

貯 法:2~8℃で保存
有効期間:2年

遺伝子組換えヒト成長ホルモン製剤
注射用ソマトロピン（遺伝子組換え）

ヒューマトロープ®注射用6mg ヒューマトロープ®注射用12mg

Humatrope® Injection

処方箋医薬品^注

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

	6mg	12mg
承認番号	22000AMX02168	22000AMX02167
販売開始	2000年7月	

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

- 悪性腫瘍のある患者 [成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため。] [9.1.2、9.1.3参照]
- 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

販売名	ヒューマトロープ注射用 6mg	ヒューマトロープ注射用 12mg
有効成分	1箇中 ソマトロピン(遺伝子組換え) ^注 6.56mg 専用注入器装着時、 6mgまで使用できる。	1箇中 ソマトロピン(遺伝子組換え) ^注 13.13mg 専用注入器装着時、 12mgまで使用できる。
添加剤	グリシン 6.56mg D-マンニトール 19.67mg リン酸水素二ナトリウム 七水和物 1.49mg pH調節剤 適量	グリシン 13.1mg D-マンニトール 39.4mg リン酸水素二ナトリウム 七水和物 3.0mg pH調節剤 適量
添付溶解液 (注射筒入り)	日局注射用水をもって全量3.1mLとする。	
添加剤 (添付溶解液)	m-クレゾール 9.9mg 濃グリセリン 53.2mg [15.1.5参照] pH調節剤 適量	m-クレゾール 9.8mg 濃グリセリン 9.0mg [15.1.5参照] pH調節剤 適量

注) ヒト成長ホルモン遺伝子を導入した大腸菌から製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ヒューマトロープ注射用 6mg	ヒューマトロープ注射用 12mg
形態	カートリッジ	
性状・剤形	白色の塊又は粉末(凍結乾燥製剤)(注射剤)	
pH	6.5~8.0	
浸透圧比 (生理食塩液 に対する比)	約1	約0.7
	1箇/添付溶解液3.1mL	

4. 効能又は効果

- 骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症
- 骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長
- 骨端線閉鎖を伴わない軟骨異常栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）における低身長
- 成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）

5. 効能又は効果に関連する注意

（骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症）

- 本剤の適用は、成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された患者に限定すること。診断にあたっては、最新の「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断と治

療の手引き」を参照すること。

（骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長）

5.2 適用基準

染色体検査によりターナー症候群と確定診断された者で、現在の身長が同年齢の〔標準値-2SD〕以下である場合、又は年間の成長速度が2年以上にわたって標準値の-1.5SD以下である場合。

5.3 治療継続基準

1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。

- 成長速度 \geq 4.0cm/年
- 治療中1年間の成長速度と治療前1年間の成長速度の差が、 \geq 1.0cm/年の場合
- 治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合
2年目 \geq 2.0cm/年
3年目以降 \geq 1.0cm/年

ただし、以上のいずれも満たさないとき、又は骨年齢が15歳以上に達したときは投与を中止する。

（骨端線閉鎖を伴わない軟骨異常栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）における低身長）

5.4 適用基準

現在の身長が同性、同年齢の〔標準値-3SD〕以下である場合

5.5 治療継続基準

1年ごとに以下の基準を満たしているかどうかを判定し、いずれかを満たしたときに治療の継続をする。

- 成長速度 \geq 4.0cm/年
- 治療中1年間の成長速度と治療前1年間の成長速度の差が、 \geq 1.0cm/年の場合
- 治療2年目以降で、治療中1年間の成長速度が下記の場合
2年目 \geq 2.0cm/年
3年目以降 \geq 1.0cm/年

（成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る））

- 本剤の適用は、成人成長ホルモン分泌不全症と診断された患者のうち、以下のいずれかの患者に限定すること。なお、重症の基準は、最新の「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班 成人成長ホルモン分泌不全症の診断と治療の手引き」の病型分類を参照すること。

- 小児期発症型（小児期に成長ホルモン分泌不全症と確定診断されている患者）では、以下のいずれかを満たすもの。ただし、診断にあたっては、本治療開始前に再度成長ホルモン分泌刺激試験を行うこと。

- 2種類以上の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。
- 頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴又は周産期異常の既往があり、成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者では、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。

- 成人期発症型では、頭蓋内器質性疾患の合併ないし既往歴、治療歴又は周産期異常の既往がある患者のうち、以下のいずれかを満たすもの。

- 成長ホルモンを含む複数の下垂体ホルモンの分泌低下がある患者

で、1種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。

- 成長ホルモン単独の分泌低下がある患者で、2種類の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値が重症の基準を満たすもの。

[成長ホルモン分泌刺激試験の種類と成人成長ホルモン分泌不全症で重症と診断される血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値]

成長ホルモン分泌刺激試験の種類	重症と診断される血清(血漿)成長ホルモン濃度の頂値
インスリン、アルギニン、グルカゴン	1.8ng/mL以下
GHRP-2	9ng/mL以下

6. 用法及び用量

〈骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症〉

通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.175mgを6～7回に分けて皮下に注射する。

〈骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長〉

通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.35mgを6～7回に分けて皮下に注射する。

〈骨端線閉鎖を伴わない軟骨異栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）における低身長〉

通常1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.35mgを6～7回に分けて皮下に注射する。

〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉

通常開始用量として、1週間に体重kg当たり、ソマトロピン（遺伝子組換え）として0.021mgを6～7回に分けて皮下に注射する。患者の臨床症状に応じて1週間に体重kg当たり0.084mgを上限として漸増し、1週間に6～7回に分けて皮下に注射する。なお、投与量は臨床症状及び血清インスリン様成長因子-I（IGF-I）濃度等の検査所見に応じて適宜増減する。ただし、1日量として1mgを超えないこと。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉

7.1 本剤の投与量は、血清IGF-I濃度を参照して調整すること。血清IGF-I濃度は投与開始後24週目までは4週間に1回、それ以降は12週から24週間に1回の測定を目安とすること。また、副作用の発現等の際は、適宜、血清IGF-I濃度を測定し、本剤の減量、投与中止等適切な処置をとること。[8.3参照]

7.2 加齢に伴い生理的な成長ホルモンの分泌量や血清IGF-I濃度が低下することが知られている。本剤投与による症状の改善が認められなくなり、かつ本剤を投与しなくても血清IGF-I濃度が基準範囲内にある場合は、投与中止を考慮すること。[8.3参照]

8. 重要な基本的注意

〈効能共通〉

*8.1 甲状腺機能低下症があらわれあるいは悪化し、本剤による治療効果が低下することがあるので、甲状腺機能を定期的に検査し、このような場合には適切な治療を行うことが望ましい。[11.2参照]

*8.2 成長ホルモンは、インスリン感受性を低下させるため、本剤の投与により血糖値、HbA1cの上昇があらわれることがある。定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、異常が認められた場合は、投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。特にターナー症候群においては、耐糖能の低下を合併することがあり、経過を注意深く観察すること。[9.1.1、11.1.5参照]

〈成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）〉

8.3 本剤の投与中は、血清IGF-I濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施すること。[7.1、7.2参照]

8.4 本剤と本剤以外のホルモン剤を併用する場合には、併用するホルモン剤が血清IGF-I濃度に影響を及ぼすことがあるため、慎重に血清IGF-I濃度をモニタリングすること。[10.2参照]

8.5 本剤の投与により浮腫、関節痛等があらわれることがあるため、観察を十分に行い、異常が認められた場合は投与量の減量あるいは投与中止を考慮すること。[17.1.6参照]

8.6 本剤の治療は、内分泌専門医もしくはその指導の下で行うこ

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 糖尿病患者、耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者

糖尿病患者では、投与開始前に血糖（血糖値、HbA1c等）及び糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）の病勢をコントロールしておくこと。投与開始後は定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、また、糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）を含め、患者の状態を注意深く観察すること。必要に応じて、糖尿病用薬の投与量の調整を行うこと。投与開始後に糖尿病の症状の顕在化又は悪化が認められた場合は、本剤の投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。

耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者（肥満、家族歴に糖尿病を持つ患者等）では、慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。[8.2、10.2、11.1.5参照]

9.1.2 脳腫瘍（頭蓋咽頭腫、下垂体腺腫、松果体腫等）による成長ホルモン分泌不全性低身長症又は成人成長ホルモン分泌不全症の患者

脳腫瘍の進行や再発の観察を十分に行い慎重に投与すること。成長ホルモンは細胞増殖作用を有する。[2.1参照]

9.1.3 脳腫瘍の既往のある患者

定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の発現及び進行や再発の観察を十分に行うこと。成人成長ホルモン分泌不全症患者では脳腫瘍の既往のある患者が多く含まれており、国内臨床試験において脳腫瘍の再発が報告されている。[2.1参照]

9.1.4 心疾患のある患者

ときに一過性の浮腫があらわれることがある。

9.1.5 脊柱管狭窄・大孔狭窄のある軟骨異栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）の患者

低身長改善の有益性が脊柱管狭窄・大孔狭窄悪化の危険性を上回ると判断される場合のみ投与を考慮すること。MRI等による定期的観察を十分に行い、脊柱管狭窄・大孔狭窄の悪化がみられた場合には投与を中止すること。症状の悪化を助長する可能性がある。

9.2 腎機能障害患者

ときに一過性の浮腫があらわれることがある。

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。[2.2参照]

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。母乳中への移行については不明である。

9.8 高齢者

投与量の減量あるいは投与中止も考慮に入れて、慎重に投与すること。一般に生理機能が低下している。また、外国において、成人成長ホルモン分泌不全症患者における成長ホルモン維持用量は加齢に伴い減少することが報告されている。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
糖質コルチコイド	成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。	糖質コルチコイドが成長抑制効果を有するため。
	血清コルチゾール濃度が低下することがあるので、糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
* 糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害薬 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤等 [9.1.1参照]	本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。	成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。
主にCYP3Aで代謝される薬剤 性ホルモン製剤 シクロスポリン 抗てんかん剤等	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が减弱することがある。	本剤がCYP3Aを誘導するため。
経口エストロゲン [8.4参照]	成長ホルモンの作用が抑制されることがある。成人成長ホルモン分泌不全症(重症に限る)の患者では本剤の増量を検討すること。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。

11. 副作用

次の副作用^{注1)}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減量、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 O脚の悪化（頻度不明）

O脚を合併した軟骨異常栄養症（軟骨無形成症・軟骨低形成症）患者に本剤を投与したところ、O脚が悪化し、手術を受けた症例が報告されている。

11.1.2 けいれん（頻度不明）

11.1.3 甲状腺機能亢進症（頻度不明）

11.1.4 ネフローゼ症候群（頻度不明）

ネフローゼ症候群（浮腫、尿蛋白、低蛋白血症）があらわれることがある。

*11.1.5 糖尿病（頻度不明）

耐糖能低下があらわれ、糖尿病を発症することがある。[8.2、9.1.1参照]

11.2 その他の副作用

副作用分類	0.1%以上	0.1%未満
過敏症	発疹(蕁麻疹、紅斑等)、注射部位の発赤等の過敏症状	全身そう痒
* 内分泌	甲状腺機能低下症 ^{注2)} 、耐糖能低下	
肝臓	AST上昇、ALT上昇	
消化器		嘔気、腹痛
筋・骨格系	関節痛、下肢痛、成長痛、大腿骨骨頭 ^{注2)} 症、筋痛	有痛性外脛骨、外骨腫、大腿骨骨頭壊死、側弯症等の脊柱変形の進行、周期性四肢麻痺
投与部位	注射部位の熱感、疼痛、硬結	皮下脂肪の消失
神経系	手根管症候群、錯感覚	
循環器	高血圧	
呼吸器系		呼吸困難
その他	浮腫、頭痛、尿潜血・顕微鏡的血尿、LDH上昇、CK上昇	白血球数上昇、遊離脂肪酸上昇、ミオグロビン上昇、血清P上昇、蛋白尿、頭蓋内圧亢進に伴う乳頭浮腫・視覚異常・頭痛・悪心・嘔吐

注1) 筋肉内注射データを含む。本剤の承認された用法及び用量は「6. 用法及び用量」の項参照。

注2) [8.1参照]

13. 過量投与

過量投与により最初は血糖低下が、次いで血糖上昇が認められることがある。
長期の過量投与により末端肥大症の症状が認められることがある^{1),2)}。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

本剤はカートリッジ製剤であり、専用の医薬品ペン型注入器を用いて使用すること。他の注入器を用いて使用してはならない。

14.1.1 本剤の使用にあたっては、必ず専用の医薬品ペン型注入器の取扱説明書を読むこと。

14.1.2 薬剤溶解時の注意

- 専用の添付溶解液を用いること。
- 溶解操作説明書にしたがって、添付の溶解液をカートリッジ内へ移した後、静かに振って溶解すること（激しく振とうしないこと）。
- 溶解後の溶液が懸濁していたり、粒状物がある場合には、その溶液を投与しないこと。

14.1.3 溶解後の液は、専用の医薬品ペン型注入器に装着したまま、凍結を避け2～8℃で遮光保存し、38日以内に使用すること。

14.2 薬剤投与時の注意

注射部位を上腕、大腿、腹部、臀部等広範に求め、順序よく移動し、同一部位に短期間に繰り返し注射しないこと。

14.3 薬剤交付時の注意

14.3.1 1本の注入器を複数の患者に使用しないこと。

14.3.2 空になったカートリッジを再使用したり、他剤の投与に使用しないこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

15.1.1 ヒト成長ホルモンと白血病の因果関係は明らかではないが、ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に白血病があらわれたとの報告があるので、定期的に血液検査を行うなど、患者の状態を十分に観察すること。白血病、悪性腫瘍を発生しやすい先天異常、免疫不全症候群等の基礎疾患のある患者、脳腫瘍等による放射線治療歴のある患者、抗がん剤や免疫抑制薬の投与歴のある患者、治療開始時の血液像に異常がある患者に投与する場合には、特に患者の状態を観察すること。

15.1.2 ヒト成長ホルモンの投与を受けた患者に脳腫瘍が再発したとの報告がある。

15.1.3 小児がんの既往を有する患者にヒト成長ホルモンを投与した場合、二次性腫瘍の発現リスクが上昇するとの報告がある。

15.1.4 連続投与した場合、ヒト成長ホルモンに対する抗体が生じることがある。抗体の産生により効果の減弱がみられる場合には、投与を中止し、適宜他の治療法を考慮すること。

15.1.5 外国で添付の溶解液（m-クレゾール/濃グリセリン含有）に対する過敏症があらわれたとの報告がある。[3.1参照]

15.2 非臨床試験に基づく情報

類薬で、動物実験で妊娠前、妊娠初期投与試験において、高投与量群で交尾率及び妊娠率の低下が報告されている。

16. 薬物動態

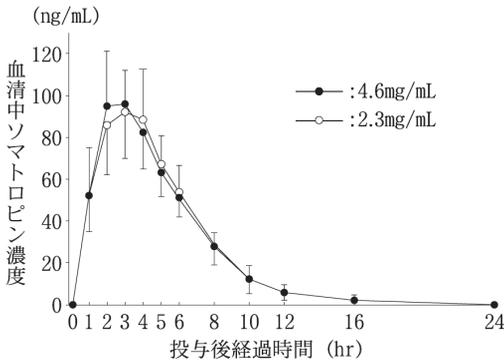
16.1 血中濃度

健康成人に14.6mg製剤（投与濃度:4.6mg/mL）及び7.3mg製剤（投与濃度:2.3mg/mL）各3.0mgをクロスオーバー法にて単回皮下注射^{注1)}した。（ヒューマトロップ注射用12mgの投与時濃度は4.2mg/mL、ヒューマトロップ注射用6mgの投与時濃度は2.1mg/mL）

製剤の違いによる最高血清中濃度（C_{max}）及び血清中濃度曲線下面積（AUC）の有意差は認められなかった。

記号	投与濃度	n	C _{max} (ng/mL)	T _{max} (hr)	AUC (ng・hr/mL)
●	4.6mg/mL	12	101.33±20.79	2.58±0.67	577.01±80.40
○	2.3mg/mL	12	95.36±22.85	2.92±0.79	582.38±80.59

(平均±標準偏差)



注) 本剤の承認された用法及び用量は「6. 用法及び用量」の項参照。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症〉

17.1.1 36国際単位含有カートリッジ製剤での国内一般臨床試験

1週間に0.5国際単位/kg (0.175mg/kg/週に相当) を6~7回に分割して皮下投与。投与期間は24週間。

時期	n	身長伸び(cm/年)
前治療時	47	6.50±0.24
本剤治療時	43	7.08±0.30

(平均±標準誤差)

17.1.2 18国際単位含有カートリッジ製剤での国内一般臨床試験

1週間に0.5国際単位/kg (0.175mg/kg/週に相当) を6~7回に分割して皮下投与。投与期間は6ヵ月³⁾。

治療歴	n	身長伸び(cm/6ヵ月)		
		無治療時	前治療時	本剤治療時
新規治療例	27	2.2±0.1	—	4.5±0.2
切替え例	14	—	3.2±0.3	3.0±0.2

(平均±標準誤差)

皮下注射では、6ヵ月間の国内一般臨床試験の結果、46例中1例に抗ヒト成長ホルモン抗体の生成が認められた³⁾。

17.1.3 4国際単位含有バイアル製剤での国内一般臨床試験

1週間に0.5国際単位/kg (0.175mg/kg/週に相当) を6~7回に分割して皮下投与。投与期間は6ヵ月⁴⁾。

治療歴	n	身長伸び(cm/年)		
		無治療時	前治療時	本剤治療時
新規治療例	21	3.5±0.3	—	9.8±0.6
切替え例	19	3.8±0.3	7.8±0.5	7.8±0.6

(平均±標準誤差)

皮下注射では、6ヵ月の国内一般臨床試験の結果、前治療歴のない症例42例中2例に抗ヒト成長ホルモン抗体の生成が認められた。前治療歴のある症例では32例中5例が抗体陽性を示したが、これらはいずれも本試験開始時より抗体が存在していた⁴⁾。

〈骨端線閉鎖を伴わないターナー症候群における低身長〉

17.1.4 国内一般臨床試験

1週間に1.0国際単位/kg (0.35mg/kg/週に相当) を分割して連日皮下投与。投与期間は2年間。

期間	n	身長伸び(cm/年)
無治療時	54	3.4±1.2
本剤投与1年後	54	6.3±1.7
本剤投与2年後	46	4.8±1.6

(平均±標準偏差)

承認時における安全性評価対象例^{注6)} 163例中9例 (5.5%) に関節痛 (2例) 等の副作用が認められた。

皮下注射による2年間の国内一般臨床試験の結果、全137例のうち、50例に抗ヒト成長ホルモン抗体が認められた。この50例中30例は最終測定時点で陰性となった。

〈骨端線閉鎖を伴わない軟骨異常症 (軟骨無形成症・軟骨低形成症) における低身長〉

17.1.5 国内一般臨床試験

1週間に1.0国際単位/kg (0.35mg/kg/週に相当) を6~7回に分割して皮下投与。投与期間は3年間⁵⁾。

期間	n	身長伸び(cm/年)
無治療時	18	3.8±0.3
本剤投与1年後	18	6.9±0.2
本剤投与2年後	17	4.9±0.3
本剤投与3年後	16	4.8±0.3

(平均±標準誤差)

安全性評価対象例^{注6)} 46例中25例 (54.3%) に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は、O脚の増悪 (2件:4.3%)、OGTT異常 (10件:21.7%)、好酸球増多 (6件:13.0%)、HbA_{1c}上昇 (6件:13.0%) であった。

皮下注射による3年間の国内一般臨床試験の結果、本剤の投与期間中、抗ヒト成長ホルモン抗体検査を実施した44例中7例に抗ヒト成長ホルモン抗体の生成が認められた。この7例のうち2例については、本試験開始時より抗体が存在していた⁵⁾。

〈成人成長ホルモン分泌不全症 (重症に限る)〉

17.1.6 国内第III相臨床試験

国内で実施された二重盲検試験及び引き続き実施された長期投与試験における主な成績は次のとおりである。投与量及び投与方法は、0.021mg/kg/週~0.084mg/kg/週を1週間に6~7回に分割して皮下投与した。

1種類のGH分泌刺激試験によるGH頂値が3ng/mL未満であった成人成長ホルモン分泌不全症患者を対象に24週間の用量漸増法による本剤の投与又はプラセボの投与を行い、解析対象として計64症例における評価を行った。

二重盲検試験を完了した成人成長ホルモン分泌不全症患者を対象に48週間本剤の投与を行い、臨床症状及び血清IGF-I濃度を参照して用量を調整した。解析対象として計59症例に二重盲検試験と同一の評価を行った。

項目	投与群	二重盲検試験		長期投与試験	
		開始時→24週時		48週時	
除脂肪体重 ^{注1)} の変化率(%)	ヒューマトロープ注射用6mg24週→48週	4.7±3.9 [32] ^{注2)、注3)}	<3.3~6.1>	5.8±4.7 [32] ^{注3)}	<4.1~7.5>
	プラセボ24週→ヒューマトロープ注射用6mg48週	-0.5±4.1 [29]	<-2.1~1.1>	4.5±5.2 [28] ^{注4)}	<2.4~6.5>

(平均変化率±標準偏差、[]:例数、< >:変化率の95%信頼区間)

注1) 体重より脂肪量及び骨量を除いたもの

注2) 二重盲検試験期間での本剤投与群とプラセボ群との間の変化率の群間比較 (p<0.05)

注3) 二重盲検試験投与開始時からの群内比較 (p<0.05)

注4) 長期投与試験投与開始時からの群内比較 (p<0.05)

項目	投与群	二重盲検試験			長期投与試験		
		開始時	24週時		開始時	48週時	
血清IGF-I濃度 (ng/mL)	ヒューマトロープ注射用6mg24週→48週	65±46 [33]	243±114 [31] ^{注5)}	<118~229>	左に同じ	206±77 [30]	<94~188>
	プラセボ24週→ヒューマトロープ注射用6mg48週	73±49 [31]	63±39 [29]	<-11~8>	61±39 [28]	191±78 [27]	<84~172>

(平均±標準偏差、[]:例数、< >:変化量の95%信頼区間)

注5) 二重盲検試験期間での本剤投与群とプラセボ群との間の変化量の群間比較 (p<0.05)

安全性評価対象例61例中36例 (59.0%) に臨床検査値の異常変動を含む副作用が認められた。主な副作用は関節痛 (12件:19.7%)、浮腫 (7件:11.5%) であった。[8.5参照]

注6) 0.5国際単位/kg投与群を含む。本剤の承認された用法及び用量は「6. 用法及び用量」の項参照

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

成長ホルモンは、標的組織への直接作用並びに肝臓等におけるIGF-Iの合成及び分泌を促進させ、IGFを介した標的組織への間接作用により成長促進作用を示す。

18.2 身体成長促進作用

下垂体抽出ラットを用いて、体重増加、脛骨長の伸びを検討した各試験において、これらの作用はいずれも下垂体抽出ヒト成長ホルモン製剤とほぼ同等である。

18.3 IGF-I増加作用

下垂体抽出ラット及び健康成人において血清中IGF-I濃度を上昇させることが認められている。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称:ソマトロピン (遺伝子組換え) [Somatotropin(Genetical Recombination)] [JAN]

化学名:ヒト成長ホルモン (遺伝子組換え) Growth hormone human(Genetical Recombination)

分子式:C₉₉₀H₁₅₂₈N₂₆₂O₃₀₀S₇

分子量:22124.76

性状:本品は白色の粉末で、においはない。

化学構造式:191個のアミノ酸からなるペプチド

22. 包装

〈ヒューマトロープ注射用6mg〉

1筒 (注射筒入り溶解液3.1mL添付)

〈ヒューマトロープ注射用12mg〉

1筒 (注射筒入り溶解液3.1mL添付)

23. 主要文献

- Gustafsson, J. et al.: Acta Paediatr. Scand. [Suppl.]. 1989; 362: 50-55
- Randall, R. V.: Chapter 26 Acromegaly and Gigantism: ENDOCRINOLOGY. W. B. SAUNDERS COMPANY. 1989; Vol.1: 330-350
- 岡田義昭 他: 基礎と臨床. 1995; 29(1): 221-237
- 小川正道 他: 基礎と臨床. 1990; 24(13): 7111-7121
- 清野佳紀 他: 小児科臨床. 1999; 52(6): 1099-1111

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本イーライリリー株式会社 医薬情報問合せ窓口
〒651-0086 神戸市中央区磯上通5丁目1番28号
TEL:0120-360-605 (医療関係者向け)
www.lillymedical.jp

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

日本イーライリリー株式会社
神戸市中央区磯上通5丁目1番28号