エリグルスタット酒石酸塩

CTD 第二部

2.2 緒言

Total number of pages: 2

エリグルスタットはセラミドに類似した構造を有する合成低分子化合物で、グルコシルセラミド合成酵素（GCS）阻害薬の一種であり、GCS の酵素活性を濃度依存的に阻害する。本アプローチの目的は、GCS の阻害によりグルコシルセラミド（GL-1）及び GL-1 由来のスフィンゴ糖脂質の合成を抑制し、酸性 β-グルコシダーゼの基質の合成速度の低下と、患者でみられる分解速度の低下とでバランスをとることにより、GL-1 の蓄積を抑制することである。本薬理学的アプローチは基質合成抑制療法（SRT）と呼ばれる。

エリグルスタットは、シトクロム P450 2D6（CYP2D6）poor metabolizer（PM）、intermediate metabolizer（IM）又は extensive metabolizer（EM）の成人ゴーシェ病 1 型（GD1）患者に対する長期投与の適応で、2014 年 8 月、米国で最初に承認された。次いで欧州連合（EU）で 2015 年 1 月に承認され、現在、世界 50 か国以上で承認されている。また、EU では、2024 年 12 月に、6 歳以上かつ体重 15 kg 以上で、酵素補充療法（ERT）により症状が安定している CYP2D6 PM、IM 又は EM の小児 GD1 患者を対象として承認された。

日本では、エリグルスタットは、CYP2D6 IM 又は EM の成人ゴーシェ病（GD）患者に対して GD の諸症状（貧血、血小板減少症、肝脾腫及び骨症状）の改善を適応として、2015 年 3 月に承認された。成人 GD 患者に対する標準治療として、主に ERT 及び SRT の 2 つの治療法が利用可能であるが、小児 GD 患者に対する標準治療は現在も ERT が唯一の治療選択肢となっている。ERT は通常 2 週間に 1 回の頻度で静脈内投与が必要であり、特に小児患者では通院の付き添い等で患者だけでなく家族も投与前後の社会的活動（学校や仕事等）の調整が必要となることから、患者及びその家族にとって負担となり得る。また、ERT に必要な静脈路確保は、小児では静脈が細いため特に課題となる可能性がある。加えて、ERT は過敏症及び infusion reaction の発現リスクも伴う。経口 SRT であるエリグルスタットは、小児患者における上記のような負担を軽減できる可能性があることから、ERT の代替治療選択肢として期待される。

今般、日本人患者を含む国際共同第 3 相試験である EFC13738 試験の中間解析において、6 歳以上で体重 15 kg 以上、ERT による治療歴を有する CYP2D6 PM、IM 又は EM の小児 GD1 患者に対するエリグルスタットの投与を支持する結果が示されたことから、エリグルスタットの 100 mg カプセルの医薬品製造販売承認事項一部変更承認申請、及び 25 mg カプセルの医薬品製造販売承認申請を行うこととした。