

2019年3月28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3月28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。

ギリアドとガラパゴス、関節リウマチを対象とした 第 III 相 FINCH 1 試験においてフィルゴチニブが 主要評価項目および主な副次評価項目を達成したことを発表

- メトトレキサートで十分な効果が得られなかった患者の試験において
フィルゴチニブの 100 mg 群および 200 mg 群の ACR20/50/70 改善率は
プラセボ群より有意に高かった -
- フィルゴチニブのいずれの用量でも、プラセボ群に対して
X 線上関節破壊の進行の有意な抑制がみられた-
- フィルゴチニブの安全性プロファイルは以前の報告結果と一致していた-

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（ベルギー メヘレン、ユーロネクストおよびナスダック：GLPG）は 3 月 28 日、開発中の経口選択的 JAK1 阻害薬であるフィルゴチニブについて、中等度から重度の活動性関節リウマチ患者を対象とした、試験継続中の、無作為化、二重盲検、プラセボ・実薬対照、第 III 相試験（FINCH 1 試験）の 24 週時の結果を発表しました。FINCH 1 試験では、メトトレキサートで十分な効果が得られなかった患者を対象として、基礎治療として一定用量のメトトレキサートと併用し、アダリムマブまたはプラセボに対してフィルゴチニブの比較評価をしました。本試験では、プラセボ群と比較した場合に、いずれの用量のフィルゴチニブ群でも、12 週時の米国リウマチ学会の 20%改善率（ACR20）を達成した患者割合と設定した主要評価項目を達成しました。

さらに、いずれの用量のフィルゴチニブ群でも、12 週時の ACR50 および ACR70 改善率を達成した患者の割合がプラセボ群より有意に高くなりました。100 mg または 200 mg のフィルゴチニブを投与した患者では、プラセボを投与した患者と比べた場合に、12 週時の健康評価質問票の機能障害指数 [Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI)] に統計学的に有意な改善がみられました。プラセボ群と比較した場合、いずれの用量のフィルゴチニブ群でも、12 週時に臨床的寛解 [DAS28 (CRP) ≤ 2.6] と低疾患活動性を達成した患者の割合 [DAS28 (CRP) ≤ 3.2] が有意に高くなりました。12 週時の低疾患活動性率を比較したところ、フィ

ルゴチニブ 200 mg 群はアダリムマブ群に対して非劣性を示しました。24 週時にベースラインからの X 線による関節破壊評価：modified Total Sharp Score (mTSS) の変化で評価したところ、プラセボ群よりフィルゴチニブ 100 mg 群および 200 mg 群で関節の構造的損傷の進行が有意に抑制されていました。

FINCH 1 試験の有効性[†]に関する主なデータの概要は以下の表の通りです。

	フィルゴチニブ 200 mg +MTX (n=475) ^{&}	フィルゴチニブ 100 mg +MTX (n=480) ^{&}	アダリムマブ 40 mg +MTX (n=325) ^{&}	プラセボ +MTX (n=475) ^{&}
ACR20 (%)	76.6 ^{***}	69.8 ^{***}	70.8	49.9
ACR50 (%)	47.2 ^{***}	36.3 ^{***}	35.1	19.8
ACR70 (%)	26.3 ^{***}	18.5 ^{***}	14.2	6.7
DAS28(CRP) ≤ 3.2 (低疾患活動性) (%)	49.7 ^{***\$}	38.8 ^{***}	43.4	23.4
DAS28(CRP) < 2.6 (臨床的寛解) (%)	33.9 ^{***¥#}	23.8 ^{***£#}	23.7	9.3
HAQ-DI の変化	-0.69 ^{***}	-0.56 ^{***}	-0.61	-0.42
mTSS の変化	0.13 ^{***}	0.17 ^{***}	0.16	0.38

[†] mTSS のみ 24 週時の評価。その他は 12 週時の評価

[&] 各治療群に無作為化され治験薬を 1 回以上投与した患者数

ACR20/50/70 とは米国リウマチ学会の 20%/50%/70%改善基準を満たした患者の割合

^{***} p < 0.001、プラセボ群との比較

^{\$} p < 0.001、アダリムマブ群に対する非劣性

[£] p < 0.01、アダリムマブ群に対する非劣性

[¥] p < 0.01、アダリムマブ群に対する優越性

[#] 多重性の調節を行わない比較

FINCH 1 試験における 24 週時までのフィルゴチニブの安全性プロファイルは、これまでの試験と一致しています。重篤な有害事象は、フィルゴチニブ 200 mg 群、フィルゴチニブ 100 mg 群、アダリムマブ群、およびプラセボ群でそれぞれ、4.4%、5.0%、4.3%、および 4.2% に発現しました。5 例で死亡を認め、そのうち 2 例がプラセボ群、2 例がフィルゴチニブ 200 mg 群、1 例がフィルゴチニブ 100 mg 群でした。5 例で悪性腫瘍の発現を認め、うち 3 例がプラセボ群、1 例がアダリムマブ群、1 例がフィルゴチニブ 100 mg 群からの報告でした。3 例で静脈血栓がみられました (2 例がプラセボ群、1 例がフィルゴチニブ 200 mg 群)。また、重大な心血管系有害事象は 4 例で認められ、そのうち 2 例がプラセボ群、1 例がアダリムマブ群、1 例がフィルゴチニブ 100 mg 群で発現しました。重篤な感染症の患者の割合 (フィルゴチニブ 200 mg 群 = 1.7%、フィルゴチニブ 100 mg 群 = 1.7%、アダリムマブ群 = 2.5%、プラセボ群 = 0.8%) と同じく、帯状疱疹の患者の割合は各群間で同様でした (フィルゴチニブ 200 mg 群 = 0.4%、フィルゴチニブ 100 mg 群 = 0.4%、アダリムマブ群 = 0.6%、プラセボ群 = 0.4%)。

「FINCH 1 試験から得たこれらのデータは、生物学的製剤では十分な効果が得られなかった患者を対象とした FINCH 2 試験で得られた良好な結果に加え、フィルゴチニブが関節リウマチ患者の持つアンメット治療ニーズに応える可能性を裏付けるエビデンスを強化するものです。」と、ギリアドの研究開発部門のヘッド兼チーフ・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, AO, M.D.) は述べています。「FINCH プログラム全てにわたり、疾患が早期の段階にある患者や標準治療が奏効しなかった患者を含め、さまざまな関節リウマチ患者に対して、良好な安全性プロファイルに加え臨床的に意義のある反応が得られるという、フィルゴチニブが選択的 JAK1 阻害薬として有する可能性を引き続き裏付けるデータが出ています。」

「多くの関節リウマチ患者が、有効かつ忍容性が良好で、利便性の高い新たな治療選択肢を必要としています。当社としても、2 つの用量で得られたフィルゴチニブの有効性と忍容性に関する明確な結果に大きな期待を持っています。」と、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) は述べています。「とりわけ、臨床的寛解、ACR70、および関節破壊の進行抑制等の臨床的に意義のある評価項目でフィルゴチニブが示した有効性の結果と、安全性プロファイルが強化されたことは喜ばしいことです。」

FINCH 1 試験の詳細な結果は、今後行われる学会で発表される予定です。フィルゴチニブ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。また、有効性と安全性は確立されていません。

FINCH 1 試験について

FINCH 1 試験は、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患者 1,759 例を登録した、試験継続中の、52 週間、無作為化、二重盲検、プラセボ・実薬対照試験です。適格な患者を、一定用量の MTX に加え、フィルゴチニブ 200 mg を投与する群 (n=477)、フィルゴチニブ 100 mg を投与する群 (n=480)、アダリムマブを投与する群 (n=325)、またはプラセボを投与する群 (n=477) に無作為化割付け (3:3:2:3) を行いました。本試験の主要評価項目は、12 週時の米国リウマチ学会の 20%改善率 (ACR20) を達成した患者の割合としました。24 週時に、プラセボ群で治験薬の投与を中止しなかった全ての患者をフィルゴチニブ 100 mg 群またはフィルゴチニブ 200 mg 群のいずれかに再割り付け (1:1) しました。

フィルゴチニブによる臨床試験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov でご覧になれます。

ガラパゴスとギリアドの提携について

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。FINCH 試験は、炎症性疾患を対象としたフィルゴチニブによるいくつかの臨床試験の 1 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 相試験も実施中)、および潰瘍性大腸炎を対象とした第 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、新たな作用機序を有する低分子化合物による医薬品の創製と開発を行っており、そのうち 3 つの治験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。パイプラインは、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、革新的医薬品の創製、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。詳細については www.glpg.com をご覧ください。

本プレスリリースには 2014 年 4 月付けの市場濫用に関する欧州議会および理事会規則(EU) No 596/2014（市場濫用規制）で規定する内部情報が含まれています。

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

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、フィルゴチニブの作用機序と安全性と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、現在実施中および今後行

うフィルゴチニブの臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性、および当事者の戦略的判断によりフィルゴチニブの開発を中止し、その結果、フィルゴチニブの商業化に至らない可能性を含む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。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。将来予想に関する記述のみに依拠することはお控えください。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12月31日までのギリアド社年次報告書（フォーム 10-K）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。

###