

2019年4月25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4月25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、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）による線維性架橋形成（F3）を対象とした selonsertib の第 III 相 STELLAR-3 試験のトッ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4月25日、非アルコール性脂肪性肝炎（NASH）による線維性架橋形成（F3）を有する患者さんを対象として、開発中のアポトーシス・シグナル調節キナーゼ1（ASK1）阻害薬である selonsertib を1日1回、経口投与した場合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ある STELLAR-3 試験において、NASH が悪化することなく1ステージ以上の肝線維化の組織学的改善を認めることとした、事前に設定した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。

本試験では802例の患者さんを登録し、治験薬を投与しました。48週間の投与後にNASHが悪化することなく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さんの割合は、プラセボ群では13.2%であったのに対し、selonsertib 18 mg 群では9.3%（プラセボ群との比較で  $p = 0.42$ ）、selonsertib 6 mg 群では12.1%（ $p = 0.93$ ）でした。Selonsertib の忍容性は概ね良好であり、安全性の結果はこれまでの試験結果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、「STELLAR プログラムでは期待した結果が得られませんでした。今後も引き続きNASHにより肝線維化が進行した患者さんのために、有効性の高い治療薬の開発に集中的に取り組んでいく所存です。現在ギリアドは STELLAR 試験のデータを詳細に解析しているところであり、PathAI や insitro といった外部の協力会社と協働して、この複雑な疾患に対する理解をさらに深め、その開発プログラムを進めていきます。STELLAR プログラムに参加していただいた患者さんと治験責任医師の先生方に感謝申し上げます。」と述べています。「NASH に対する有効な治療法の開発には、最終的には本疾患の病因と明らかに関与している複数の経路を標的とした併用療法のアプローチが必要となると考えます。これに関しては、年内にはデータが得られる、NASH により肝

線維化が進行した患者さんを対象とした selonsertib、cilofexor および firsocostat を併用投与する第 II 相 ATLAS 試験に期待しています。」

ギリアドは今後、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、個々の患者さんにとって最大の利益となるような形で STELLAR-3 試験を終了させる予定です。

Selonsertib、cilofexor および firsocostat は、単剤または併用で使用する開発中の化合物であり、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おらず、その安全性と有効性は確立されていません。

### **Selonsertib および STELLAR-3 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している可能性があります。

STELLAR-3 試験は、NASH による線維性架橋形成（F3）を有する患者さんを対象として 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。適格と判断された 18～70 歳の成人を、selonsertib 18 mg 群（n = 322）、selonsertib 6 mg 群（n = 321）、またはプラセボ群（n = 159）に無作為に割り付け、最長で 240 週間、1 日 1 回経口投与を行います。本試験の主要評価項目は、48 週時点において非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）活動性スコア（NAS）で定義される NASH の悪化をみることなく、かつ、NASH 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さんの割合と、臨床イベントの初回発現までの期間で評価した 240 週目の event-free survival との複合評価項目です。副次的評価項目には、240 週目に NASH が悪化することなく 1 ステージ以上の肝線維化の改善が認められた患者さんの割合や、48 週目および 240 週目に肝線維化が悪化することなく NASH の回復がみられた患者さんの割合などがあります。本臨床試験に関する詳細は [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) に掲載されています。

### **ギリアドの NASH における臨床プログラムについて**

NASH は慢性かつ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、瘢痕組織がつくられ（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。肝線維化が進行した患者さんで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、NASH により進行した肝線維化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、炎症および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 および ACC 阻害薬 firsocostat などがあります。これらの薬剤は、NASH により肝線維化が進行した（F3 および F4）患者さんを対象として単剤療法および併用療法を行う、第 II 相 ATLAS 試験で現在検討されています。

## 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](http://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 患者さんにおける selonsertib、cilofexor および/または firsocostat など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が含まれる場合があります。また、これら化合物の今後の臨床試験で好ましくない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に至らない可能性もあります。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。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四半期報告書（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。

###