比べ、PBC-40 (原発性胆汁性肝硬変における健康関連 QOL 問診票) の感情スコアが有意に改善したことが明らかにされました ($p=0.04$)。

今回の結果を報告したオーストリアのウィーン医科大学の消化器肝臓病科長のミハエル・トラウナー先生 (Michael Trauner, MD) は以下のように述べています。「PSC の患者さんは、有効性と忍容性が高い治療選択肢を早急に必要としておられます。今回の第 II 相臨床試験の結果は、肝機能検査値、胆汁酸のホメオスタシスのマーカーと患者報告アウトカム指標の有益な変化を示すもので、勇気づけられる内容です。本剤の安全性と有効性をさらに明らかにしていきたいと考えています。」GS-9674 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。本化合物の安全性と有効性は確立されたものではありません。

GS-9674 について

GS-9674 は、消化管と肝臓で多く発現する核ホルモン受容体であるファルネソイド X 受容体 (FXR) に対する選択的非ステロイド性作動薬として現在開発中の新規化合物です。FXR は、胆汁酸の合成を調節する主な酵素であり、糖と脂質の代謝に重要な役目を果たします。GS-9674 は、PSC、原発性胆汁性肝硬変 (PBC) および線維化が進行した非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の治療薬として開発中の化合物です。NASH は慢性進行性肝疾患であり、肝臓内の脂肪沈着 (脂肪肝) や炎症が生じ、肝障害や線維化に至る可能性があります。GS-9674 は現在開発中の化合物で、その安全性と有効性は確立されたものではありません。

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、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。これには、原発性硬化性胆管炎を対象に GS-9674 を評価する臨床試験プログラムを予定通り遂行するギリアドの能力などがあります。また、GS-9674 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、ギリアドの戦略的判断により GS-9674 の開発を中止し、その結果、GS-9674 の商業化に至ら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。

###