



報道関係各位

2019年3月4日

サノフィジェンザイム、
急速に進行するリスクを有する常染色体優性多発性嚢胞腎
(ADPKD) の患者さんを対象とした第II/III相臨床試験を開始

サノフィ株式会社(本社:東京都新宿区、代表取締役社長:ジャック・ナトン、以下「サノフィ」)のスペシャルティケア事業部門のサノフィジェンザイムは、現在開発中の経口薬 **venlgestat** において、急速に進行するリスクを有する常染色体優性多発性嚢胞腎の患者さんを対象とした第 II/III 相臨床試験(STAGED-PKD 試験)を、日本で開始したことをお知らせします。

常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)は、腎臓に多数の嚢胞が発生する希少な遺伝性腎疾患です。ADPKD の患者さんの約半数が末期腎不全に至り、透析や腎移植が必要となります。ADPKD 患者の頻度は3,000~8,000 人に 1 人と推計されています¹。現在 ADPKD の治療にはバソプレシン V2 受容体拮抗薬が用いられており、それ以外の治療は降圧療法や疼痛に対する対症療法が中心になっています。

STAGED-PKD 試験は、ADPKD の患者さんに対する **venlgestat** の有効性と安全性等について評価することを目的とした二重盲検無作為化多施設共同試験です。本試験の主要評価項目は、ベースラインから投与後 18 カ月までの総腎容積の変化率と、投与後 24 カ月までの eGFR(推算糸球体濾過率)の変化率です。本試験の詳細については、一般財団法人日本医薬情報センター 臨床試験情報(<http://www.clinicaltrials.jp>)、または ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>;英語)および EU Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu>;英語)をご参照ください。

サノフィジェンザイム ジェネラルマネジャーのパスカル・リゴディは、STAGED-PKD 試験開始にあたり次のように述べています。「**venlgestat** は、ゴーシェ病などのライソゾーム病、さらにはそれ以外の治療が難しい希少疾患の患者さんへの効果が期待できる化合物です。開発中の GBA 遺伝子変異を有するパーキンソン病に続いて、ADPKD における **venlgestat** の開発の進展は、日本を含む世界中の患者さんのアンメットニーズを満たすことを目標に全社を挙げて行ってきた研究努力の結晶といえます。ADPKD の患者さんに新たな治療選択肢を提供するため、サノフィジェンザイムはさらなる努力を続けてまいります」

以上

¹ エビデンスに基づく多発性嚢胞腎(PKD)診療ガイドライン 2017 http://jin-shogai.jp/policy/pdf/PKD_2017.pdf

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー
www.sanofi.co.jp



常染色体優性多発性嚢胞腎 (ADPKD) について

ADPKD は、PKD1 遺伝子または PKD2 遺伝子の変異により発症し、両側腎臓に多数の嚢胞が進行性に発生・増大する最も頻度の高い遺伝性嚢胞性腎疾患です。ADPKD では、腎臓にスフィンゴ糖脂質と呼ばれる物質が蓄積することが知られており、スフィンゴ糖脂質の蓄積は、嚢胞の成長を促す重要な要因と考えられています^{2,3}。ADPKD が進行すると、嚢胞の増大により慢性的な痛み等の症状が現れ、腎機能が低下し、末期腎不全に至る可能性があります。多くの患者さんは 30～40 歳ごろに発症しますが、一部の患者さんでは小児期に発症します⁴。

venglustat について

venglustat は、グルコシルセラミド合成酵素 (GCS) 阻害剤であり、グルコシルセラミド (GL-1)、またはコアに GL-1 を持つスフィンゴ糖脂質の蓄積に関連する様々な疾患に対して現在開発中の経口薬です。遺伝子操作により ADPKD を発症させたモデルマウスの実験では、GCS 阻害剤の投与によりスフィンゴ糖脂質の産生を阻害することで腎嚢胞の成長速度が低下することが明らかにされています⁵。

venglustat は米国において ADPKD の治療薬としてオーファンドラッグの指定を受けています。ADPKD の臨床試験は、日本、米国、カナダ、中国および EU の数カ国の医療施設において実施する予定です。

サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100 カ国において 10 万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

サノフィは、「Empowering Life」のスローガンの下、ヘルスジャーニー・パートナーとして人々を支えます。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

² Chatterjee S, Shi WY, Wilson P, Mazumdar A. Role of lactosylceramide and MAP kinase in the proliferation of proximal tubular cells in human polycystic kidney disease. *J Lipid Res.* 1996;37(6):1334-44

³ Deshmukh GD, Radin NS, Gattone VH, 2nd, Shayman JA. Abnormalities of glycosphingolipid, sulfatide, and ceramide in the polycystic (cpk/cpk) mouse. *J Lipid Res.* 1994;35(9):1611-8.

⁴ NIH <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/polycystic-kidney-disease/autosomal-dominant-pkd>

⁵ Natoli TA, Smith LA, Rogers KA, et al. Inhibition of glucosylceramide accumulation results in effective blockade of polycystic kidney disease in mouse models. *Nat Med.* 2010 Jul;16(7):788-92