

<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2月11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・サイエンシズ、 代償性肝硬変（F4）を呈する非アルコール性脂肪性肝炎 （NASH）を対象とした Selonsertib 第 III 相臨床試験 （STELLAR-4 試験）のトプラインデータを発表

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」）は、11日、STELLAR-4試験において、NASHを悪化させずに1ステージ以上の肝線維化の組織学的改善を実現するという、事前に設定した投与開始から48週間目の主要評価項目が達成されなかったことを発表しました。STELLAR-4試験は、代償性肝硬変（F4）を呈する非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）の患者を対象に、開発中のアポトーシス・シグナル調節キナーゼ1（ASK-1）阻害薬である selonsertib（1日1回の経口投与）の安全性および有効性を評価する第III相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。

本試験において患者877例を組み入れ、試験薬を投与したところ、48週間の投与後にNASHを悪化させずにNASH臨床研究ネットワーク（Clinical Research Network：CRN）の分類に基づき1ステージ以上の肝線維化の改善を達成した患者の割合は、プラセボ群では12.8%であったのに対して、selonsertib 18 mg群では14.4%（プラセボ群との比較、 $p=0.56$ ）、selonsertib 6 mg群では12.5%（ $p=1.00$ ）でした。Selonsertibの忍容性は概ね良好であり、安全性の結果は過去の試験と一致していました。

ギリアドの研究開発部門のヘッド兼 Chief Scientific Officer であるジョン・マクハチソン（John McHutchison, M.D.）は、次のように述べています。「STELLAR-4試験で主要評価項目を達成できなかったことは残念でしたが、私たちは今後も、効果的で忍容性の優れた治療に対して高いアンメット・ニーズが存在する、NASHにより肝線維化が進行した患者さんに対する治療薬の開発に力を注ぎます。ギリアドは、肝疾患領域の重要な課題に長年にわたって取り組み、確かな実績を積み重ねてきました。バイオマーカーに関する膨大な収集データをはじめ、代償性肝硬変を呈するNASH患者さんから得た今回の大規模試験のデータを通じて、疾患の理解がさらに深まり、NASHを対象とした広範な開発プログラムに貴重な情報をもたらすと確信

しています。STELLAR-4 試験に参加してくださった患者さんや治験責任医師の皆様には心からお礼を申し上げます。今後は、間もなく得られる、架橋性線維化（F3）を呈する NASH 患者さんを対象とした selonsertib の第 III 相臨床試験である STELLAR-3 試験の結果と、今年の後半と予想される、線維化が進行した NASH 患者さんを対象に selonsertib、cilofexor（GS-9674）および firsocostat（GS-0976）の併用投与を検討する ATLAS 第 II 相臨床試験の結果が待ち望まれます。」

現在、本試験のデータをさらに詳細に解析しており、今後開催される関連学会にデータを提出する予定です。ギリアドはデータモニタリング委員会および治験責任医師と協力し、各患者さんにとって最大の利益がもたらされるように STELLAR-4 試験を完了します。

Selonsertib、cilofexor および firsocostat は、単剤療法または併用療法として現在開発中の化合物で、米国食品医薬品局（FDA）をはじめとする各国の審査当局のいずれからもまだ承認されていません。これら化合物の安全性と有効性は、確立されていません。

Selonsertib および STELLAR-4 試験について

Selonsertib は、酸化ストレス下において炎症、アポトーシス（細胞死）および線維化を促進するタンパク質である ASK1 を標的にした開発中の低分子阻害薬です。酸化ストレスは、NASH などの肝疾患をはじめ、さまざまな病態で亢進する可能性があります。

STELLAR-4 試験は、代償性肝硬変（F4）を呈する NASH 患者を対象に selonsertib の安全性および有効性を評価する第 III 相無作為化二重盲検プラセボ対照試験です。18～70 歳の適格な成人を無作為化し、selonsertib 18 mg（n=354）、selonsertib 6 mg（n=351）またはプラセボ（n=172）のいずれかの最長 240 週間、1 日 1 回経口投与に割り付けました。本試験の主要評価項目は、投与開始 48 週間目において NASH を悪化させずに NASH CRN の分類に基づいた 1 ステージ以上の肝線維化の改善を達成した患者の割合と、240 週間目における投与開始から初回の臨床イベント発現までの無イベント期間との複合評価項目です。本臨床試験に関する詳細は、www.clinicaltrials.gov をご覧ください。

ギリアドの NASH における臨床プログラムについて

NASH は慢性進行性肝疾患の一種で、肝臓内に脂肪沈着（脂肪肝）や炎症が生じ、癒痕組織がつくられ（線維化と呼ばれます）、肝機能障害が現れるおそれがあります。肝線維化が進行し、線維性架橋形成（F3）や代償性肝硬変（F4）を呈する患者さんは、肝疾患による死亡リスクと総死亡リスクがきわめて高い状態にあります。

ギリアドは、肝線維化が進行した NASH の治療薬として複数の新規化合物の開発を進め、NASH の主な病態である肝細胞の脂肪毒性、炎症と線維化に対する単剤療法と併用療法の評価を行っています。現在開発中の化合物には、ASK1 阻害薬 selonsertib、選択的非ステロイド系ファルネソイド X 受容体作動薬 cilofexor（GS-9674）と ACC 阻害薬 firsocostat（GS-0976）などがあります。架橋性線維化（F3）を呈する NASH 患者さんを対象とした selonsertib を評価する第 III 相臨床試験である STELLAR-3 試験は現在進行中です。Cilofexor と firsocostat は現在、NASH における第 II 相臨床試験を実施中です。これには、NASH により肝線維化が進行した（F3 および F4）患者さんを対象に selonsertib、cilofexor および firsocostat の併用投与を検討する ATLAS 第 II 相臨床試験を含みます。

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。

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、cilofexor および/または firsocostat 等の単剤療法と併用療法を検討する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、cilofexor および/または firsocostat 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、これら化合物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ている、2018 年 9 月 30 日までの四半期の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。

###