



DIVERSITY&SELECTIONSTUDIES

**Gilead CD
DIVERSITY
プログラム**

**GS-US-419-3895
GS-US-419-3896**



GS-US-419-3895 クローン病

中等度から重度の活動性クローン病（CD）を有する 成人を対象とした導入期及び寛解維持期におけるFilgotinib



Filgotinib

- 経口剤を1日1回投与
- JAK1の阻害において、JAK2よりもJAK1に30倍選択的、JAK3よりもJAK1に50倍選択的
- 半減期 = 6時間
- 活性代謝物の半減期 = 21~27時間
- 親分子と活性代謝物のどちらもFilgotinibの臨床的活性に寄与
- Filgotinib200mg 連日投与により最大の薬力学的効果を達成



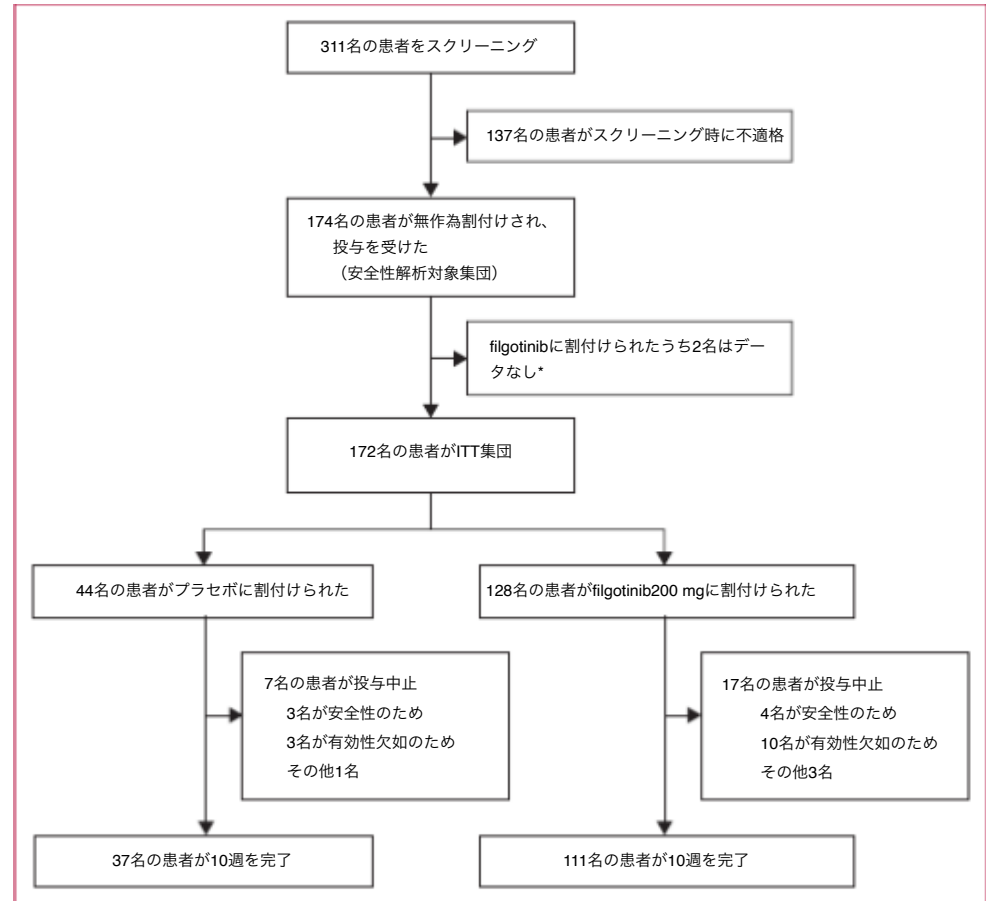
クローン病を対象としたFilgotinibの第2相FITZROY試験

- 中等度から重度の活動性クローン病の治療におけるFilgotinib連日投与の有効性及び安全性を評価
- 欧州9カ国の52施設
- 対象者は18～75歳
- 3カ月のクローン病歴



FITZROY : クローン病を対象とするFilgotinib試験

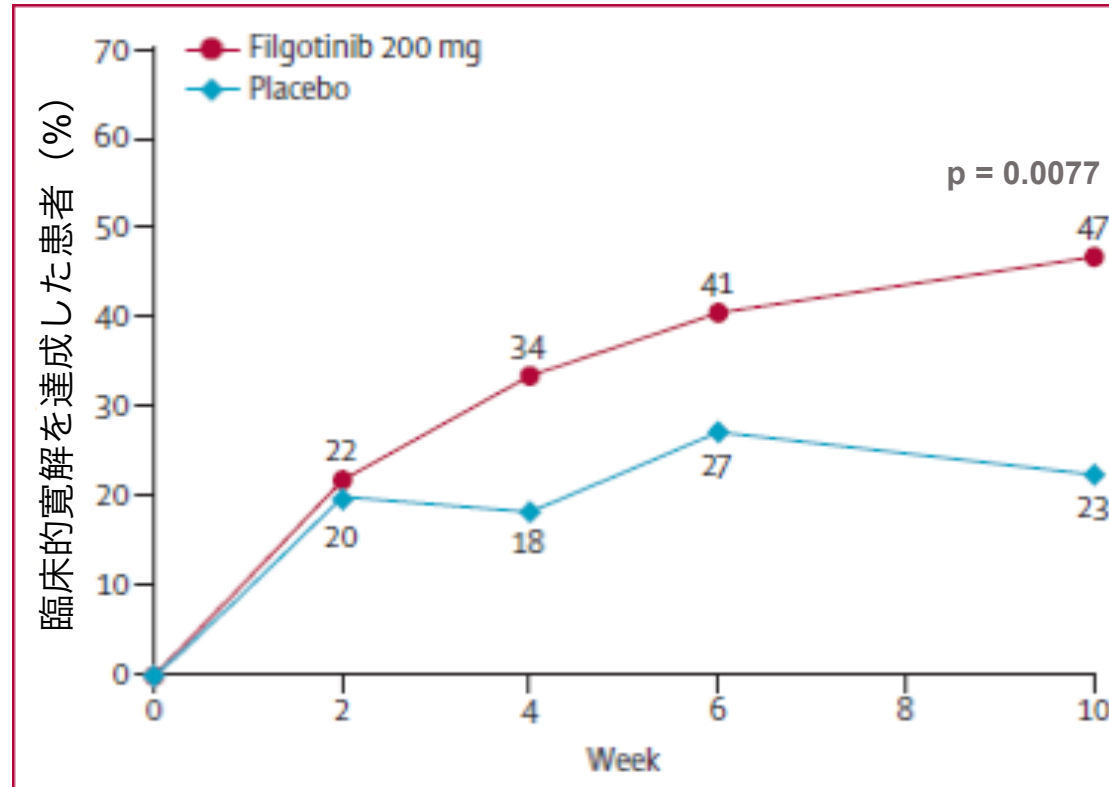
- デザイン : 二重盲検、プラセボ対照、無作為化
- 患者集団 : Crohn's Disease Activity Index(CDAI) 220-450, SES-CD ≥ 7
- 主要評価項目 : 10週目に CDAI < 150の患者の割合
- 探索的評価項目 : 10週目に被験者はさらに10週間の Filgotinib / プラセボ投与群に再度無作為割付される



Vermiere, et al; Lancet; 2016



FITZROY-有効性の主要評価項目 (CDAI<150)

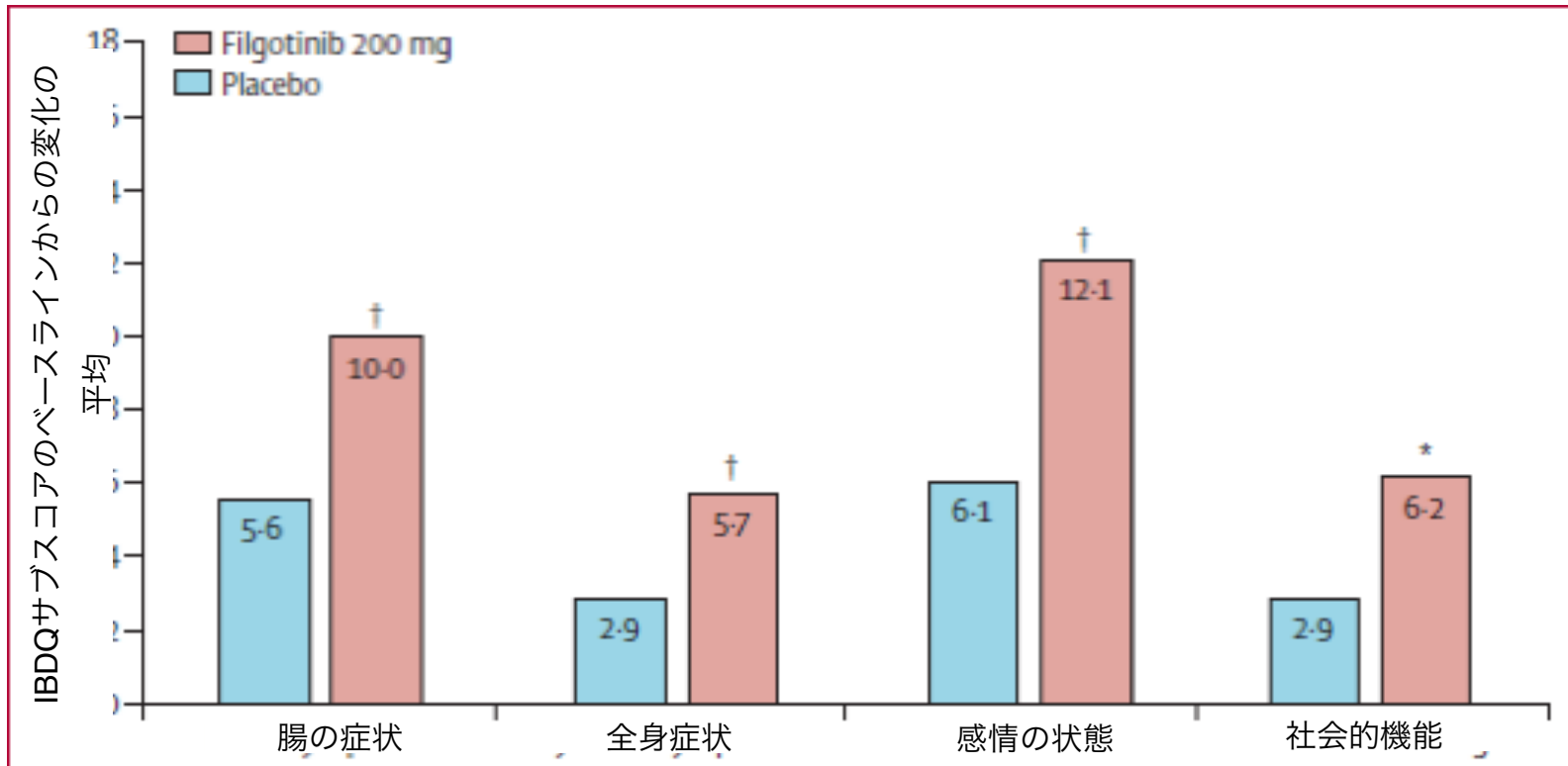


Vermiere, et al; Lancet; 2016

- TNF α -naïve patients = 59.6% Filgotinib vs. 12.5% プラセボ
- TNF α -non-responders = 36.6% Filgotinib vs. 28.6% プラセボ



FITZROY-QoLの改善



Vermiere, et al; Lancet; 2016



- **DIVERSITY (CD)** - 生物学的製剤未治療の被験者及び生物学的製剤の投与歴のある被験者を対象に中等度から重度の活動性クローン病／潰瘍性大腸炎の導入期及び寛解維持期におけるFilgotinibの安全性及び有効性を評価する。
 - 登録は進行中
- **SELECTION (UC)** - 生物学的製剤未治療の被験者及び生物学的製剤の投与歴のある被験者を対象に中等度から重度の活動性潰瘍性大腸炎の導入期及び寛解維持期におけるFilgotinibの安全性及び有効性を評価する。
 - 登録は2019年2月に完了



DIVERSITY (CD) の主要な選択基準

- スクリーニング来院日に18～75歳の男性、妊娠していない女性、授乳していない女性
- 病理組織学的又は内視鏡検査において少なくとも回腸及び／又は結腸の病変を伴う、**3**ヵ月以上のクローン病の診断の記録
- 中等度から重度の活動性クローン病
- 副腎ステロイド、免疫調節剤、TNFa阻害剤、ustekinumab、vedolizumabのうち1つ以上の薬剤に対して、過去に効果不十分、無効、不耐性であった

またはTNFa拮抗薬、またはustekinumab、vedolizumabの使用経験



DIVERSITY (CD) の主要な除外基準

- 症候性狭窄、重度の直腸／肛門狭窄、**肛門周囲瘻以外の瘻孔**、短腸症候群などのクローン病合併症を現在有する者
- 潰瘍性大腸炎、鑑別困難な大腸炎、虚血性大腸炎、劇症型大腸炎、中毒性巨大結腸症のいずれかを有する者
- 活動性結核（TB）又は治療を受けていない潜伏性の結核の病歴
- 治験実施計画書で禁止された併用薬の使用

*その他に治験実施計画書で規定された選択／除外基準を適応することがある



第3相IBDプログラム長期投与継続（LTE）試験

- 次に該当する被験者は、長期投与継続試験（LTE；追加で9年間の投与）へ参加することができる。
 - DIVERSITY試験の導入期及び寛解維持期を58週目まで完了した被験者
 - 10週目において、治療の無効が認められた被験者
 - 10週目以降に、試験実施計画書で規定した病状悪化が認められた被験者