

**2026年6月改訂（第3版、用法及び用量変更、再審査結果）

*2023年9月改訂（第2版）

貯法：室温保存

**有効期間：サデルガカプセル25mg：24ヵ月/サデルガカプセル100mg：36ヵ月

グルコシルセラミド合成酵素阻害薬

エリグルスタット酒石酸塩製剤

劇薬、処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

サデルガ[®]カプセル25mg

サデルガ[®]カプセル100mg

CERDELGA[®] Capsules

日本標準商品分類番号

873999

	カプセル25mg	カプセル100mg
承認番号	30800AMX00158	22700AMX00654
販売開始	—	2015年9月

CDCAeL03

Cerdelga[®]

sanofi

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
- 2.2 本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがある以下の患者 [7.1、8.1、8.2、10.、16.1.4 参照]
 - 2.2.1 チトクロームP450(CYP)2D6の活性が通常の患者(Extensive Metabolizer、EM)で、以下に該当する患者 [7.2、9.3.2、9.3.3、10.1、16.6.1 参照]
 - ・中等度以上の肝機能障害（Child-pugh分類B又はC）がある患者
 - ・軽度肝機能障害（Child-pugh分類A）があり、中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤を使用中の患者
 - ・軽度肝機能障害（Child-pugh分類A）があり、弱いCYP2D6阻害作用を有する薬剤と中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤の両方を使用中の患者
 - ・肝機能が正常であり、中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤と中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤の両方を使用中の患者
 - 2.2.2 CYP2D6の活性が低い患者（Intermediate Metabolizer、IM）で、以下に該当する患者 [7.3、9.3.1、10.1 参照]
 - ・肝機能障害（Child-pugh分類A、B又はC）がある患者
 - ・肝機能が正常であり、中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤を使用中の患者
 - 2.2.3 CYP2D6の活性が欠損している患者（Poor Metabolizer、PM）で、以下に該当する患者 [7.4、9.3.1、10.1 参照]
 - ・肝機能障害（Child-pugh分類A、B又はC）がある患者
 - ・肝機能が正常であり、中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤を使用中の患者
- 2.3 QT延長のある患者（先天性QT延長症候群等） [8.3、9.1.1、9.1.2、16.7.5 参照]
- 2.4 クラスIa（キニジン、プロカインアミド等）及びクラスIII（アミオダロン、ソタロール等）の抗不整脈薬又はベプリジル塩酸塩を使用中の患者 [10.1 参照]
- 2.5 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

3. 組成・性状

3.1 組成

** サデルガカプセル25mg


有効成分 (1カプセル中)	エリグルスタット酒石酸塩25mg（エリグルスタットとして21mg）
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、グリセリン脂肪酸エステル カプセル：ゼラチン、Candurin Pearl Effect Color Silver Fine

サデルガカプセル100mg


有効成分 (1カプセル中)	エリグルスタット酒石酸塩100mg（エリグルスタットとして84mg）
添加剤	結晶セルロース、乳糖水和物、ヒプロメロース、グリセリン脂肪酸エステル カプセル：ゼラチン、Candurin Pearl Effect Color Silver Fine、黄色三酸化鉄、食用青色2号

3.2 製剤の性状

** サデルガカプセル25mg

色・剤形	光沢のある乳白色の硬カプセル
外形	4号
大きさ（約）	 長径：14.3mm 短径：5.3mm 重量：105.5mg
識別コード	GZ04

サデルガカプセル100mg

色・剤形	光沢のある青緑色と乳白色の硬カプセル
外形	2号
大きさ（約）	 長径：18.0mm 短径：6.2mm 重量：331.0mg
識別コード	GZ02

4. 効能又は効果

ゴーシェ病の諸症状（貧血、血小板減少症、肝脾腫及び骨症状）の改善

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.1 ゴーシェ病と確定診断された患者にのみ使用すること。
- **5.2 ゴーシェ病II型については本剤の使用経験はなく、また、ゴーシェ病III型については本剤の使用経験は限られていることから、本剤を使用する場合は、患者に十分説明した上で、有益性がリスクを上回ると判断される場合にのみ投与すること¹⁾。本剤の投与中は、特にゴーシェ病II型及びIII型の小児患者に対しては、患者の状態を十分に観察した上で、有用性が認められない場合には投与を中止すること。[17.1.5 参照]
- 5.3 ゴーシェ病の神経症状に対する効果は期待できない。
- **5.4 小児患者においては、酵素補充療法により病態が安定していることを確認した上で、本剤への切替を検討すること。酵素補充療法と併用した場合の有効性及び安全性は確立していない。[17.1.5 参照]

**6. 用法及び用量

通常、CYP2D6 Extensive Metabolizer及びIntermediate Metabolizerの成人にはエリグルスタット酒石酸塩として1回100mgを1日2回経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

通常、CYP2D6 Extensive Metabolizer及びIntermediate Metabolizerの6歳以上の小児には、体重15kg以上25kg未満の場合にはエリグルスタット酒石酸塩として1回50mgを1日2回、体重25kg以上の場合にはエリグルスタット酒石酸塩として1回100mgを1日2回、経口投与する。なお、患者の状態に応じて適宜減量する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 本剤投与開始前にCYP2D6遺伝子型、肝機能、及び併用薬剤を確認すること。また、本剤投与中も肝機能及び併用薬剤の

状況に注意すること。[2.2、8.1、8.2、10、16.1.4、16.6.1 参照]

****7.2 CYP2D6の活性が通常の患者 (EM) では、以下のとおり用法・用量を調整すること。**中等度以上の肝機能障害 (Child-pugh分類B又はC) がある患者には投与しないこと。[2.2.1、8.1、8.2、9.3.3、10、16.1.4、16.6.1 参照]

7.2.1 肝機能が正常な患者の場合

(1) 成人

表1を参考に、1回の投与量を100mgとして用法・用量の調整を行うこと。

表1：肝機能が正常なCYP2D6 EM患者

		CYP3A阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)		
		併用なし	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用
CYP2D6阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)	併用なし	1日2回	1日2回	1日1回
	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	1日2回	1日2回	1日1回
	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用	1日1回	1日1回	禁忌

(2) 小児

CYP2D6阻害作用を有する薬剤又はCYP3A阻害作用を有する薬剤との併用は避け、代替薬への変更を考慮すること。併用が避けられない場合には、1回の投与量を体重に応じた投与量 (100mg又は50mg) として、表1を参考に用法・用量の調整を行うこと。小児においては、本剤の薬物動態に対するCYP2D6又はCYP3A阻害作用を有する薬剤の影響は検討されていない。

7.2.2 軽度肝機能障害 (Child-pugh分類A) がある患者の場合

(1) 成人

表2を参考に、1回の投与量を100mgとして用法・用量の調整を行うこと。

表2：軽度肝機能障害 (Child-pugh分類A) があるCYP2D6 EM患者

		CYP3A阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)		
		併用なし	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用
CYP2D6阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)	併用なし	1日2回	1日1回	1日1回
	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	1日1回	1日1回	禁忌
	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用	禁忌	禁忌	禁忌

(2) 小児

本剤の投与は推奨されない。小児においては、本剤の薬物動態に対する肝機能障害の影響は検討されていない。

****7.3 CYP2D6の活性が低い患者 (IM) では、以下のとおり用法・用量を調整すること。**肝機能障害 (Child-pugh分類A、B又はC) がある患者には投与しないこと。[2.2.2、8.1、8.2、9.3.1、10、16.1.4 参照]

(1) 成人

表3を参考に、1回の投与量を100mgとして用法・用量の調整を行うこと。

表3：肝機能が正常なCYP2D6 IM患者

		CYP3A阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)		
		併用なし	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用
CYP2D6阻害作用を有する薬剤の併用 ^(注)	併用なし	1日2回	1日2回	禁忌
	弱い阻害作用を有する薬剤を併用	1日2回	1日2回	禁忌
	中程度以上の阻害作用を有する薬剤を併用	1日1回	1日1回	禁忌

(2) 小児

CYP2D6 IMの小児患者に対する本剤の使用経験は限られているため、投与の可否を慎重に判断すること。また、CYP2D6阻害作用を有する薬剤又はCYP3A阻害作用を有する薬剤との併用は避け、代替薬への変更を考慮すること。併用が避けられない場合には、1回の投与量を体重に応じた投与量 (100mg又は50mg) として、表3を参考に用法・用量の調整を行うこと。投与する場合、患者の状態を慎重に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

****7.4 CYP2D6の活性が欠損している患者 (PM) には、本剤の血中濃度が上昇するため投与を避けることが望ましいが、投与する場合は、以下の点に留意すること。**肝機能障害 (Child-pugh分類A、B又はC) がある場合、又は中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤を併用する場合は投与しないこと。[2.2.3、9.3.1、10、16.1.4 参照]

(1) 成人

1回100mg 1日1回投与を目安とし、慎重に投与すること。

(2) 小児

CYP2D6 PMの小児患者に対する本剤の使用経験は限られているため、投与の可否は慎重に判断すること。投与する場合、6歳以上の患者を対象に、表4を参考に、体重に応じた投与量を目安とすること。また、患者の状態を慎重に観察し、異常が認められた場合には投与を中止すること。

表4：肝機能が正常なCYP2D6 PMの小児患者

体重	投与量及び投与回数
50kg以上	1回100mgを1日1回
25kg以上50kg未満	1回50mgを1日1回
15kg以上25kg未満	1回25mgを1日1回

7.5 CYP2D6の活性が過剰な患者 (Ultra Rapid Metabolizer、URM) では本剤の血中濃度が低くなり、効果が減弱するおそれがあるため、投与を避けることが望ましい。[16.1.4 参照]

7.6 CYP2D6遺伝子型によりCYP2D6代謝能が判別不能の患者には投与を避けることが望ましい。

7.7 本剤の服用を忘れた場合は、1回分を次の服用時間に服用し、一度に2回分を服用しないよう患者に指導すること。

注) CYP2D6阻害作用を有する薬剤とCYP3A阻害作用を有する薬剤については「10.相互作用」の項を参照し、禁忌又は用法・用量の調整が必要な薬剤に該当するかを確認すること。

8. 重要な基本的注意

8.1 CYP2D6又はCYP3A阻害作用を有する薬剤等と併用した場合、本剤の血中濃度が高値となるおそれがあるため、本剤の使用にあたっては、次の点を患者に指導すること。[2.2、7.1-7.3、10. 参照]

- 患者カード等を携帯し、他の医療機関・薬局を利用する場合には、本剤の使用を医師、歯科医師又は薬剤師に伝えること。
- 患者が併用するすべての医薬品等 (CYP阻害作用を有する食品やサプリメントを含む) を担当医師に伝えること。

8.2 患者が併用する薬剤について、CYP2D6又はCYP3A阻害作用を有する薬剤に該当するかの確認し、必要に応じて代替薬剤への切替えや本剤投与の中止を行うこと。[2.2、7.1-7.3、10. 参照]

8.3 本剤の血中濃度が大幅に上昇した場合、QT間隔、PR間隔、QRS間隔の延長のおそれがあるため、本剤投与開始時及び投与中は定期的に12誘導心電図 (必要に応じてホルター心電図) を測定すること。[2.3、9.1.1、9.1.2、10、16.7.5 参照]

8.4 酵素補充療法との併用に関する有効性及び安全性は確立されていない。

8.5 めまい等があらわれることがあるので、自動車の運転等、危険を伴う機械の操作に従事する際には注意させること。

8.6 鉄が不足している場合は、貧血の十分な改善効果を得るために、鉄分の補給を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

9.1 合併症・既往歴等のある患者

9.1.1 心疾患（うっ血性心不全、虚血性心疾患、心筋症、徐脈、心ブロック、重篤な心室性不整脈）のある患者

投与を避けることが望ましい。本剤の血中濃度が大幅に上昇した場合、QT間隔、PR間隔、QRS間隔の延長のおそれがある。
[2.3、8.3、16.7.5 参照]

9.1.2 失神の既往のある患者

投与を避けることが望ましい。本剤の血中濃度が大幅に上昇した場合、QT間隔、PR間隔、QRS間隔の延長のおそれがある。
[2.3、8.3、16.7.5 参照]

9.2 腎機能障害患者

腎機能障害患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。[16.6.2 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 肝機能障害（Child-pugh分類A、B又はC）がある患者

以下の場合には本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがあるため、投与しないこと。[2.2.2、2.2.3、7.3、7.4 参照]
・CYP2D6の活性が低い患者（IM）
・CYP2D6の活性が欠損している患者（PM）

9.3.2 中等度以上の肝機能障害（Child-pugh分類B又はC）がある患者

CYP2D6の活性が通常（EM）であっても、本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがあるため、投与しないこと。[2.2.1 参照]

****9.3.3 軽度肝機能障害（Child-pugh分類A）がある患者**

- (1) CYP2D6の活性が通常（EM）の成人患者の場合、「7.用法及び用量に関連する注意」の項を参照し、用法及び用量の調整を行うこと。CYP2D6の活性が通常（EM）の小児患者の場合、本剤の投与は推奨されない。小児においては、本剤の薬物動態に対する肝機能障害の影響は検討されていない。[7.2 参照]
- (2) CYP2D6の活性が通常（EM）であっても、以下の場合には本剤の血中濃度が大幅に上昇するおそれがあるため、投与しないこと。[2.2.1、10.1 参照]
・中等度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤を使用中の患者
・弱いCYP2D6阻害作用を有する薬剤と中等度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤の両方を使用中の患者

****9.4 生殖能を有する者**

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後3日間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。動物実験（ラット）において、胎児の骨格異常及び脳室拡張が認められている。[2.5、9.4 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトで哺乳中の児における影響は不明である。動物実験（ラット）で乳汁移行が認められている。

****9.7 小児等**

2歳未満の小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能が低下していることが多い。

****10. 相互作用**

本剤は、主として薬物代謝酵素CYP2D6及び部分的にCYP3A4で代謝される。また、本剤はP糖タンパク質の基質である。なお、小児においては、本剤の薬物動態に対するCYP2D6又はCYP3A阻害作用を有する薬剤の影響は検討されていない。
[16.1.4、16.4 参照]

「2.禁忌」、「7.用法及び用量に関連する注意」、「8.重要な基本的注意」及び「10.相互作用」におけるCYP2D6又はCYP3A阻害作用を有すると考えられる薬剤の薬剤名は、下表のとおり。
[2.2、7.1-7.4、8.1-8.3、16.7.1-16.7.3 参照]

	薬剤名
CYP2D6阻害作用を有する薬剤	1)強いCYP2D6阻害作用を有する薬剤 パロセチン塩酸塩水和物（パキシル） シナカルセト塩酸塩（レグバラ） テルビナフィン塩酸塩（ラミシール）等 2)中程度のCYP2D6阻害作用を有する薬剤 デュロキセチン塩酸塩（サインバルタ） ミラベグロン（ベタニス）等 3)弱いCYP2D6阻害作用を有する薬剤 アピラテロン（サイティガ） リトナビル（ノービア） セレコキシブ（セレコックス）等
CYP3A阻害作用を有する薬剤	1)強いCYP3A阻害作用を有する薬剤 クラリスロマイシン（クラリス） イトラコナゾール（イトリゾール） コピシスタット（スタリビルド） インジナビル硫酸塩エタノール付加物（クリキシバン） リトナビル（ノービア） テラプレビル（テラビック） ポリコナゾール（プイフェンド） ネルフィナビルメシル酸塩（ピラセプト） サキナビルメシル酸塩（インビラーゼ）等 2)中程度のCYP3A阻害作用を有する薬剤 エリスロマイシン（エリスロシン） フルコナゾール（ジフルカン） アタザナビル硫酸塩（レイアタツ） シクロスポリン（サンディミュン） アプレピタント（イメンド） ジルチアゼム塩酸塩（ヘルベッサ）等 3)弱いCYP3A阻害作用を有する薬剤 シロスタゾール（コートリズム） ラニタジン（ザンタック） タクロリムス（グラセプター）等

- 注1) 強い阻害作用を有する薬剤：典型基質のAUCを5倍以上上昇又はクリアランスを1/5以下に減少させると考えられる薬剤
- 注2) 中程度の阻害作用を有する薬剤：典型基質のAUCを2倍以上5倍未満に上昇又はクリアランスを1/5から1/2以下に減少させると考えられる薬剤
- 注3) 弱い阻害作用を有する薬剤：典型基質のAUCを1.25倍以上2倍未満に上昇又はクリアランスを1/2から1/1.25以下に減少させると考えられる薬剤

10.1 併用禁忌（併用しないこと）

（CYP2D6の活性が通常（EM）で軽度肝機能障害（Child-pugh分類A）がある患者）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中等度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤 [2.2.1、9.3.3 参照]	併用により本剤の血中濃度が上昇することによりQT延長等を生じるおそれがある。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
弱いCYP2D6阻害作用を有する薬剤と中等度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤の両方を併用 [2.2.1、9.3.3 参照]		これらの薬剤のCYP2D6及びCYP3A阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
クラスIa抗不整脈薬 キニジン、プロカイナミド等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等 ペプリジル塩酸塩 [2.4 参照]	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

〈CYP2D6の活性が通常の患者（EM）で肝機能が正常な患者〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤と中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤の両方を併用 [2.2.1、16.7.5 参照]	併用により本剤の血中濃度が上昇することによりQT延長等を生じるおそれがある。	これらの薬剤のCYP2D6及びCYP3A阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
クラスIa抗不整脈薬 キニジン、プロカイナミド等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等 ペプリジル塩酸塩 [2.4 参照]	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

〈CYP2D6の活性が低い患者（IM）〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤 [2.2.2、16.7.5 参照]	併用により本剤の血中濃度が上昇することによりQT延長等を生じるおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
クラスIa抗不整脈薬 キニジン、プロカイナミド等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等 ペプリジル塩酸塩 [2.4 参照]	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

〈CYP2D6の活性が欠損している患者（PM）〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤 [2.2.3、16.7.5 参照]	併用により本剤の血中濃度が上昇することによりQT延長等を生じるおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により本剤の代謝が阻害される。
クラスIa抗不整脈薬 キニジン、プロカイナミド等 クラスIII抗不整脈薬 アミオダロン、ソタロール等 ペプリジル塩酸塩 [2.4 参照]	併用によりQT延長等を生じるおそれがある。	併用によりQT延長作用が相加的に増強すると考えられる。

10.2 併用注意（併用に注意すること）

〈患者全体〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
グレープフルーツジュース	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。本剤の服用中はグレープフルーツジュースを飲用しないよう注意する。	グレープフルーツジュースに含まれる成分がCYP3Aを阻害することにより、本剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP3A誘導薬（リファンピシン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、フェニトイン等） [16.7.3 参照]	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。	これらの薬剤のCYP3A誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。
セントジョーンズワート	本剤の血中濃度が低下し、本剤の効果が減弱するおそれがある。本剤の服用中はセントジョーンズワートを摂取しないよう注意する。	セントジョーンズワートの肝代謝酵素誘導作用により、本剤の代謝が促進されるおそれがある。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
P糖タンパク質の基質薬（ジゴキシン、コルヒチン、ダビガトラン、フェニトイン等） [16.7.3 参照]	本剤の併用によりジゴキシンの血中濃度が上昇することが報告されている。併用する場合は、これらの薬剤の用量に注意すること。	本剤がP糖タンパク質を阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。
CYP2D6の基質薬（メトプロロール、三環系抗うつ剤（ノリトリプチリン、アミトリプチリン、イミプラミン）、フェノチアジン系薬剤、クラスIc抗不整脈薬（プロパフェノン、フレカイニド）等） [16.7.3 参照]	本剤の併用によりメトプロロールの血中濃度が上昇することが報告されている。併用する場合は、これらの薬剤の用量に注意すること。	本剤がCYP2D6を阻害することにより、これらの薬剤の血中濃度が上昇するおそれがある。

〈CYP2D6の活性が通常の患者（EM）で軽度肝機能障害（Child-pugh分類A）がある患者〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤（CYP2D6阻害作用を有する薬剤を併用する場合を除く）	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。本剤の用法・用量の調整を行うこと。	これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
弱いCYP2D6阻害作用を有する薬剤（中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤を併用する場合を除く）		これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
弱いCYP3A阻害作用を有する薬剤（中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤を併用する場合を除く）		これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

〈CYP2D6の活性が通常の患者（EM）で肝機能が正常な患者〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤（中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤を併用する場合を除く）	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。本剤の用法・用量の調整を行うこと。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。
中程度以上のCYP3A阻害作用を有する薬剤（中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤を併用する場合を除く）		これらの薬剤のCYP3A阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

〈CYP2D6の活性が低い患者（IM）〉

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
中程度以上のCYP2D6阻害作用を有する薬剤	本剤の血中濃度が上昇し、本剤の作用が増強されるおそれがある。本剤の用法・用量の調整を行うこと。	これらの薬剤のCYP2D6阻害作用により、本剤の代謝が阻害される。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 失神（1%未満）

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%	頻度不明
消化器		下痢、消化不良、便秘、悪心、上腹部痛、腹痛、胃食道逆流性疾患、腹部膨満、鼓腸	
精神神経系	頭痛	浮動性めまい	
全身障害		疲労	
筋骨格系		関節痛	
* 呼吸器			咳嗽

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.2 非臨床試験に基づく情報

動物実験において、ラット雄性生殖能への影響がみられている。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

** 16.1.1 単回投与

日本人成人ゴーシェ病Ⅰ型患者にエリグルスタット酒石酸塩50mgを単回経口投与^{注1)}したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった。T_{1/2z} (平均値±標準偏差)はCYP2D6の活性が低い患者 (IM) 及び通常の患者 (EM) で、それぞれ7.62±0.299及び8.18±3.91時間であった²⁾。

日本人成人ゴーシェ病Ⅰ型患者に本剤50mgを単回経口投与したときのエリグルスタットの薬物動態パラメータ

CYP2D6	N	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h) ^{a)}	AUC (ng·h/mL) ^{b)}
IM	3	19.2±16.0	1.53 (1.50, 6.00)	150±140
EM	6	7.58±4.22	1.25 (0.500, 1.50)	40.0±24.2

平均±標準偏差

a) 中央値 (最小値, 最大値)

b) 投与時点から無限大時間まで外挿した血漿中濃度-時間曲線下面積

** 16.1.2 反復投与

(成人)

日本人ゴーシェ病Ⅰ型患者にエリグルスタット酒石酸塩50、100又は150mg^{注1)}を1日2回反復経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁾。

日本人ゴーシェ病Ⅰ型患者に本剤50、100又は150mgを1日2回反復経口投与したときのエリグルスタットの薬物動態パラメータ

投与量 ^{a)} (mg)	測定時期 (週)	CYP2D6	N	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₁₂ (ng·h/mL) ^{c)}
50	2	IM	3	22.6±4.07	1.50 (1.47, 4.00)	152±45.9
	2	EM	6	12.1±9.81	1.24 (1.00, 4.03)	60.4±43.2
100	13	EM	1	36.8	1.00	277
150	13	EM	4	66.2±55.1	1.98 (0.50, 3.00)	310±258

平均±標準偏差

a) 1回あたりの投与量

b) 中央値 (最小値, 最大値)

c) 投与時点から投与後12時間までの投与間隔における血漿中濃度-時間曲線下面積

(小児)

2歳以上18歳未満のゴーシェ病Ⅰ型又はⅢ型患者にエリグルスタット酒石酸塩50mg又は100mgを1日2回反復経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった²⁰⁾。

2歳以上18歳未満で体重15kg以上のゴーシェ病Ⅰ型又はⅢ型患者に本剤50mg又は100mgを1日2回反復経口投与したときのエリグルスタットの薬物動態パラメータ

投与量 ^{a)} (mg)	体重	測定時期 (週)	CYP 2D6	N	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (h) ^{b)}	AUC ₀₋₁₂ (ng·h/mL) ^{c)}
50	15kg以上 25kg未満	2	EM	5	32.6±18.6	2.00 (1.00, 3.90)	150±90.1
		52	EM	3	42.2±30.5	1.00 (1.00, 2.00)	145±94.5
100	25kg以上	2	EM	36	32.6±29.2	2.00 (0.92, 8.00)	175±165
		52	EM	39	38.1±37.1	2.00 (1.00, 4.00)	202±206
		2	IM	1	110	2.00	789
		52	IM	1	126	2.00	759

平均±標準偏差

a) 1回あたりの投与量

b) 中央値 (最小値, 最大値)

c) 投与時点から投与後12時間までの投与間隔における血漿中濃度-時間曲線下面積

16.1.3 食事の影響

外国人健康成人 (24例) にエリグルスタット酒石酸塩300mgを絶食下又は高脂肪食摂取後に単回経口投与したとき、絶食下に対する高脂肪食摂取後の血漿中未変化体濃度のC_{max}及びAUC_{0-12h}の幾何平均値の比 (食後/絶食下) とその90%信頼区間は、0.85 [0.68, 1.07] 及び1.05 [0.89, 1.23] であった。絶食下及び高脂肪食摂取後におけるT_{max} (中央値 (最小値, 最大値)) は2.00 (0.95, 4.00) 及び3.00 (1.00, 6.00) 時間であった³⁾ (外国人データ)。

** 16.1.4 CYP2D6の遺伝子型別の薬物動態

成人ゴーシェ病Ⅰ型患者における薬物動態について母集団薬物動態解析を用いて検討した結果、エリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回反復投与したとき、CYP2D6の活性が欠損している患者 (PM) におけるC_{max}及びAUC_{0-12h}は活性が通常の患者 (EM) と比較してそれぞれ9.3及び11.2倍高く、活性が低い患者 (IM) ではEMと比較してそれぞれ2.7及び2.8倍高くなると推定された。活性が過剰な患者 (URM) ではないずれもEMの約47%程度と推定された。また、生理学的薬物動態モデルに基づいたシミュレーションから、PMにエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日1回反復投与したときのAUC_{0-24h}はIMにエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回反復投与したときのAUC_{0-24h}と同程度と推定された。[2.2、7.1-7.5、10.参照]

注) CYP2D6遺伝子型

URM : CYP2D6*1/*1X2, CYP2D6*1/*2X2

EM : CYP2D6*1/*1, CYP2D6*1/*10,

CYP2D6*1/*10X2, CYP2D6*1/*2,

CYP2D6*1/*21, CYP2D6*1/*4, CYP2D6*1/*5,

CYP2D6*2X2/*5, CYP2D6*2/*10, CYP2D6*2/*5

IM : CYP2D6*10/*10, CYP2D6*10/*10X2, CYP2D6*5/*10

PM : CYP2D6*5/*14

16.2 吸収

外国人健康成人 (10例) にエリグルスタット酒石酸塩100mgを単回経口投与又は50mgを1時間かけて単回静脈内投与したとき、AUC_{0-∞}から算出された絶対的バイオアベイラビリティ (平均値±標準偏差) は4.49±4.13%であった⁶⁾ (外国人データ)。

16.3 分布

16.3.1 タンパク結合率

ヒトにおけるエリグルスタット (0.01～1 μmol/L) の血漿タンパク結合率 (平均値、迅速平衡透析法) は、76.4～82.9%であった⁷⁾ (in vitro)。

16.4 代謝

エリグルスタット酒石酸塩の代謝には主にCYP2D6及びCYP3A4が関与し、エリグルスタット酒石酸塩はCYP2D6及びCYP3A

に対する阻害作用（エリグルスタットのKiはそれぞれ5.8及び27.0 μ mol/L）が認められた。

エリグルスタット酒石酸塩はP糖タンパク質の基質であり、P糖タンパク質に対する阻害作用（エリグルスタットのIC₅₀は22 μ mol/L）が認められた。血漿中において21種類の代謝物が確認され、そのうち血漿中総放射能の曝露量（AUC）に対する代謝物の曝露量の割合が10%以上の代謝物は6-カルボキシ体（15.9%）であった⁶⁾（*in vitro*、外国人データ）。[10. 参照]

16.5 排泄

外国人健康成人（10例）にエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回5日間反復経口投与後に、¹⁴C-エリグルスタット酒石酸塩100mg（約100 μ Ci）を単回経口投与したとき、投与放射能に対する総放射能の回収率は93.2%であり、尿中及び糞中排泄率（平均値 \pm 標準偏差）は41.8 \pm 5.12及び51.4 \pm 3.96%であった⁶⁾（*in vitro*、外国人データ）。

** 16.6 特定の背景を有する患者

16.6.1 肝機能障害者

CYP2D6の活性が通常（EM）である成人の肝機能正常者、軽度肝機能障害者（Child-pugh分類A）、及び中等度肝機能障害者（Child-pugh分類B）にエリグルスタット酒石酸塩100mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁴⁾（外国人データ）。

患者集団	N	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·h/mL)
肝機能正常者	7	10.4 \pm 7.40	69.0 \pm 49.1
軽度肝機能障害者	6	22.4 \pm 30.2	172 \pm 293
肝機能正常者との幾何平均値の比 [90%信頼区間]		1.22 [0.46-3.23]	1.15 [0.41-3.19]
中等度肝機能障害者	7	39.5 \pm 43.4	575 \pm 696
肝機能正常者との幾何平均値の比 [90%信頼区間]		2.81 [1.10-7.17]	5.16 [1.93-13.74]

平均値 \pm 標準偏差

生理学的薬物動態モデルに基づいたシミュレーションから、CYP2D6 EMの軽度肝機能障害成人患者にエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回反復投与したときのエリグルスタットのC_{max}及びAUC_{0-12h}は2.38倍及び2.85倍、1日1回反復投与したときのエリグルスタットのC_{max}及びAUC_{0-24h}は1.84倍及び2.40倍、CYP2D6 EMの肝機能正常成人患者に比べ高くなると推定された。また、CYP2D6 EMの中等度肝機能障害成人患者にエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回反復投与したときのエリグルスタットのC_{max}及びAUC_{0-12h}は6.41倍及び8.86倍、1日1回反復投与したときのC_{max}及びAUC_{0-24h}は4.66倍及び8.72倍、CYP2D6 EMの肝機能正常成人患者に比べ高くなると推定された。[2.2.1、7.1、7.2 参照]

16.6.2 腎機能障害者

CYP2D6の活性が通常（EM）である成人の腎機能正常者（クレアチニンクリアランス80mL/min超）及び重度腎機能障害者（クレアチニンクリアランス30mL/min未満）にエリグルスタット酒石酸塩100mgを単回経口投与したときの薬物動態パラメータは以下のとおりであった⁵⁾（外国人データ）。[9.2 参照]

患者集団	N	C _{max} (ng/mL)	AUC (ng·h/mL)
腎機能正常者	7	17.6 \pm 13.2	118 \pm 71.1
重度腎機能障害者	7	12.7 \pm 4.85	107 \pm 42.1
腎機能正常者との幾何平均値の比 [90%信頼区間]		0.88 [0.46-1.67]	0.99 [0.61-1.60]

平均値 \pm 標準偏差

16.7 薬物相互作用

16.7.1 パロキセチン塩酸塩との薬物相互作用

外国人健康成人（36例、CYP2D6 EM：33例、IM：1例、URM：2例）にエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回とパロキセチン30mgを1日1回併用投与したとき、エリグル

スタットのC_{max}及びAUC_{0-12h}の幾何平均値の比（併用投与時/エリグルスタット酒石酸塩単独投与時）とその90%信頼区間は、7.31 [5.85, 9.13] 及び8.93 [7.15, 11.10] であった⁸⁾（外国人データ）。[10. 参照]

16.7.2 ケトコナゾールとの薬物相互作用

外国人健康成人（36例、CYP2D6 EM：34例、URM：2例）にエリグルスタット酒石酸塩100mgを1日2回とケトコナゾール400mgを1日1回併用投与したとき、エリグルスタットのC_{max}及びAUC_{0-12h}の幾何平均値の比（併用投与時/エリグルスタット酒石酸塩単独投与時）とその90%信頼区間は、3.84 [3.41, 4.33] 及び4.27 [3.87, 4.71] であった⁹⁾。[10. 参照]

16.7.3 その他の薬剤との薬物相互作用

外国人健康成人にエリグルスタット酒石酸塩と各種薬剤を併用投与したときの薬物動態パラメータへの影響は以下のとおりであった¹⁰⁻¹⁴⁾。[10、10.2 参照]

エリグルスタット酒石酸塩の用法・用量 ^{註1)}	被併用薬とその用量	血漿中における測定対象（例数：単独投与/併用投与）	単独投与時と併用投与時の血漿中薬物動態パラメータの比較幾何平均値の比（90%信頼区間）	
			C _{max}	AUC
100mg 1日1回	リファンピシン ^{b)} 600mg i.v.	エリグルスタット (6例/6例)	0.97 [0.86, 1.10]	0.95 ^{b)} [0.88, 1.03]
150mg 1日1回	リファンピシン ^{c)} 600mg i.v.	エリグルスタット (19例/19例)	1.19 [0.98, 1.44]	1.19 [0.98, 1.45]
100mg 1日2回	リファンピシン ^{b)} 600mg p.o.	エリグルスタット (6例/5例)	0.05 [0.04, 0.06]	0.04 ⁱ⁾ [0.03, 0.05]
150mg 1日2回	リファンピシン ^{c)} 600mg p.o.	エリグルスタット (19例/16例)	0.16 [0.11, 0.22]	0.15 [0.11, 0.21]
100mg又は 150mg 1日2回 ^{a)}	ジゴキシシン ^{d)} 0.25mg	ジゴキシシン未変化体(28例/27例)	1.70 [1.56, 1.84]	1.49 ^{j)} [1.33, 1.66]
150mg 1日2回	メブプロロール酒石酸塩 ^{e)} 50mg	メブプロロール未変化体 (14例/14例)	1.53 [1.31, 1.79]	2.08 ^{b)} [1.82, 2.38]
100mg 1日2回	経口避妊薬 ^{f)} (エチニルエストラジオール0.035mg、ノルエチンドロン1.0mg)	エチニルエストラジオール未変化体(29例/29例)	1.04 [1.00, 1.08]	1.02 ^{k)} [0.99, 1.06]
		ノルエチンドロン未変化体 (29例/29例)	1.03 [0.96, 1.11]	0.99 ^{k)} [0.96, 1.03]
100mg 1日1回	制酸薬 ^{g)} (水酸化アルミニウム1600mg、水酸化マグネシウム1600mg、シメチコン160mg)	エリグルスタット (24例/23例)	1.15 [0.99, 1.32]	1.14 ^{b)} [0.99, 1.30]
		エリグルスタット (24例/21例)	1.12 [0.96, 1.30]	1.09 ^{b)} [0.94, 1.26]
		エリグルスタット (24例/21例)	1.08 [0.91, 1.27]	1.09 ^{b)} [0.92, 1.28]

a) CYP2D6 PMには100mg、EM、IM、URMには150mgを投与

b) CYP2D6 PM：6例

c) CYP2D6 EM：12例、IM：2例、URM：5例

d) CYP2D6 EM：19例、IM：1例、PM：4例、URM：4例

e) CYP2D6 EM：8例、IM：5例、URM：1例

f) CYP2D6 EM：24例、PM：3例、URM：2例

g) CYP2D6 EM：22例、IM：2例

h) AUC_{0-∞}、i) AUC_{0-12h}、j) AUC_{0-last}、k) AUC_{0-24h}

** 16.7.4 テルピナフィン及びフルコナゾール併用時の薬物相互作用

生理学的薬物動態モデルに基づいたシミュレーションから、CYP2D6の活性が通常の成人患者（EM）にエリグルスタット酒石酸塩100mgとテルピナフィン（250mg）及びフルコナゾール（400mg（負荷用量）+200mg）を併用投与したとき、エリ

グルスタットのC_{max}及びAUC_{0-12h}はエリグルスタット酒石酸塩100mgを単独投与時と比べて、8.85及び11.7倍高くなると推定された¹⁵⁾。

**16.7.5 心電図への影響

外国人健康成人(47例)に本剤200、800mgⁱⁱ²⁾、モキシフロキサシン400mg及びプラセボを二重盲検クロスオーバー法により単回投与した。QTcF間隔のベースラインからの変化(プラセボとの差)の片側95%信頼区間の上限は本剤200mgで3.5msec、本剤800mgで9.3msecであった。同じデータを用いた線形混合効果モデルの結果、血中本薬未変化体濃度とPR、QRS及びQTcF間隔の平均変化の間に正の相関が認められた¹⁶⁾(外国人データ)。^[2.3、8.3、9.1.1、9.1.2、10.1 参照]

注1) 本剤の成人における承認用法・用量は1回100mgを1日2回である。

注2) CYP2D6 EM又はIMに本剤100mgを1日2回投与し、中程度以上のCYP2D6阻害作用を有すると考えられる薬剤(パロキセチン、テルビナフィン)と中程度以上のCYP3A阻害作用を有すると考えられる薬剤(ケトコナゾール、フルコナゾール)の両方を併用した場合の血中本薬未変化体濃度は本剤800mg投与時の曝露量を上回ると想定される。また、CYP2D6 IMに本剤100mg 1日1回を中程度以上のCYP3A阻害作用を有すると考えられる薬剤(ケトコナゾール、フルコナゾール)と併用した場合の血中本薬未変化体濃度は本剤800mg投与時の曝露量が同程度以上になると想定される。さらに、CYP2D6 PMに本剤100mg 1日1回を中程度以上のCYP3A阻害作用を有すると考えられる薬剤(ケトコナゾール、フルコナゾール)と併用した場合の血中本薬未変化体濃度は本剤800mg投与時の曝露量を上回ると想定される。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 酵素補充療法の治療歴を問わないゴーシェ病I型患者における国際共同試験(第III相試験)

日本人を含む酵素補充療法の治療歴を問わない18~75歳のゴーシェ病I型患者170例(CYP2D6 EMは131例、IMは23例、PMは7例、URMは3例、不明は6例)を対象に、本剤を26~78週間経口投与した。本剤の用法・用量は1回50mgを1日2回(日本人では投与1日目は1回50mgを1日1回、投与2日目は1回50mgを1日2回)投与から開始し、血漿中未変化体濃度を確認しながら、1回50、100又は150mgを1日2回に用量調節ⁱⁱ⁾された。165例中137例が5項目(骨クリーゼ、ヘモグロビン値、血小板数、脾容積及び肝容積)からなる有効性複合評価項目を達成した。日本人10例(CYP2D6 EMは6例、IMは3例、不明は1例)はいずれも酵素補充療法の治療歴がある患者であり、全例で有効性複合評価項目を達成した。本剤の主な副作用は、浮動性めまい11例(6.5%)、頭痛8例(4.7%)、便秘、消化不良各6例(3.5%)、上腹部痛、下痢、悪心各5例(2.9%)であった²⁾。

17.1.2 未治療ゴーシェ病I型患者における海外臨床試験(第III相試験)

酵素補充療法の治療歴のない16~62歳の外国人ゴーシェ病I型患者を対象に、本剤(20例)又はプラセボ(20例)を1日2回39週間経口投与した。本剤群(CYP2D6 EMは18例、IMは1例、URMは1例)の用法・用量は1回50mgを1日2回投与から開始し、血漿中未変化体濃度を確認しながら、1回50又は100mgを1日2回に用量調節ⁱⁱ⁾された。主要評価項目である脾容積の変化率について、本剤群のプラセボ群に対する優越性が示された(p<0.0001)。

本剤群とプラセボ群との群間差(調整済み平均値[両側95%信頼区間])について、脾容積のベースラインからの変化率は-30.03[-36.82、-23.24] %、ヘモグロビン値のベースラインからの変化量は1.22[0.57、1.88] g/dL、血小板数のベースライ

ンからの変化率は41.06[23.95、58.17] %、肝容積のベースラインからの変化率は-6.64[-11.37、-1.91] %であった。

本剤投与群における主な副作用は、下痢、鼓腸各2例(10.0%)であった¹⁷⁾。

17.1.3 未治療ゴーシェ病I型患者における海外臨床試験(第II相試験)

酵素補充療法の治療歴のない18~60歳の外国人ゴーシェ病I型患者に、第1日目は本剤50mgを1日1回経口投与、第2~19日目は本剤50mgを1日2回経口投与とし、血漿中未変化体濃度を確認しながら、1回50又は100mgを1日2回に用量調節ⁱⁱ⁾された。

本剤を48ヵ月間投与したとき(19例:CYP2D6 EMは18例、PMは1例)、ヘモグロビン値のベースラインからの変化量は2.27[1.57、2.97] g/dL(平均値[両側95%信頼区間]、以下同様)、血小板数のベースラインからの変化率は95.0[50.7、139.4] %、脾容積のベースラインからの変化率は-62.5[-68.3、-56.7] %、肝容積のベースラインからの変化率は-28.0[-34.9、-21.2] %であり、改善がみられた。

本剤の主な副作用は、腹痛、下痢、神経伝導検査異常各2例(7.7%)であった¹⁸⁾。

17.1.4 酵素補充療法からの切り替えゴーシェ病I型患者における海外臨床試験(第III相試験)

酵素補充療法で治療中の18~69歳の外国人ゴーシェ病I型患者を対象に、本剤(106例)を1日2回52週間経口投与又は酵素補充療法(イミグルセラゼ)(53例)を2週間に1回52週間点滴静脈内投与した。本剤群(CYP2D6 EMは84例、IMは12例、PMは4例、URMは4例、不明は2例)の用法・用量は1回50mgを1日2回投与から開始し、血漿中未変化体濃度を確認しながら、1回50、100又は150mgを1日2回に用量調節ⁱⁱ⁾された。4項目(ヘモグロビン値、血小板数、脾容積及び肝容積)の複合評価項目を満たした患者の割合について、本剤群83.8%(83/99例)、イミグルセラゼ群93.6%(44/47例)、群間差とその両側95%信頼区間は-9.8[-18.6、3.3] %であり、本剤群のイミグルセラゼ群に対する非劣性が認められた。

本剤の主な副作用は、下痢5例(4.7%)、頭痛、疲労、関節痛各4例(3.8%)であった¹⁹⁾。

**17.1.5 酵素補充療法で治療中の小児ゴーシェ病I型及びIII型患者における国際共同臨床試験(第III相試験)(JRCT2080224970)

日本人を含む酵素補充療法で治療中の2~17歳の小児ゴーシェ病I型及びIII型患者57例(CYP2D6 EMは55例、IMは1例、PMは1例)を対象に、本剤を52週間経口投与した。本試験は、ゴーシェ病の治療目標を達成している患者を対象に本剤を単剤で投与開始するコホート1(51例(I型:46例、III型:5例))、及び重度のゴーシェ病の症状を有する患者を対象にイミグルセラゼと本剤を併用して開始するコホート2(6例(I型:3例、III型:3例))から構成された。本剤の用法・用量は、CYP2D6活性、年齢及び体重に応じて調整され、また、中間解析結果に基づき、試験の途中でCYP2D6 EM及びIMの体重15kg以上50kg未満の参加者の用量が変更された。なお、本剤の曝露量に基づき、個別に増量することが可能とされた。本試験の最終的な用法・用量は下表のとおりであった。

年齢	体重	CYP2D6 EM及びIM		CYP2D6 PM
		変更前	変更後	
12歳以上 18歳未満	50kg以上	100mg BID	100mg BID	50mg QD
	25kg以上 50kg未満	50mg BID	100mg BID	25mg QD
2歳以上 12歳未満	25kg以上 50kg未満	50mg BID	100mg BID	25mg QD
	15kg以上 25kg未満	25mg BID	50mg BID	15mg QD
	10kg以上 15kg未満	15mg BID	15mg BID	10mg QD

BID: 1日2回投与、QD: 1日1回投与

コホート1について、本剤を52週間投与したときのヘモグロビン値のベースラインからの変化量（平均値±標準偏差、以下同様）は $-0.41 \pm 1.02 \text{g/dL}$ 、血小板数のベースラインからの変化率は $-7.87 \pm 22.71\%$ 、肝容積のベースラインからの変化率は $0.95 \pm 13.45\%$ 、脾容積のベースラインからの変化率は $3.67 \pm 25.47\%$ 、全身骨密度のベースラインからの変化量は $0.04 \pm 0.04 \text{g/cm}^2$ 、全身骨密度Zスコアのベースラインからの変化量は 0.25 ± 0.58 、全身の総骨髄負荷スコアのベースラインからの変化量は -0.16 ± 1.49 であった。

コホート2について、投与52週時における重度のゴーシェ病の症状の改善（重度の臨床症状（間質性肺疾患、骨疾患又は血小板減少症）の改善）が認められた患者の割合は、33.3%（6例中2例）であった。

本試験において、6歳未満の患者はコホート1の3例であり、2例は効果不十分のため試験途中で本剤とイミグルセラゼの併用に移行した。コホート1におけるゴーシェ病Ⅲ型の患者は5例であり、効果不十分のため1例は52週間の試験途中で本剤とイミグルセラゼの併用に移行した。

コホート1における本剤の主な副作用は、消化不良5例（9.8%）、脾腫3例（5.9%）、皮膚乾燥2例（3.9%）であった²⁰⁾。[5.2、5.4参照]

注）本剤の成人における承認用法・用量は1回100mgを1日2回である。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ゴーシェ病はライソゾーム酵素であるグルコセレブロシダーゼの活性が低下することにより、グルコシルセラミドが主にマクロファージのライソゾームに蓄積し、肝及び脾の腫大、貧血及び血小板減少症、骨痛や骨の異常及び変形をもたらす。本剤はグルコシルセラミド合成酵素を選択的に阻害し、グルコシルセラミドの生成を抑制する^{21~24)}。

18.2 薬理作用

18.2.1 グルコシルセラミド合成酵素阻害作用

ヒトメラノーマ細胞株から調製したミクロソームにおいて、グルコシルセラミド合成酵素を濃度依存的に阻害した（IC₅₀値： $19.6 \pm 0.68 \text{nmol/L}$ ）²²⁾（*in vitro*）。

18.2.2 グルコシルセラミド濃度低下作用

- ・本剤を健康成人（外国人、男女）に50、200及び350mgの用量で1日2回反復投与したとき、血漿中グルコシルセラミド濃度は用量依存的に低下した²⁵⁾。
- ・本剤は動物実験で正常ラット血漿中²⁶⁾及びイヌ末梢組織中²⁷⁾のグルコシルセラミド濃度を低下させた。
- ・本剤はD409V/nullゴーシェ病Ⅰ型モデルマウスにおいて、組織へのグルコシルセラミドの経時的な蓄積を抑制した²⁸⁾。本剤は高齢のD409V/nullゴーシェ病Ⅰ型モデルマウスにおいて、末梢組織及び血漿中に蓄積したグルコシルセラミドを減少させた²⁹⁾。

18.2.3 ゴーシェ細胞数の低下作用

本剤はD409V/nullゴーシェ病Ⅰ型モデルマウスにおいて、ゴーシェ病に典型的な活性化した腫大マクロファージ（ゴーシェ細胞）の数を低下させた³⁰⁾。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：エリグルスタット酒石酸塩 Eliglustat Tartrate

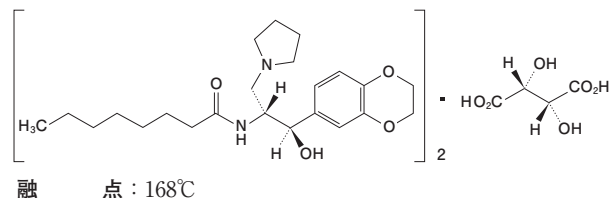
化学名：N-[(1*R*,2*R*)-1-(2,3-Dihydrobenzo[*b*][1,4]dioxin-6-yl)-1-hydroxy-3-(pyrrolidin-1-yl)propan-2-yl]octanamide hemi-(2*R*,3*R*)-tartrate

分子式： $(\text{C}_{23}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_4)_2 \cdot \text{C}_4\text{H}_6\text{O}_6$

分子量：959.17

性状：白色～微黄褐色の粉末である。

化学構造式：



**21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

**22. 包装

〈サデルガカプセル25mg〉

14カプセル [14カプセル(PTP)×1]

〈サデルガカプセル100mg〉

14カプセル [14カプセル(PTP)×1]

**23. 主要文献

- 1) 社内資料：ゴーシェ病に対する特定使用成績調査の概要（2026年3月 再審査申請資料概要）
- 2) 社内資料：酵素補充療法の治療歴を問わないゴーシェ病Ⅰ型患者における国際共同治験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2及びCTD2.7.6.2）
- 3) 社内資料：食事の影響試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.1.2）
- 4) 社内資料：肝機能障害患者におけるPK及び忍容性試験
- 5) 社内資料：腎機能障害患者におけるPK及び忍容性試験
- 6) 社内資料：マスバランス試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2及びCTD2.7.2.3）
- 7) 社内資料：タンパク結合試験（2015年3月26日承認、CTD2.6.4.4）
- 8) 社内資料：パロキセチンとの併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 9) 社内資料：ケトコナゾールとの併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 10) 社内資料：リファンピシンとの併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 11) 社内資料：ジゴキシンとの併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 12) 社内資料：メトプロロールとの併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 13) 社内資料：経口避妊薬との併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 14) 社内資料：制酸薬及びプロトンポンプ阻害薬との併用試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 15) 社内資料：PKデータのモデル解析（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 16) 社内資料：QT/QTc評価試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.4.4）
- 17) 社内資料：未治療ゴーシェ病Ⅰ型患者における臨床第Ⅲ相試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.6.2）
- 18) 社内資料：未治療ゴーシェ病Ⅰ型患者における臨床第Ⅱ相試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.3.5及びCTD2.7.6.2）
- 19) 社内資料：酵素補充療法からの切り替えゴーシェ病Ⅰ型患者における海外臨床第Ⅲ相試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.6.2）
- 20) 社内資料：小児ゴーシェ病Ⅰ型及びⅢ型患者における国際共同第Ⅲ相試験（2026年6月19日承認、CTD2.5.4.4及び2.7.4.3）
- 21) 社内資料：イヌ及びヒト由来赤血球産生細胞株におけるGM1蓄積抑制試験（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 22) 社内資料：*in vitro*グルコシルセラミド合成酵素阻害試験（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 23) 社内資料： β -グルコシダーゼとの薬学的相互作用試験（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.5）

- 24) McEachen KA, et al. : Mol Genet Mrtab 2007;91:259-67
- 25) 社内資料：健康成人PK及び初期忍容性二重盲検試験（2015年3月26日承認、CTD2.7.2.2）
- 26) 社内資料：ラットを用いた有効性の検討（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 27) 社内資料：イヌを用いた有効性の検討（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 28) 社内資料：D409V/nullゴーシェ病マウスを用いた有効性評価（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 29) 社内資料：D409V/nullゴーシェ病マウスを用いたGL-1蓄積予防作用の評価（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）
- 30) 社内資料：D409V/nullゴーシェ病マウスを用いた有効性比較試験（2015年3月26日承認、CTD2.6.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

サノフィ株式会社

くすり相談室

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

フリーダイヤル 0120-109-905

<https://www.sanofimedicalinformation.com>



26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿三丁目20番2号