

<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、2017年4月20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。
※本文中には本邦未承認薬に関する記載があります。

ギリアド、国際肝臓学会議 2017 にて 非アルコール性脂肪肝炎（NASH）における 臨床・前臨床データを発表

肝線維化が NASH の病態進行に果たす役割を示すデータを発表

Selonsertib の 第 II 相臨床試験の追加データおよび Selonsertib と GS-9674 の併用に
関する前臨床データを発表

米国カリフォルニア州フォスターシティ、2017年4月20日—ギリアド・サイエンシズ（以下「ギリアド」）（NASDAQ: GILD）は本日、アムステルダムで開催中の国際肝臓学会議 2017（International Liver Congress™ 2017）において、NASH の発症機序と治療に関する 15 本のアブストラクトを発表することをお知らせします。ギリアドは、同会議のオープニングセッションにおいて NASH の病勢進行の主たる決定因子が線維化であることを示すデータを発表します（#GS-004）。ギリアドは、また、異なる作用機序を有し、NASH の治療薬として現在開発中の新規化合物の単独または併用でのデータも発表します。

NASH は慢性肝疾患の一種で、肝臓内に脂肪が沈着し（脂肪肝）、それが炎症を引き起こし、線維化の進行や肝硬変に至る疾患です。線維化ステージが F4 の NASH 患者の生存期間の中央値は約 5 年間です。

Simtuzumab の第 IIb 相試験では、NASH 患者の肝線維化に対する軽減効果は認められなかったものの、NASH の病態進行に関する重要なデータが得られました。これらの解析から、線維性架橋形成から肝硬変への進展あるいは代償性肝硬変から非代償性肝硬変への進展における主たる決定因子がベースラインにおける線維化のステージとその経時変化であることが示されました。Simtuzumab の試験で得られたデータから、患者の約 10% で認められた軽微な体重減少（体重の 5% 未満の減少）は、線維性架橋形成を呈する NASH 患者の肝硬変への進展を抑制することではなく、また、この体重減少は肝硬変患者の非代償性肝硬変への進展を阻止しないことも明らかにされました（#SAT-318, #THU-362）。

本研究の責任者であるバージニア・コモンウェルス大学医学部の医学・生理学・分子病理学教授の Arun J. Sanyal 先生は、以下のように述べています。

「今回の解析は、NASH の自然経過、特に進行例の経過について重要な知見をもたらしました。本研究結果は、肝線維化が治療介入の中核となることを示しています」

ギリアド研究開発担当上級副社長兼 Chief Scientific Officer であるノーバート・ビショフバーガー博士は次のように述べています。

「線維化や肝硬変が進行した NASH 患者は、合併症のリスクが高く、その治療選択肢に対する差し迫ったニーズがあります。ギリアドの NASH パイプラインにある開発品の臨床試験は、この患者集団に重点を置き、線維化が進行した患者さんにおける線維化の改善とその病態の進行の抑制を目標として行います」

Selonsertib の試験

国際肝臓学会議で発表予定のアブストラクトは、線維化が進行した NASH 患者における現在開発中のアポトーシス・シグナル調節キナーゼ 1 (ASK1) 阻害薬の selonsertib の新たな知見を示す内容です。Selonsertib の非盲検第 II 相試験の追加解析から、selonsertib 投与例では肝線維症の改善に伴い、肝細胞の死滅と炎症を示すマーカー (#PS-090)、MR エラストグラフィ (MRE) で評価する肝硬度 (MRE) や MRI-PDFF (magnetic resonance imaging-proton density fat fraction, MRI によるプロトン密度脂肪画分の測定法) で評価する肝脂肪量などの非侵襲性評価指標に一貫した低下がみられることが明らかにされました (#SAT-489, #SAT-483)。Selonsertib により肝線維化の軽減がみられた患者では、患者報告アウトカム (Patient Reported Outcome, PRO) の改善がみられました (#PS-092)。これらのデータは、selonsertib の線維化抑制作用を一貫して示しており、治療効果のモニタリングにおける非侵襲性評価法の可能性を裏付けています。口頭発表する追加解析結果は、NASH 患者の線維化の重症度と関連してエピジェネティック・クロックを用いて測定した肝臓年齢の加齢が加速していることを示しています (#PS-093)。

併用療法のデータ

ギリアドは、NASH の治療に向け、作用機序の異なる複数の化合物の併用療法を検討した前臨床試験のデータも発表します。NASH のモデルマウスにおいて、ASK1 阻害剤と現在開発中の選択的非ステロイド系ファルネソイド X 受容体 (FXR) 作動薬の GS-9674 の併用群では、各薬剤の単独投与群に比べ、肝脂肪量の減少が大きく、線維化関連遺伝子の発現量も低いことが明らかにされました (#PS-030)。本前臨床データから、ASK1 と FXR は NASH に関与する独立した複数の経路の調節に関わることが明らかにされ、これは、NASH 患者における selonsertib と GS-9674 の併用療法の妥当性を裏づける内容です。

上記の臨床試験に関する詳細については、www.clinicaltrials.gov をご覧ください。

ギリアドの NASH 臨床開発プログラムについて

ギリアドは、肝線維化が進行した NASH の治療薬として開発中の新規化合物のパイプラインを充実させつつあります。ギリアドは現在、NASH に関連する各種病態 (代謝調節異常、炎症、線維化) に対する単剤療法と併用療法を検討する第 II 相試験と第 III 相試験を計画中または実施中です。開発中の化合物には、ASK1 阻害薬の selonsertib、FXR 作動薬の GS-9674、およびアセチル CoA カルボキシラーゼ (ACC) 阻害薬の GS-0976 などがあります。線維性架橋形成 (F3) または肝硬変 (F4) を呈する NASH 患者を対象とする selonsertib の第 III 相試験を実施中です。GS-9674 と GS-0976 は現在、第 II 相試験を実施中です。

Selonsertib、GS-9674 および GS-0976 の単剤療法や併用療法は開発段階にあり、その安全性と有効性は明らかにされていません。



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ァーマ企業です。会社の使命は、生命を脅かす難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 30 か国以上で事業を行っています。

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、NASH 患者における selonsertib、GS-9674 および GS-0976 を検討する第 2 相試験・第 3 相臨床試験プログラムを現在見込まれる日程内に完了する能力など、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。また、これら化合物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、ギリアドが、同社の他のパイプライン品目に比べ商業化が困難と判断する場合など、selonsertib、GS-9674 および GS-0976 の開発中止について戦略的な決定を下す可能性があります。開発中止により、selonsertib、GS-9674 および GS-0976 が商業化され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た 2016 年 12 月 31 日までのギリアドの年次報告書(Form 10-K)で詳細に説明しています。すべての「将来予想に関する記述」は、現在ギリアドが把握している情報に基づくものであり、ギリアドはそうした「将来予想に関する記述」を更新する義務を負わないものとします。

###

お問い合わせ先：

ギリアド・サイエンシズ株式会社 広報部 野間

E-mail: JPPublic.Affairs@gilead.com

TEL:03-6837-0790

FAX:03-5224-5270