

2018年10月30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10月22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。

乾癬性関節炎と強直性脊椎炎における **filgotinib** の ポジティブな臨床試験結果を **Lancet** 誌に発表

乾癬性関節炎における有効性を示した第 II 相 EQUATOR 試験データは、
2018 年米国リウマチ学会議（ACR/ARHP）の Plenary においても発表

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」）とガラパゴス NV（ユーロネクストおよびナスダック：GLPG）は、本日、乾癬性関節炎と強直性脊椎炎の患者を対象とした現在開発中の選択的 JAK1 阻害剤 **filgotinib** の 2 件の臨床試験の結果が **The Lancet** に掲載されたことを発表しました。第 II 相 EQUATOR 試験のデータは、2018 年米国リウマチ学会議（2018 American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals, ACR/ARHP）の Plenary Session においても発表されます。

ギリアドの研究開発部門のヘッドであり、チーフ・サイエンティフィック・オフィサーのジョン・マクハチソン（John McHutchison, M.D.）は、次のように述べています。「EQUATOR 試験と TORTUGA 試験は、前治療で効果が得られなかった乾癬性関節炎の患者さんや、強直性脊椎炎の患者さんの症状・徴候を **filgotinib** が改善することを示しています。これら 2 試験の結果は、炎症性疾患の患者さんの転帰改善に向けた私たちの活動がまた一歩大きく進んだことを示す内容です。」

ガラパゴスのチーフ・メディカル・オフィサー（CMO）であるワリド・アビサーブ（Dr. Walid Abi-Saab）は、次のように述べています。「乾癬性関節炎や強直性脊椎炎を含めた数々の炎症性疾患において **filgotinib** は一貫した安全性・有効性プロファイルを示しており、私たちは嬉しく思います。新たな治療の選択肢を必要としておられる患者さんに本剤をお届けできるよう今後も本化合物の開発を進め、引き続き最新情報をお知らせしていきます。」

乾癬性関節炎における第 II 相 EQUATOR 試験 [ACR/ARHP 会議 アブストラクト No.1821]

EQUATOR 試験は第 II 相プラセボ対照試験で、従来型疾患修飾性抗リウマチ薬（cDMARD）を 1 剤以上用いた治療が無効か不耐であった中等度から重度の活動性乾癬性関節炎を有する成人患者 131 例が参加しました。投与 16 週目の症状・徴候の改善（ACR20）を達成した患者の割合は、**filgotinib** 200 mg 1 日 1 回投与群は 80%、プラセボ群では 33%で

($p < 0.001$)、試験の主要評価項目を達成しました。投与 16 週後の ACR50 と ACR70 も、filgotinib 群がプラセボ群を有意に上回りました (ACR50: filgotinib 群 48%、プラセボ群 15%、 $p < 0.001$ 、ACR70: filgotinib 群 23%、プラセボ群 6%、 $p < 0.01$)。このデータは、2018 年 5 月にも発表しています。

投与 16 週後に評価した他の指標においても filgotinib による有意な改善が認められ、(MDA) (Minimal Disease Activity) では filgotinib 200 mg 1 日 1 回投与群 23%、プラセボ群 9% ($p < 0.05$)、PASI75 (Psoriasis Area and Severity Index 75%改善) では filgotinib 群 45%、プラセボ群 15%でした ($p < 0.01$)。健康評価質問票の機能障害指数 (HAQ-DI) のスコアの変化は、filgotinib 群は-0.57、プラセボ群は-0.28 と filgotinib でより大きな改善がみられました ($p < 0.001$)。

安全性に関する結果は filgotinib 群とプラセボ群で類似しており、試験治療下で発現した有害事象の発現率はそれぞれ 57%と 59%、感染症の発現率はそれぞれ 22%と 21%でした。重篤な有害事象は 2 件報告され、1 件はプラセボ群で報告された股関節部骨折、1 件は filgotinib 群で報告された肺炎による死亡でした。この 1 例以外には、重篤な感染症または死亡の報告はありませんでした。深部静脈血栓症、肺塞栓症、悪性腫瘍、消化管穿孔、日和見感染症/活動性結核や帯状疱疹の報告はありませんでした。

Swedish-Providence-St. Joseph ヘルスシステムズのリウマチ研究所長でワシントン大学臨床教授のフィリップ J. ミーズ医師 (Dr. Philip J. Mease) は、次のように述べています。「乾癬性関節炎に伴う痛みと炎症を和らげ、関節破壊を予防するためにも有効な治療薬が必要とされています。残念ながら、現行の治療薬は全ての患者で効果が現れるわけではありません。今回の試験結果から filgotinib は、さらなる治療の選択肢を必要としている患者さんを治療できる可能性があることを示しています。」

強直性脊椎炎における第 II 相 TORTUGA 試験

第 II 相 TORTUGA 試験は、中等度から重度の活動性強直性脊椎炎の成人を対象とし、投与 12 週後の ASDAS (強直性脊椎炎活動性スコア) の変化を主要評価項目として検討しました。その結果、ASDAS のベースラインからの変化 (平均) は filgotinib 200 mg 1 日 1 回投与群 -1.5、プラセボ群 -0.6 で filgotinib で有意な改善が認められました ($p < 0.0001$)。投与 12 週後の ASAS20 と ASAS40 も filgotinib 群はプラセボ群より有意に高く、ASAS20 はそれぞれ 76%と 40% ($p < 0.0001$)、ASAS40 はそれぞれ 38%と 19%でした ($p < 0.05$)。

有害事象の重症度は概ね軽度または中等度で、filgotinib 群とプラセボ群の発現率は同じでした (31%)。臨床検査値の変化は、過去の filgotinib の臨床試験の結果と同様で、新たな安全性シグナルは確認されませんでした。試験治療下で発現した重篤な有害事象は、filgotinib 群の 1 例でみられた肺炎の 1 件で、入院加療による抗生剤の投与により回復しました。遺伝的に血栓症のリスクが高い患者 1 例が filgotinib 群に割り付けられ、試験治療を完了した後に非重篤の深部静脈血栓症を発現しました。死亡、悪性腫瘍、肝臓系有害事象、消化管穿孔、日和見感染症/活動性結核や帯状疱疹の報告はありませんでした。

上記 2 試験の詳細な結果は、The Lancet に掲載されています。

Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active psoriatic arthritis (EQUATOR) : results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial (活動性乾癬性関節炎患者における選択的 JAK1 阻害剤 filgotinib の有効性と安全性 (EQUATOR) : 無作為化プラセボ対照第 II 相試験の結果) :

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32483-8/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32483-8/fulltext)

Efficacy and safety of filgotinib, a selective Janus kinase 1 inhibitor, in patients with active ankylosing spondylitis (TORTUGA) : results from a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial (活動性強直性脊椎炎患者における選択的 JAK1 阻害剤 filgotinib の有効性と安全性 (TORTUGA) : 無作為化プラセボ対照第 II 相試験の結果) :

[http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)32463-2/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)32463-2/fulltext)

Filgotinib は現在開発中の新規化合物で、いずれの国でもまだ承認されていません。本剤の有効性と安全性は確立されていません。filgotinib の臨床試験に関する情報は、www.clinicaltrials.gov でご覧ください。

EQUATOR 試験について

第 II 相 EQUATOR 試験は、ガラパゴスが 2017 年 4 月に開始した多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照試験で、従来型疾患修飾性抗リウマチ薬 (cDMARDs) を用いた治療が無効か不耐であった中等度から重度の活動性乾癬性関節炎の成人患者を対象に filgotinib の安全性と有効性を評価することを目的としています。EQUATOR 試験は、ウクライナ、ポーランド、エストニア、ブルガリア、スペイン、チェコ共和国およびベルギーで行われました。試験に参加した患者 131 名を 16 週間 filgotinib 200mg 1 日 1 回投与する群またはプラセボを 1 日 1 回投与する群のいずれかに 1:1 で無作為に割り付けました。患者の 85% は、抗 TNF 剤による治療経験がない患者でした。

EQUATOR 試験の主要目的は、乾癬性関節炎の症状・徴候に関するプラセボを対象とした filgotinib の有効性評価であり、投与開始 16 週間後の ACR20 を指標としました。副次目的は、ACR50/70 と (MDA)、ならびに乾癬、指炎 (指の炎症) と腱附着部炎 (腱の炎症) に対する有効性としました。

TORTUGA 試験について

TORTUGA 試験は、多施設共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 II 相試験で、中等度から重度の強直性脊椎炎の成人患者を対象に filgotinib の安全性と有効性を評価することを目的としています。TORTUGA 試験は、ベルギー、ブルガリア、チェコ共和国、エストニア、ポーランド、スペインおよびウクライナで行われました。試験に参加した患者 116 名を filgotinib 200mg 1 日 1 回 12 週間投与する群またはプラセボを 1 日 1 回投与する群のいずれかに 1:1 で無作為に割り付けました。

TORTUGA 試験の主要目的は、強直性脊椎炎の症状・徴候に関するプラセボを対象とした filgotinib の有効性評価であり、投与開始 12 週間後の ASDAS を指標としました。

ガラパゴスとギリアドとの提携について

ガラパゴスとギリアドは、炎症性疾患における filgotinib の開発と商業化について世界規模の提携契約を締結しました。Filgotinib は現在、炎症性疾患を対象に各種の臨床試験を実施しており、関節リウマチにおける第 III 相 FINCH1、2 および 3 試験、乾癬性関節炎における第 II 相 EQUATOR 試験、強直性脊椎炎における TORTUGA 試験、クローン病における第 III 相 DIVERSITY 試験 (小腸型、および瘻孔を合併するクローン病における第 II 相試験も実施中)、潰瘍性大腸炎における第 III 相 SELECTION 試験なども行われています。

ガラパゴスについて

ガラパゴス (ユーロネクストおよびナスダック: GLPG) は、新たな作用機序をもつ低分子

化合物の創薬と開発に特化したバイオテクノロジー企業で、その開発品は現在臨床段階にあります。ガラパゴスのパイプラインは、創薬プログラムから第 III 相開発品まで多岐にわたり、炎症、線維症、嚢胞性線維症、変形性関節症などを対象に研究を行っています。ガラパゴスの標的創薬プラットフォームからは、新たな作用機序をもつ化合物が生まれており、それぞれ炎症性疾患、特発性肺線維症およびアトピー性皮膚炎の治療に向けた開発を行っています。ガラパゴスは、人々の生活の改善につながる新薬の開発と商業化に注力しています。ガラパゴスグループは、成功報酬型の開発受託企業 **Fidelta** を含め約 675 名の従業員を擁し、ベルギー・メッヘレンの本社と、オランダ、フランス、スイス、米国およびクロアチアの事業所で事業を展開しています。詳しくは www.glpg.com をご覧ください。

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ァーマ企業です。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。

ガラパゴスの将来予想に関する記述

このプレスリリースには、ガラパゴスの将来予想に関する記述を含みます。このような記述にはガラパゴスの戦略的目標、**filgotinib** の作用機序と安全性と有効性に関する可能性、**filgotinib** の臨床試験の実施時期に関する見込み、ならびにこのような臨床試験の経過と結果などが含まれます。将来予想に関する記述は、将来の業績を保証するものではないことに留意してください。将来予想に関する記述には、既知・未知のリスク、不確定要素などの要因が含まれており、実際の成果、財務状況および財務流動性、ガラパゴスの業績・実績または業界実績は、将来予想で表明または暗示された過去または将来の成果、財務状況および財務流動性、業績または実績と大きく異なる可能性があります。また、ガラパゴスの成果、業績、財務状況および財務流動性、および同社が活動する業界における開発状況が将来予想に関する記述と矛盾しない場合であっても、将来の結果や開発を予測するものではありません。相違をもたらす可能性がある要因には、開発競争、臨床試験および製品開発活動に固有の不確定要素、承認に必要な要件（現在実行中および計画中の臨床研究プログラムのデータが安全性、有効性その他の理由により承認あるいは開発続行の根拠とならない場合等）、ガラパゴスが第三者（**filgotinib** のパートナーであるギリアドを含む）と提携に依存していること、およびガラパゴスの製品の商業的可能性などがあります。上記のリスク、不確定要素およびその他のリスクの一覧と詳細は、ガラパゴスの最新のフォーム 20-F の年次報告書をはじめとする米国証券取引委員会（SEC）に提出する報告書、ならびに今後の SEC への届出や報告などをご参照ください。これらの不確定要素があるため、このような将来予想に関する記述に全面的に依拠することはお控えください。将来予想に関する記述は、あくまでも公表日現在における予想です。本リリースでの将来予想に関する記述の根拠となり、将来予想の記述と実際の結果が異なる可能性に影響を及ぼすおそれのある出来事、条件または状況のいかなる変化に関しても、法令に定められた場合を除き、本リリースの将来予想に関する記述を更新する義務を負いません。

ギリアドの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、現在実施中および今後行う **filgotinib** の臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性や、現在予定しているスケジュール通り

に試験が完了しない可能性などがあります。また、当事者の戦略的判断により **filgotinib** の開発を中止し、その結果、**filgotinib** の商業化に至らない可能性があります。歴史的事実以外の全ての記述は、将来予想に関する記述とみなしてください。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6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。

###