

<報道関係各位>

2020年10月12日
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、2020年10月12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 フィルゴチニブの第IIb/III相臨床試験で、 中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎の寛解導入および維持に 有効性が示されたと発表

—フィルゴチニブ 200mg 群では一貫した安全性プロファイルが示され、
58週時の内視鏡的・組織学的寛解および6か月間の副腎皮質ステロイドフリー寛解を達成—
—生物学的製剤未使用例に加え、
生物学的製剤の使用歴を有する、高度難治性例の割合が高い患者集団も試験の対象—

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」）およびガラパゴス 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10月12日、中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎の治療薬として開発中の選択的ヤヌスキナーゼ（JAK）1阻害剤であるフィルゴチニブを1日1回経口投与した際の、持続的な有効性と安全性を示す最新データを発表しました。無作為化、二重盲検、プラセボ対照第IIb/III相 SELECTION 試験のデータによると、フィルゴチニブ 200mg 群では、10週時の臨床的寛解達成割合および58週時の寛解維持割合が、プラセボ群に比べて有意に高くなりました。さらに、6か月間の副腎皮質ステロイドフリー寛解達成例数も、有意に多い結果となりました。データの完全版は、オンライン開催となった第28回欧州消化器病週間（UEGW 2020）で、10月12日に発表されました（抄録#LB19および#LB20）。

潰瘍性大腸炎は、結腸および直腸の粘膜内層の炎症を呈する長期的な疾患です。近年潰瘍性大腸炎の有病率は上昇傾向にあり、世界では200万人以上の人々のQOL（生活の質）に大きな影響を及ぼしています。治療を受けていても、便意切迫、便失禁、反復性の血性下痢、頻回な排便を来たすことが多く、腹痛、不眠、疲労を伴う例もよくみられます。

SELECTION 寛解維持試験の治験責任医師を務める、フランスのロレーヌ大学消化器内科のローラン・ペイリン-ビロール博士（Laurent Peyrin-Biroulet, MD, PhD）は、「潰瘍性大腸炎については、有意義で持続的な臨床的改善をもたらし得る治療が切望されています。今回発表された試験結果から、経口製剤のフィルゴチニブによって出血や排便頻度が減少するとともに、内視鏡検査や組織学的検査など、さまざまな観点による評価でも寛解を達成したことが示されました。」と述べています。

この SELECTION 試験では、既存の治療法では効果が得られなかった生物学的製剤未使用患者、ならびに生物学的製剤の使用歴を有する患者さんを対象としました。生物学的製剤

の使用歴を有する患者群では、2種類以上の生物学的製剤が非奏効の患者さんの割合が高く、合計で43%の患者さんが、TNF阻害剤とベドリズマブのいずれによる治療でも効果が得られなくなっていました。なお、この試験では実際の臨床現場に即し、ステロイドと免疫調整剤（メトトレキサート、メルカプトプリン[6-MP]、アザチオプリンなど）のいずれかまたは両方を使用している患者さんを除外していません。

寛解導入試験および寛解維持試験でのフィルゴチニブの有効性データ

この SELECTION 試験では、生物学的製剤未使用、あるいは生物学的製剤の使用歴を有する、中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎成人患者、計1,348人を無作為化し、治験薬投与を行いました（寛解導入試験）。生物学的製剤未使用のフィルゴチニブ 200mg 投与群では、10週時の臨床的寛解達成割合がプラセボ群と比較して有意に高くなりました（26.1%対15.3%、 $p=0.0157$ ）。さらに、生物学的製剤未使用のフィルゴチニブ 200mg 投与群では、プラセボ群と比較して、次の項目の達成割合が有意に高くなりました：メイヨークリニックスコア（以下「Mayo スコア」）の評価に基づく寛解（24.5%対12.4%、 $p=0.0053$ ）、内視鏡的寛解（12.2%対3.6%、 $p=0.0047$ ）、組織学的寛解（35.1%対16.1%、 $p<0.0001$ ）。また、生物学的製剤の使用歴を有するフィルゴチニブ 200mg 投与群の10週時の臨床的寛解割合は、プラセボ群と比較して有意に高くなりました（11.5%対4.2%、 $p=0.0103$ ）。

さらに、10週時に臨床的奏効または寛解を達成したフィルゴチニブ投与例については、フィルゴチニブ寛解導入試験用量継続群またはプラセボ群に2対1の割合で再度無作為に割り付け、58週時まで投与を継続しました（寛解維持試験、 $n=558$ ）。58週時の臨床的寛解達成割合は、フィルゴチニブ 200mg 投与群の37.2%に対し、プラセボ群では11.2%でした（ $p<0.0001$ ）。またフィルゴチニブ 200mg 投与群では、プラセボと比較して、次の項目の58週時の達成割合が有意に高くなりました。持続的臨床的寛解（18.1%対5.1%、 $p=0.0024$ ）、Mayo スコア基準に基づく寛解（34.7%対9.2%、 $p<0.0001$ ）、内視鏡的寛解（15.6%対6.1%、 $p=0.0157$ ）、組織学的寛解（38.2%対13.3%、 $p<0.0001$ ）。さらにフィルゴチニブ 200mg 投与群では、プラセボ群と比較して、58週時点での6か月間の副腎皮質ステロイドフリー臨床的寛解達成割合が有意に高くなりました（27.2%対6.4%、 $p=0.0055$ ）。

フィルゴチニブを潰瘍性大腸炎（UC）に使用した場合の安全性に関する転帰

有害事象（AE）や重篤なAE、AEによる試験中止の発生割合は、寛解導入試験および寛解維持試験のいずれの期間でも、フィルゴチニブ投与群とプラセボ群で概して同様でした。重篤な感染症、帯状疱疹、静脈血栓症、肺塞栓症、胃腸穿孔の発現はまれであり、治療群間で同等でした。寛解導入試験で最も多くみられた注目すべき有害事象は、重篤な感染症（フィルゴチニブ 100mg 投与群：1.1%、同 200mg 投与群：0.6%、プラセボ群：1.1%）、帯状疱疹（フィルゴチニブ 100mg 投与群：0.2%、同 200mg 投与群：0.6%、プラセボ群：0.0%）、日和見感染症（フィルゴチニブ 100mg 投与群：0.0%、同 200mg 投与群：0.2%、プラセボ群：0.0%）、肺塞栓症（フィルゴチニブ 100mg 投与群：0.0%、同 200mg 投与群：0.2%、プラセボ群：0.0%）でした。寛解維持試験で最も多くみられた注目すべき有害事象は、重篤な感染症（フィルゴチニブ 100mg 投与群：1.7%、同 200mg 投与群：1.0%、プラセボ群：1.1%）、帯状疱疹（フィルゴチニブ 100mg 投与群：0.0%、同 200mg 投与群：0.5%、プラセボ群：0.0%）、静脈血栓症（フィルゴチニブ 100mg 投与群：0.0%、同 200mg 投与群：0.0%、プラセボ群：2.2%）でした。寛解維持試験では、フィルゴチニブ 200mg 投与群で死亡例が2例認められましたが、死亡に至ったAEは、いずれも治験責任医師によって治験薬とは関係ないと判断されています。

ギリアドの炎症担当シニアバイスプレジデントであるマーク・ジェノベーゼ (Mark Genovese, MD) は、「潰瘍性大腸炎は複雑で予測不可能な疾患であり、働き盛りの人々が影響を受ける可能性があります。潰瘍性大腸炎の患者さんは、治療を受けていても QOL に重大な影響を及ぼす症状を来たすことがあります。わたしたちは、さまざまな炎症性疾患全般のアンメットニーズに対処する新たな治療選択肢を見い出すべく、取り組みを続けています。このたび、フィルゴチニブを潰瘍性大腸炎に使用した際のデータを共有できることを喜ばしく思います。」と述べています。

また、ガラパゴスのチーフ・メディカル・オフィサーであるワリド・アビサーブ (Walid Abi-Saab, MD) は、「SELECTION 試験では、生物学的製剤抵抗性を来たして新たな治療選択肢を必要とするなどの患者さんの割合が高い、治療が最も困難とされる潰瘍性大腸炎患者層も対象として、フィルゴチニブの有効性と安全性を評価しました。この患者集団に対するフィルゴチニブ 1 日 1 回投与の有効性と安全性に関して今回得られたデータは、この消耗性疾患の患者さんに役立つ可能性を示すエビデンスを拡充させるものです。」と述べています。

第 IIb/III 相 SELECTION 試験について

第 IIb/III 相 SELECTION 試験は、中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎を有する成人患者を対象に、選択的 JAK 1 阻害剤であるフィルゴチニブの安全性と有効性を評価する、多施設共同、無作為化、二重盲検、プラセボ対照試験であり、寛解導入試験 2 試験と寛解維持試験 1 試験で構成されています。寛解導入試験 A では生物学的製剤未使用患者を、寛解導入試験 B では生物学的製剤の使用歴を有する患者さんを組み入れました。

寛解導入試験 A・B のいずれも、中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎患者を、フィルゴチニブ 200mg 投与群、同 100mg 投与群、プラセボ群に、2:2:1 の割合で無作為に割り付けました。中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎とは、Mayo スコアに基づき、①内視鏡所見スコア (中央判定) が 2 点以上、②直腸出血スコアが 1 点以上、③排便頻度スコアが 1 点以上、④医師による総合評価 (PGA) が 2 点以上を満たす場合と定義されました。その後、寛解導入試験の 10 週時点で臨床的寛解または奏効を認めた患者さんを、フィルゴチニブ寛解導入試験用量継続群とプラセボ群に 2:1 の割合で再度無作為に割り付け、58 週時まで投与を継続しました。

SELECTION 試験の主要目的は、フィルゴチニブの有効性について、寛解導入試験 10 週時および寛解維持試験 58 週時の寛解達成率をプラセボと比較して評価することでした。本試験における寛解達成とは、Mayo スコアに基づき、①内視鏡所見サブスコアが 0 点または 1 点、②直腸出血サブスコアが 0 点、③排便頻度サブスコアがベースライン時点から 1 点以上減少して 0 点または 1 点になることの、すべてを満たす場合と定義されました。なお、本 SELECTION 試験登録症例のうち適格基準を満たした場合は、現在進行中の SELECTION 長期継続投与試験 (中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎患者を対象にフィルゴチニブの長期安全性を評価する試験) に組み入れられました。

フィルゴチニブについて

フィルゴチニブ (200mg 錠および 100mg 錠) は、1 種類以上の疾患修飾性抗リウマチ薬が効果不十分あるいは不耐容となった、中等度から重度の活動性関節リウマチを有する成人患者の治療薬として、日本及び欧州で承認されています。フィルゴチニブの欧州製品概要

(European Summary of Product Characteristics) の完全版は、欧州医薬品庁のウェブサイト (www.ema.europa.eu) から、厚生労働省のインタビューフォームは医薬品医療機器総合機構のウェブサイト (www.info.pmda.go.jp) から入手できます。なお、フィルゴチニブの潰瘍性大腸炎の治療薬としての承認は、現時点ではどこからも得られていません。

フィルゴチニブの共同開発について

ギリアドとガラパゴスは、関節リウマチ、炎症性腸疾患、その他の炎症性疾患の治療薬として、フィルゴチニブの世界的な開発を共同で進めています。両社は、潰瘍性大腸炎を対象とした第 III 相 SELECTION 試験など、さまざまな疾患に対してフィルゴチニブの効果を発揮できる可能性を調査するグローバル試験を実施しており、また現在、クローン病を対象とした第 III 相 DIVERSITY 試験に、患者さんを積極的に組み入れています。

フィルゴチニブの臨床試験に関する詳細は www.clinicaltrials.gov 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・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。

ガラパゴスについて

ガラパゴス NV 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います。そのうち 3 種類の化合物については、患者さんへの投与で有望な結果が得られており、現在複数の疾患を対象に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、変形性関節症、その他の適応症を対象とし、創薬段階から第 III 相まで、さまざまな開発段階にあります。会社の目標は、革新的医薬品の創薬、開発、商業化を主眼とした世界有数のバイオフーマ企業となることです。詳細については、www.glp.com をご覧ください。

ギリアドの将来予想に関する記述

本プレスリリースには、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」に該当するものが含まれており、次のようなリスク、不確定要素、その他の要因に影響を受けることがあります：SELECTION 長期継続投与試験や DIVERSITY 試験など、フィルゴチニブの進行中および追加の臨床試験から好ましくない結果が得られる可能性、またギリアドおよびガラパゴスが、潰瘍性大腸炎またはその他の適応症の治療薬としてのフィルゴチニブの開発を中止する戦略的判断を下し、その結果フィルゴチニブが潰瘍性大腸炎またはその他の適応症の治療薬として商業化に至らない可能性。過去の事実以外のすべての記述は、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、2020 年 6 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-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。

ガラパゴス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）

（その後の改正を含む）で定義される「将来予測に関する記述」に該当するものが含まれており、実際の結果を「将来予想に関する記述」と著しく異なったものに変え得るリスク、不確定要素、その他の要因に影響を受けることがあります。そのため、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、不確定要素、およびその他の要因には、フィルゴチニブの進行中および将来の臨床試験が、現在想定されているスケジュールどおりに完了しない、あるいはまったく完遂まで至らない可能性、開発競争、臨床試験や製品開発業務、および規制承認要件に関連する特有の不確実性（フィルゴチニブの進行中および計画中の臨床研究プログラムから得られたデータが安全性・有効性・その他の理由により、潰瘍性大腸炎あるいはその他の治療薬としてのフィルゴチニブの承認あるいは開発続行の根拠とならない可能性を含む）、具体的には規制当局によるフィルゴチニブの製造販売承認の可否や時期、ガラパゴスの第三者（フィルゴチニブの開発・商業化のパートナーであるギリアドを含む）との提携への依存性、フィルゴチニブの商業化可能性の予測に関する不確実性、その他米国証券取引委員会（U.S. Securities and Exchange Commission：SEC）に提出している、2019年3月31日を年度末とする年次報告書（フォーム20-F）およびそれ以降のSECへの提出物に詳述するリスクや不確定要素が含まれますが、これらに限定されません。過去の事実以外のすべての記述は、将来予想に関する記述とみなすことができます。ここに含まれる将来見通しに関する記述は、経営陣の現在の期待と信念に基づき、その日付の時点でのみお伝えできるものです。ガラパゴスは、新しい情報やその後のできごと、環境や条件、想定される変化を反映するために将来見通しに関する記述を更新または公表する義務を負いません。

###