

2019年11月9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、2019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いたします。

関節リウマチを対象としたフィルゴチニブの最新データは 有効性と安全性の持続性を示す

- 第Ⅲ相 FINCH プログラムの統合解析結果により、フィルゴチニブが単剤療法として、またはメトトレキサートもしくは従来の疾患修飾性抗リウマチ薬（csDMARDs）との併用療法として良好な安全性および忍容性を有することを再確認—
 - 生物学的製剤が不耐または無効な患者含め、幅広い患者集団において有効性と安全性を示す—
- データは米国リウマチ学会の 2019 年 ACR/ARP 会議で発表予定—

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」）とガラパゴス NV（本社：ベルギー メヘレン、ユーロネクストおよびナスダック：GLDP、以下「ガラパゴス」）は 11 月 9 日、中等度から重度の関節リウマチ成人患者を対象とした経口投与の選択的 JAK1 阻害剤フィルゴチニブに関する臨床試験結果の詳細を発表しました。本データは、メトトレキサートの治療歴がない患者から二つ以上の疾患修飾性生物学的製剤（bDMARDs）で効果不十分な患者まで、複数のリウマチ患者集団においてフィルゴチニブの持続的な有効性と安全性を示しました。解析結果は、米国アトランタで開催される米国リウマチ学会の 2019 年 American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Professionals Annual Meeting（ACR/ARP 会議）で発表予定です。

「これらの新規解析結果は、他の治療法が効果不十分で、より効果的で忍容性が高い選択肢を必要とする患者さん含め、様々な患者さんにおいて一貫した有効性と安全性プロファイルを継続して示しています。」と、ギリアドの炎症性・呼吸器疾患部門シニア・バイスプレジデントのジョン・サンディー（John Sunday, MD, PhD）は述べています。「これらの結果を米国リウマチ学会で発表することは、必要とする患者さんにフィルゴチニブをお届けする上で一つの前進になります。」

「多くの関節リウマチ患者さんは、QOL（生活の質）を損なう衰弱性の慢性症状に苦しんでいます。」と、ガラパゴスのチーフ・メディカル・オフィサー（CMO）のワリド・アビサーブ（Dr. Walid Abi-Saab）は述べています。「これら最新の解析結果は、既存の治療で効果が不十分な関節リウマチ患者さんにとってフィルゴチニブが有効である可能性を継続して示しています。」

難治性のリウマチ患者集団において効果の持続性を示す

抄録 # 517

第Ⅲ相 FINCH2 試験のサブグループ解析では、生物学的疾患修飾性抗リウマチ薬 (bDMARD) で十分な効果が得られなかった (bDMARD-IR) 449 例の患者を対象に、1 日 1 回のフィルゴチニブ 200mg または 100mg と、固定用量の合成疾患修飾性抗リウマチ薬 (csDMARD) の併用療法を評価しました。その結果、両用量のフィルゴチニブは、前治療の bDMARD 数やその作用機序にかかわらず、臨床転帰をプラセボと比較して改善しました。投与開始後 12 週時の ACR20 は、プラセボ群では 25.7%であったのに対し、フィルゴチニブ 200mg 群では 70.3%、フィルゴチニブ 100mg 群では 58.2%でした。また、異なる作用機序を有する二つ以上の bDMARD の治療歴のある患者の ACR20 は、プラセボ群では 27.3%であったのに対し、フィルゴチニブ 200mg 群では 68%、フィルゴチニブ 100mg 群では 51.2%でした。

抄録 # 504

FINCH2 試験の別の解析では、疾患の期間や活動性、血清反応陽性、および併用薬などを基準に事前に設定したサブグループを対象に、プラセボと比較した場合のフィルゴチニブ 1 日 1 回 200mg および 100mg の有効性を評価しました。フィルゴチニブの有効性の指標として、ACR20 および DAS (疾患活動性評価) 28 を用いました。その結果、プラセボに比べ、フィルゴチニブは一貫して bDMARD-IR の患者の臨床転帰を改善し、患者の背景および各種ベースライン値にかかわらず有効性を示しました。

最新の解析結果は一貫した安全性プロファイルを示す

抄録 # 1329

無作為化、多施設共同、第Ⅲ相 FINCH1, 2, 3 試験の安全性の統合解析で、フィルゴチニブは、200mg および 100mg のいずれの用量でも、単剤療法およびメトトレキサート薬 (MTX) または csDMARD との併用療法でも、良好な安全性ならびに忍容性を示しました。本統合解析は、MTX で効果不十分 (FINCH1 試験) または bDMARD で効果不十分で csDMARD を投与中 (FINCH2 試験) もしくは MTX 未治療 (FINCH3 試験) の中等度から重度の関節リウマチ患者合計 3,452 例を評価したものです。

本統合解析の結果、MACE (主要心血管有害事象)、帯状疱疹ウイルス、深部静脈血栓症、および肺塞栓症の発現頻度は、フィルゴチニブを単剤療法として、または MTX もしくは csDMARD との併用療法として投与された全て治療群において同程度でした。MACE の発現率は、フィルゴチニブ 200mg 群とフィルゴチニブ 100mg 群の両方で 0.2%、アダリムマブ群で 0.3%、プラセボと MTX または csDMARD 群で 0.5%でした。また、深部静脈血栓症および肺塞栓症の発現率は、フィルゴチニブ 200mg 単剤群、フィルゴチニブ 100mg 単剤群、およびフィルゴチニブ 200mg と MTX または csDMARD の併用群で 0.1%未満、アダリムマブ群で 0%、プラセボと MTX または csDMARD 併用群で 0.3%でした。報告された死亡率は、プラセボと MTX または csDMARD 併用群とフィルゴチニブ 200mg または 100mg と MTX または csDMARD の併用群において同等 (0.2%) でした。注目すべき治療による有害事象は、全ての投与群で同程度であり、最も多くみられたのは感染症でした。

抄録 # 2875

FINCH2 試験の別の解析では、ヘモグロビン、血小板、好中球、およびリンパ球のベースラインからの変化量を 12 週時と 24 週時に評価した結果、これらは試験を通して一貫した値を維持しました。ベースラインのヘモグロビン、血小板、好中球、およびリンパ球が軽度

から中等度の低値を示した患者は、それぞれ 129 例 (28.8%)、4 例 (0.9%)、10 例 (2.2%)、26 例 (5.8%) であり、リンパ球が著しく低い患者は 5 例 (1.1%) でした。

ベースラインのヘモグロビンが軽度から中等度の低値を示した 129 例の患者のうち、フィルゴチニブを投与された患者 82 例中 27 例において、ヘモグロビン値が 12 週時に正常化しました。同様の傾向が血小板、リンパ球、および好中球値においてもみられました。この結果は、JAK1 を選択的に阻害するフィルゴチニブが貧血、血小板減少症、白血球減少症の発現率を増加させない可能性を示唆しています。

フィルゴチニブの長期有効性および安全性

抄録 # 550

非盲検、長期投与試験である後期第 II 相 DARWIN3 試験では、739 例の患者を対象に、フィルゴチニブ (200mg または 100mg) 単剤療法およびフィルゴチニブと MTX による併用療法の長期安全性ならびに有効性を評価し、2,203 患者年 (PYE) のデータを有します。156 週時の OC 解析 (observed-case analysis) により、ACR20、50、および 70 を達成した患者は、フィルゴチニブ単剤群ではそれぞれ 89.7%、63%、および 40% であり、フィルゴチニブと MTX による併用群ではそれぞれ 87.2%、72.4%、および 45.5% でした。治療による有害事象の発現率は、フィルゴチニブ単剤群では 83.9% (n=203)、フィルゴチニブと MTX による併用群では 84.3% (n=419) でした。重篤な有害事象の発現率は、フィルゴチニブ単剤群では 13.6% (n=33)、フィルゴチニブと MTX による併用群では 9.1% (n=45) でした。帯状疱疹の発現率は、フィルゴチニブ単剤群およびフィルゴチニブと MTX による併用群において、100 患者年当たりそれぞれ 1.6 件と 1.5 件でした。また、重篤な感染症の発現率は、100 患者年当たりそれぞれ 0.9 件と 2.0 件でした。これらの結果は、フィルゴチニブ単剤および併用の両群において、その有効性は 156 週にわたって持続されたことを示しています。新たな安全性シグナルは認められませんでした。

フィルゴチニブは治験段階にあり、米国食品医薬品局、欧州医薬品庁、その他規制当局に承認されていません。同剤の有効性および安全性や確立していません。フィルゴチニブの臨床試験に関する詳細については www.clinicaltrials.gov をご覧下さい。

FINCH プログラムについて¹

第 III 相 FINCH プログラムは、MTX の治療歴がない患者から生物学的製剤による治療歴がある患者にいたる幅広いリウマチ患者集団を対象とした、フィルゴチニブを 1 日 1 回 100mg および 200mg を投与した場合の有効性と安全性を評価するものです。FINCH1 試験は、メトトレキサート (MTX) で十分な効果が得られなかった中等度から重度の活動性関節リウマチを有する 1,759 例の成人患者を登録した、フィルゴチニブと MTX による併用療法を検証する 52 週間、無作為化、プラセボおよびアダリムマブ対照試験です。主要評価項目は、12 週時の ACR20 でした。本試験では、12 週時、24 週時、および 52 週時に X 線による関節破壊の評価を行いました。FINCH2 試験は、1 つ以上の生物学的製剤で十分な効果が得られなかった、従来型の疾患修飾性抗リウマチ薬 (cDMARD) を投与している 449 例の患者を対象とした、24 週間、無作為化、プラセボ対照試験でした。主要評価項目は、12 週時の ACR20 でした。FINCH3 試験は、1,252 例の MTX の治療歴のない患者を対象として、フィルゴチニブ 200mg による単剤療法およびフィルゴチニブ 100mg または 200mg と MTX による併用療法と MTX による単剤療法を比較することを目的とした、52 週間、無作為化試験でした。主要評価項目は、24 週時の ACR20 でした。X 線による関節破壊の評価も 24 週時と 52 週時に行われました。

DARWIN プログラムについて²

DARWIN3 試験は、進行中の多施設共同、非盲検、長期投与試験です。本試験には、メトトレキサート (MTX) で十分な効果が得られなかった中等度から重度の関節リウマチ患者を対象とした二重盲検、プラセボ対照後期第Ⅱ相の DARWIN1 および DARWIN2 試験の患者が組み入れられています。DARWIN1 試験 (594 例) では、フィルゴチニブと MTX による併用療法を 1 日 1 回または 2 回の投与で 3 つの 1 日投与量を評価しました。DARWIN2 試験 (283 例) では、1 日 1 回のフィルゴチニブ単剤療法の 3 用量を評価しました。DARWIN1 試験と DARWIN2 試験は、いずれも主要評価項目 (ACR20) を達成しました。同プログラムの主な有害事象は、帯状疱疹、感染症、および非黒色腫皮膚がんを除く悪性腫瘍でした。

フィルゴチニブに関する提携について³

ガラパゴスとギリアドは、炎症性疾患においてフィルゴチニブの開発と商業化に関するグローバルな提携契約を締結しました。

関節リウマチを対象とした FINCH 試験は、炎症性疾患を対象としたフィルゴチニブのいくつかの臨床試験の一つで、乾癬性関節炎を対象とした第Ⅱ相 EQUATOR プログラム、強直性脊椎炎を対象とした TORTUGA 試験、クローン病を対象とした第Ⅲ相 DIVERSITY 試験 (小腸型、および瘻孔を合併するクローン病を対象とした第Ⅱ相臨床試験も実施中)、潰瘍性大腸炎を対象とした第Ⅲ相 SELECTION 試験、および乾癬性関節炎を対象とした第Ⅲ相 PENGUIN1 および PENGUIN2 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、新たな作用機序を有する低分子化合物による医薬品の創薬と開発を行っており、そのうち 3 つの治療薬では患者への投与で有望な結果が得られています。複数の疾患が対象となるそれら治験薬は現在後期開発段階にあります。パイプランは、炎症性疾患、線維症、関節炎、およびその他の適応で、創薬プログラムから第Ⅲ相段階にあるものまで多岐にわたります。その目標は、革新的医薬品の創薬、開発、および商業化を主眼とした世界有数のバイオ医薬品企業となることです。

ギリアド・サイエンシズについて

ギリアド・サイエンシズ・インクは、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

本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、フィルゴチニブの作用機序、安全性および有効性に関する可能性、フィルゴチニブ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（フィルゴチニブのパートナーであるギリアド含む）との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。本プレス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、フィルゴチニブにかかわる継続中または追加の臨床試験で好ましくない結果が判明する可能性があることを含め、いくつかのリスクや不確定要素などの要因に左右される場合があります。過去の事実以外全ての記述は、将来予想に関する記述とみなすことができます。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。将来予想に関する記述のみに依拠することのないようご注意ください。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、2019 年 9 月 30 日を四半期末とするギリアド四半期報告書（フォーム 10-9）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。

- 1 FINCH Clinical Program Trial Details: FINCH 1 (NCT02889796); FINCH 2 (NCT02873936); FINCH 3 (NCT02886728)
- 2 DARWIN Clinical Program Trial Details: DARWIN 3 (NCT02065700); DARWIN 2 (NCT01894516); DARWIN 1 (NCT01888874)
- 3 Gilead & Galapagos Filgotinib Clinical Program Trial Details: EQUATOR (NCT03320876); TORTUGA (NCT03117270); DIVERSITY (NCT02914561); SELECTION (NCT02914522); PENGUIN 1 (NCT04115748); PENGUIN 2 (NCT04115839)

###