

<報道関係各位>

2020年5月20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5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いたします。

ギリアドとガラパゴス
中等度から重度の潰瘍性大腸炎対象の
filgotinib 第IIb/III相 SELECTION 試験において
良好なトップライン結果を発表
—SELECTION 試験で **filgotinib 200 mg** はプラセボに比べ
有意な寛解導入および維持効果を示す—
—有害事象の発現割合は低く全治療群において同程度—

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：GLPG、以下「ガラパゴス」）は5月20日、生物学的製剤による治療歴があるまたは無い中等度から重度の潰瘍性大腸炎の成人患者 1,348 例を対象とし、開発中の1日1回経口投与である選択的 JAK1 阻害剤 filgotinib の有効性と安全性を評価する無作為化・二重盲検・プラセボ対照第IIb/III相 SELECTION 試験について、良好なトップライン結果を発表しました。filgotinib 200mg はすべての主要評価項目を達成し、filgotinib 200mg 群の10週時臨床的寛解達成率および58週時臨床的寛解維持率は、プラセボ群に比べ有意に高いものでした。一方、filgotinib 100mg 群の10週時臨床的寛解率は統計学的に有意なものではありませんでした。

本試験での臨床的寛解とは、①内視鏡所見サブスコアが0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、0または1点のすべてを達成した場合と定義しています。生物学的製剤による前治療歴が無いコホート（コホート A 寛解導入試験、659名）では、患者の52%はベースライン時点の Mayo スコアが9点以上でした。生物学的製剤による治療歴があるコホート（コホート B 寛解導入試験、689名）では、患者の74%はベースライン時点の Mayo スコアが9点以上であり、51%は異なる2種類の生物学的製剤（TNF α 拮抗薬およびインテグリン受容体拮抗薬）による治療歴がありました。

生物学的製剤の治療歴の無い患者では、filgotinib 200mg 群はプラセボ群に比べ10週時の臨床的寛解を達成した患者の割合が統計学的に有意に高い結果が得られました（filgotinib 200mg 群：26.1%、プラセボ群：15.3%、 $p=0.0157$ ）。生物学的製剤の治療歴のある患者においても、filgotinib 200mg 群はプラセボ群に比べ10週時の臨床的

寛解を達成した患者の割合が統計学的に有意に高いものでした（filgotinib 200mg 群：11.5%、プラセボ群：4.2%、 $p=0.0103$ ）。

filgotinib 100mg または 200mg の初回投与から 10 週後に臨床的改善または寛解を達成した患者は、その後それぞれの寛解導入試験の用量の filgotinib 群またはプラセボ群に 2:1 の割合で再度無作為に割り付けられ、58 週時まで投与を継続しました（寛解維持試験、558 名）。両用量の filgotinib は、寛解維持試験の主要評価項目を達成しました。58 週時の臨床的寛解率は、プラセボ群が 11.2%であったのに対し、filgotinib 200mg 群（生物学的製剤の治療歴がある患者および無い患者含む）は 37.2%でした（ $p<0.0001$ ）。また、プラセボ群が 13.5%であったのに対し、filgotinib 100mg 群は 23.8%でした（ $p=0.0420$ ）。

寛解導入試験における重篤な有害事象の発現割合は、生物学的製剤の治療歴が無いコホートでは全治療群で同程度（filgotinib 200mg 群：1.2%、filgotinib 100mg 群：4.7%、プラセボ群：2.9%）でした。生物学的製剤の治療歴があるコホートにおいても全治療群で同程度（filgotinib 200mg 群：7.3%、filgotinib 100mg 群：5.3%、プラセボ群：6.3%）でした。死亡例は、いずれのコホートにおいても発生しませんでした。

寛解維持試験における重篤な有害事象の発現割合は、プラセボ群で 0%であったのに対し、filgotinib 200mg 群では 4.5%でした。また、プラセボ群で 7.7%であったのに対し、filgotinib 100 mg 群では 4.5%でした。

重症感染症、帯状疱疹、静脈血栓、肺血栓塞栓症および胃腸穿孔の出現率は、寛解導入および寛解維持の両試験において低く、全群で同程度でした。死亡例は、寛解維持試験の filgotinib 200mg 群で 2 例発生しました。そのうち 1 例は既存の喘息があり、喘息増悪により死亡しました。もう 1 例は既存のアテローム性動脈硬化があり、検死報告で報告された死亡原因は左心不全でした。いずれの死亡例も治験薬との関連性はないと治験責任医師は判断しました。

ギリアドのチーフ・メディカル・オフィサーであるマーダッド・パーシー（Merdad Parsey, MD, PhD）は、「SELECTION 試験で、filgotinib が寛解導入療法として早期に反応をもたらし、寛解維持療法として持続的な効果を発揮することが観察され、有望な結果が得られました。中等度から重度の潰瘍性大腸炎は、症状を効果的に管理するのが難しい疾患です。今回のトップライン結果は、filgotinib が経口投与にて、より多くの患者さんが治療において、効果的かつ持続的な改善を達成するのに役立つ可能性を示唆しています。」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 試験の結果は、filgotinib が治療無効な方を含めた潰瘍性大腸炎患者さんの寛解達成と 1 年以上の寛解維持に貢献することを示唆しており、その結果に対して喜ばしく感じています。今回の結果は、これまでの filgotinib 試験の結果と一貫した有効性と安全性プロファイルを示しており、他の炎症性疾患対象の filgotinib 試験から得られた患者データをさらに充実化させると考えています。今後、サイエンス分野の方々に、より詳細な結果を発表できることを期待しています。」と述べています。

潰瘍性大腸炎は、結腸に影響を及ぼす慢性且つ特発性の炎症性疾患であり、活動期と寛解期を繰り返す疾患です。多くの場合、血性下痢と便意逼迫の症状を呈します。生産年齢で発症することが多く、日常生活に支障をきたす程症状が悪化し、時間の経過とともに増悪する場合があります。潰瘍性大腸炎患者の推定 40%は毎年再燃ⁱし、持続的寛解に至りません。

SELECTION 試験結果の詳細は、今後学会に提出する予定です。

filgotinib は開発中の治療薬であり、米国食品医薬品局（FDA）やその他いずれの規制当局にも承認されていません。関節リウマチを適応症とした製造販売承認申請は、現在 FDA、欧州医薬品庁および厚生労働省によって審査中です。filgotinib の有効性と安全性は確立していません。filgotinib 対象の臨床試験に関する詳細は www.clinicaltrials.gov をご確認ください。

第IIb/III相 SELECTION 試験について

第IIb/III相 SELECTION 試験は、中等度から重度の潰瘍性大腸炎の成人患者を対象に、選択的 JAK1 阻害剤 filgotinib 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す。同試験は、寛解導入試験 2 試験と寛解維持試験 1 試験で構成されるプログラムです。コホート A 寛解導入試験は生物学的製剤の治療歴の無い患者、コホート B 寛解導入試験は生物学的製剤の治療歴のある患者が参加しています。

両寛解導入試験で、中等度から重度な潰瘍性大腸炎患者を filgotinib 200mg 群、filgotinib 100mg 群およびプラセボ群に 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な潰瘍性大腸炎とは、Mayo スコアを基準とし、①中央判定による内視鏡所見スコアが 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医師総合評価（Physician Global Assessment : PGA）が 2 点以上のすべてを満たす場合と定義しています。寛解導入療法開始から 10 週時に臨床的寛解または反応を達成した患者は、その後寛解導入用量を投与した filgotinib 群またはプラセボ群に 2:1 の割合で再度無作為に割り付けられ、58 週時まで治療を継続しました。

SELECTION 試験の主要目的は、潰瘍性大腸炎の内視鏡所見、直腸出血および排便頻度の改善（EBS 寛解）に対し、プラセボと比較した場合の有効性を評価することです。本試験での EBS 寛解とは、Mayo スコアを基準とし、10 週時および 58 週時に①内視鏡所見サブスコアが 0 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、0 または 1 点のすべてを達成した場合と定義しています。SELECTION 試験での治療を 58 週時まで終了し、適格基準を満たした患者は、中等度から重度な潰瘍性大腸炎患者における filgotinib の長期安全性を評価する現在進行中の SELECTION 長期投与試験に登録されました。

Filgotinib の共同開発ⁱⁱ

ギリアドとガラパゴスは、共同で炎症性疾患を適応症とした filgotinib のグローバル開発および商業化を進めています。filgotinib は、SELECTION 試験以外にも様々な炎症性疾患を対象とした複数の臨床試験で検証されています。関節リウマチ対象の

第III相 FINCH 試験、クローン病対象の第III相 DIVERSITY 試験、乾癬性関節炎対象の第III相 PENGUIN 試験およびぶどう膜炎、小腸疾患ならびに瘻孔を伴うクローン病対象の第II相臨床試験などを含みます。filgotinib の各臨床試験の詳細は www.clinicaltrials.gov をご確認ください。

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・インクに関する詳細は、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 (ユーロネクストおよびナスダック : GLPG) は、新たな作用機序をもつ低分子化合物の創薬と開発に特化したバイオテクノロジー企業です。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おり、現在、複数の疾患を対象とした後期開発段階にあります。同社のパイプラインには、炎症性疾患、線維症、関節炎、およびその他を適応としたものがあり、創薬プログラム段階から第 III 相段階にまで及びます。企業目標は、革新的医薬品の創製、開発、および市販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.glp.com をご覧ください。

本プレスリリースは、欧州議会および欧州理事会が定める市場濫用規則 (EU 規則 No.596/2014、2014 年 4 月 16 日改正) で定義される内部情報を含みます。

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、いくつかのリスクや不確定要素などの要因に左右される場合があります。潰瘍性大腸炎やその他炎症性疾患を対象とした進行中および今後の filgotinib の臨床試験で好ましくない結果が得られる可能性、またこれらの試験の一つ以上が現在予定している期間内に、もしくは期間にかかわらず完了できない可能性があります。さらに、現在審査段階にある関節リウマチを適応症とした filgotinib の製造販売承認申請が米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁および厚生労働省に現在予定している期間内に、もしくは期間にかかわらず承認されない可能性があり、承認された場合においても使用が大きく制限される場合があります。ギリアドおよびガラパゴスが filgotinib の開発を中止する戦略的判断を下し、その結果 filgotinib が商業化に至らない可能性もあります。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してください。これらのリスク、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 (SEC) に提出している、2020 年 3 月 31 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、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、filgotinib の作用機序、安全性および有効性に関する可能性、filgotinib の臨床試験の実施時期に関する見込みならびにこれらの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、ならびに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（現在進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（filgotinib のパートナーであるギリアドを含む）との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。本プレス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、本プレス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。

###

注)

ⁱ McMullan, C. et al. BMJ Open 2017: Adapting to ulcerative colitis to try to live a 'normal' life :

<https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/7/8/e017544.full.pdf>. Accessed May 2020.

ⁱⁱ ギリアドおよびガラパゴスによる filgotinib の臨床試験についての詳細：FINCH 1 (NCT02889796)、FINCH 2 (NCT02873936)、FINCH 3 (NCT02886728)、SELECTION (NCT02914522)、DIVERSITY (NCT02914561)、PENGUIN 1 (NCT04115748)、PENGUIN 2 (NCT04115839)