1. JAN

ソムアトロゴン（遺伝子組換え）は令和 2 年 3 月 2 日付け薬生薬審発 0302 第 1 号により以下のように通知された。

一般的名称：

日本名：ソムアトロゴン（遺伝子組換え）

英　名：Somatrogon (Genetical Recombination)

化学名または本質：

ソムアトロゴンは，遺伝子組換え融合糖タンパク質であり，1～28，220～247 及び 248～275 番目は，それぞれヒト絨毛性性腺刺激ホルモンβサブユニットの C 末端ペプチド，29～219 番目はヒト成長ホルモンからなる。ソムアトロゴンは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ソムアトロゴンは，275 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約 40,000）である。

2. INN

somatrogon は r-INN として WHO Drug Information, Vol. 31, No. 1, 2017 (List 77), P.130 に収載されている。

r-INN：somatrogon

fusion protein of human choriogonadotropin subunit β (CG-β)-(118-145)-peptide (1-28) with human somatotropin (growth hormone, GH) (29-219) and two tandem copies of human choriogonadotropin subunit β (CG-β)-(118-145)-peptide (220-247, 248-275), *O*-glycosylated on 12-18 serines, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells

●JAN のソース文書

薬生薬審発 0302 第 1 号
令 和 2 年 3 月 2 日

各都道府県衛生主管部（局）長　殿

厚生労働省医薬・生活衛生局医薬品審査管理課長
（　　公　　印　　省　　略　　）

医薬品の一般的名称について

標記については、「医薬品の一般的名称の取扱いについて（平成 18 年３月 31 日薬食発第 0331001 号厚生労働省医薬食品局長通知）」等により取り扱っているところです。今般、我が国における医薬品の一般的名称（以下「JAN」という。）について、新たに別添のとおり定めたので、御了知の上、貴管下関係業者に周知方よろしく御配慮願います。

登録番号　301-2-B11

JAN（日本名）：ソムアトロゴン（遺伝子組換え）

JAN（英　名）：Somatrogon (Genetical Recombination)

アミノ酸配列及びジスルフィド結合

SSSSKAPPPS LPSPSRLPGP SDTPILPQFP TIPLSRLFDN AMLRAHRLHQ

LAFDTYQEFE EAYIPKEQKY SFLQNPQTSL CFSESIPTPS NREETQQKSN

LELLRISLLL IQSWLEPVQF LRSVFANSLV YGASDSNVYD LLKDLEEGIQ

TLMGRLEDGS PRTGQIFKQT YSKFDTNSHN DDALLKNYGL LYCFRKDMDK

VETFLRIVQC RSVEGSCGFS SSSKAPPPSL PSPSRLPGPS DTPILPQSSS

SKAPPPSLPS PSRLPGPSDT PILPQ

S1，S2，S3，S4，S10，S13，S15，S21，S220，S221，S222，S223，S229，S232，S234，S240，S248，S249，S250，S251，S257，S260，S262，S268：部分的糖鎖結合

主な糖鎖の推定構造

NeuAc (α2-3) Gal (β1-3) GalNAc

$C_{1359}H_{2125}N_{361}O_{420}S_7$（タンパク質部分）

ソムアトロゴンは，遺伝子組換え融合糖タンパク質であり，1～28，220～247 及び 248～275 番目は，それぞれヒト絨毛性性腺刺激ホルモンβサブユニットの C 末端ペプチド，29～219 番目はヒト成長ホルモンからなる．ソムアトロゴンは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される．ソムアトロゴンは，275 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約 40,000）である．

Somatrogon is a recombinant fusion glycoprotein composed of C-terminal peptides of β subunit of human chorionic gonadotropin at positions 1-28, 220-247 and 248-275, and human growth hormone at positions 29-219. Somatrogon is produced in Chinese hamster ovary cells. Somatrogon is a glycoprotein (molecular weight: ca. 40,000) consisting of 275 amino acid residues.

●INN のソース文書

Recommended INN: List 77 WHO Drug Information, Vol. 31, No. 1, 2017

somatrogonum #	
somatrogon	fusion protein of human choriogonadotropin subunit β (CG-β)-(118-145)-peptide (1-28) with human somatotropin (growth hormone, GH) (29-219) and two tandem copies of human choriogonadotropin subunit β (CG-β)-(118-145)-peptide (220-247, 248-275), *O*-glycosylated on 12-18 serines, produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells
somatrogon	sous-unité bêta de la choriogonadotrophine humaine (CG-β)-(118-145)-peptide (1-28) protéine de fusion avec la somatropine humaine (hormone de croissance, GH) (29-219) protéine de fusion avec deux copies de la sous-unité bêta de la choriogonadotrophine humaine (CG-β)-(118-145)-peptide (1-28), 12-18 sérines sont *O*-glycosylées, produite par des cellules ovariennes de hamster chinois (CHO)
somatrogón	subunidad beta de la coriogonadotropina humana (CG-β)-(118-145)-péptido (1-28) proteína de fusión con la somatropina humana (hormona de crecimiento, GH) (29-219) proteína de fusión con ambas copias de la subunidad beta de la coriogonadotropina humana (CG-β)-(118-145)-péptido (1-28), 12-18 serinas *O*-glicosiladas, producidas por las células de ovario de hamster chino (CHO)

Sequence / Séquence / Secuencia

```
SSSSKAPPPS LPSPSRLPGP SDTPILPQFP TIPLSRLFDN AMLRAHRLHQ 50
LAFDTYQEFE EAYIPKEQKY SFLQNPQTSL CFSESIPTPS NREETQQKSN 100
LELLRISLLL IQSWLEPVQF LRSVFANSLV YGASDSNVYD LLKDLEEGIQ 150
TLMGRLEDGS PRTGQIFKQT YSKFDTNSEN DDALLKNYGL LYCFRKDMDK 200
VETFLRIVQC RSVEGSCGFS SSSKAPPPSL PSPSRLPGPS DTPILPQSSS 250
SKAPPPSLPS PSRLPGPSDT PILPQ                           275
```

Disulfide bridges location / Position des ponts disulfures / Posiciones de los puentes disulfuro
81-193 210-217

Potential glycosylation sites / Sites potentiels de glycosylation / Sitios potenciales de glicosilación

Ser-1*	Ser-2*	Ser-3*	Ser-4*	**Ser-10**	**Ser-13**	**Ser-15**	**Ser-21**
Ser-220*	Ser-221*	Ser-222*	Ser-223*	**Ser-229**	**Ser-232**	**Ser-234**	**Ser-240**
Ser-248*	Ser-249*	Ser-250*	Ser-251*	**Ser-257**	**Ser-260**	**Ser-262**	**Ser-268**

* when two serines are linked together, only one can be glycosylated.
quand deux sérines sont liées l'une à l'autre, une seule peut être glycosylée.
cuando dos serinas están ligadas una al otra, una sola puede ser glicosilada.

<table>
<tr><td>化学名・別名</td><td>一般名： ソムアトロゴン（遺伝子組換え）
Somatrogon (Genetical Recombination)
本質： ソムアトロゴンは，遺伝子組換え融合糖タンパク質であり，1～28，220～247 及び 248～275 番目は，それぞれヒト絨毛性性腺刺激ホルモンβサブユニットの C 末端ペプチド，29～219 番目はヒト成長ホルモンからなる。ソムアトロゴンは，チャイニーズハムスター卵巣細胞により産生される。ソムアトロゴンは，275 個のアミノ酸残基からなる糖タンパク質（分子量：約 40,000）である。</td></tr>
<tr><td>構造式</td><td>アミノ酸配列及びジスルフィド結合
SSSSKAPPPS LPSPSRLPGP SDTPILPQFP TIPLSRLFDN AMLRAHRLHQ
LAFDTYQEFE EAYIPKEQKY SFLQNPQTSL CFSESIPTPS NREETQQKSN
LELLRISLLL IQSWLEPVQF LRSVFANSLV YGASDSNVYD LLKDLEEGIQ
TLMGRLEDGS PRTGQIFKQT YSKFDTNSHN DDALLKNYGL LYCFRKDMDK
VETFLRIVQC RSVEGSCGFS SSSKAPPPSL PSPSRLPGPS DTPILPQSSS
SKAPPPSLPS PSRLPGPSDT PILPQ

S1，S2，S3，S4，S10，S13，S15，S21，S220，S221，S222，S223，S229，S232，S234，S240，S248，S249，S250，S251，S257，S260，S262，S268：部分的糖鎖結合

主な糖鎖の推定構造
NeuAc (α2-3) Gal (β1-3) GalNAc</td></tr>
<tr><td>効能・効果</td><td>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</td></tr>
<tr><td>用法・用量</td><td>通常，ソムアトロゴン（遺伝子組換え）として 0.66 mg/kg を 1 週間に 1 回皮下投与する。</td></tr>
<tr><td>劇薬等の指定</td><td></td></tr>
<tr><td>市販名及び有効成分・分量</td><td>原体：ソムアトロゴン（遺伝子組換え）
製剤：
販売名：エヌジェンラ皮下注 24 mg ペン，60 mg ペン
有効成分：ソムアトロゴン（遺伝子組換え）24 mg，60 mg</td></tr>
<tr><td>毒性</td><td>単回投与毒性
<table>
<tr><th>概略の致死量</th><th>皮下</th></tr>
<tr><td>ラット（♂，♀）</td><td>>180 mg/kg</td></tr>
<tr><td>サル（♂，♀）</td><td>>90 mg/kg</td></tr>
</table>
反復投与毒性
<table>
<tr><th>動物種</th><th>投与期間</th><th>投与経路</th><th>投与量 (mg/kg)</th><th>無毒性量 (mg/kg)</th><th>主な所見</th></tr>
</table></td></tr>
</table>

	ラット（♂, ♀）	4 週間	皮下	♂ 0, 3.6, 36, 180 mg/kg (週 2 回)	180	3.6 mg/kg 以上：IGF-1 濃度の上昇，注射部位反応（単核球細胞浸潤） 36 mg/kg 以上：体重増加，摂餌量増加，赤血球数減少，血小板数増加，乳腺の雌性化，肝臓（門脈周囲空胞化） 180 mg/kg：ヘモグロビンおよびヘマトクリット減少，トリグリセリド上昇，脾臓（髄外造血）
				♀ 0, 3.6, 36, 180 mg/kg (週 2 回)	180	3.6 mg/kg 以上：IGF-1 濃度の上昇 36 mg/kg 以上：体重増加，摂餌量増加，赤血球数減少，血小板数増加，乳腺小葉過形成，肝臓（門脈周囲空胞化），注射部位反応（単核球細胞浸潤），脾臓（髄外造血） 180 mg/kg：ヘモグロビンおよびヘマトクリット減少，トリグリセリド上昇，腎臓（尿細管石灰化）
	サル（♂, ♀）	4 週間	皮下	♂, ♀ 0, 1.8, 18, 90 (6 日間に 1 回)	90	1.8 mg/kg 以上：IGF-1 濃度の上昇，注射部位反応（炎症） 18 mg/kg 以上：注射部位反応（線維増殖，変性/壊死）
		26 週間	皮下	♂, ♀ 0, 1.5, 15, 30 (5 日間に 1 回)	30	1.5 mg/kg 以上：IGF-1 濃度上昇，注射部位反応（混合細胞浸潤）

副作用

海外第 3 相試験（CP-4-006 試験），国内第 3 相試験（CP-4-009 試験：12 ヵ月間の主要評価期間および 12 ヵ月間の非盲検延長試験期間中）

	1%以上	1%未満	頻度不明
胃腸障害		嘔吐	
一般・全身障害および投与部位の状態	注射部位疼痛(72 例，47.7%)，注射部位紅斑(11 例，7.3%)，注射部位そう痒感(7 例，4.6%)，注射部位腫脹(6 例，4.0%)，注射部位硬結(4 例，2.6%)，注射部位出血(2 例，1.3%)，注射部位内出血(2 例，	注射部位炎症，注射部位肥厚	注射部位変形，注射部位蕁麻疹

	1.3%)，注射部位熱感(2 例，1.3%)		
眼障害		眼瞼浮腫	
筋骨格系および結合組織障害	四肢痛(3 例，2.0%)	滑膜炎，成長痛	
血液およびリンパ系障害	貧血(4 例，2.6%)	好酸球増加症	
呼吸器，胸郭および縦隔障害		扁桃肥大	
神経系障害	頭痛(4 例，2.6%)	感覚鈍麻，失神，浮動性めまい	
腎および尿路障害		多尿	
精神障害		易刺激性，初期不眠症	
代謝および栄養障害	低インスリン血症(4 例，2.6%)，食欲亢進(2 例，1.3%)	高トリグリセリド血症，低コレステロール血症，低血糖，肥満	
内分泌障害		甲状腺機能低下症	
皮膚および皮下組織障害	特発性蕁麻疹(2 例，1.3%)		
良性，悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）		メラノサイト性母斑	
臨床検査	遊離脂肪酸増加(4 例，2.6%)，血中クレアチンホスホキナーゼ増加(2 例，1.3%)	低比重リポ蛋白減少	
会社	ファイザー株式会社		

別紙様式 1

生物由来製品又は特定生物由来製品の指定資料のまとめ

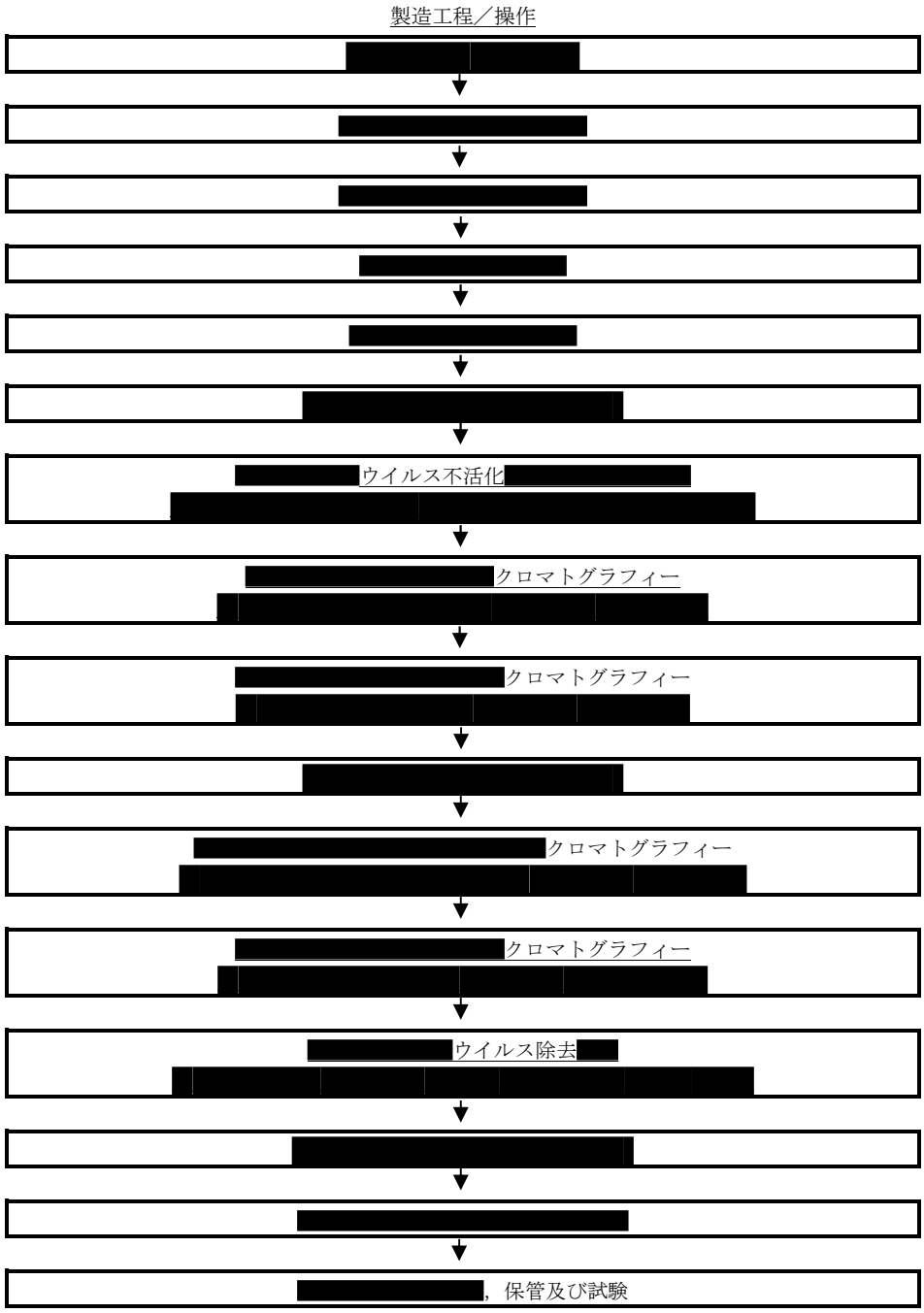
一般名：	ソムアトロゴン（遺伝子組換え）
販売名：	エヌジェンラ®皮下注 24 mg ペン エヌジェンラ®皮下注 60 mg ペン
申請者：	ファイザー株式会社
効能・効果：	骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症
用法・用量：	通常，ソムアトロゴン（遺伝子組換え）として 0.66 mg/kg を 1 週間に 1 回皮下投与する。
生物由来原料等の使用の有無	☒使用→使用している場合は以下の欄を記入 ☐不使用
使用した生物由来原料等	☐ヒト由来細胞・組織，　☐ヒト由来成分（血液，尿，その他） ☒動物由来細胞・組織，　☐動物由来成分（血液，その他） 原材料名；
生物由来原料等の使用目的	☒宿主細胞，　☐培地添加物，　☐その他の製造原材料， ☐製剤添加物，　☐その他（　　）
原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容：	別紙様式 2 参照
生物由来原料等に対する不活化処理等の内容：	該当なし
ウイルスクリアランス試験結果の概要：	別紙様式 2 参照
製造工程の概要（フローチャート）： （不活化処理には下線を付し，処理条件を具体的に記載）	別紙様式 2 参照

別紙様式 2

使用した生物由来原料等の名称[注 1)，注 2)]	チャイニーズハムスター卵巣細胞
使用した生物由来原料等の分類	□ヒト血液由来成分，□ヒト細胞組織，□ヒト尿由来成分， □ヒト由来成分（血液，細胞組織又は尿を除くもの）， □反芻動物由来成分，　☒動物細胞組織， □動物由来成分，　□その他（　　）
生物由来原料等の使用目的	□有効成分，　☒宿主細胞，　□培地添加物， □その他の製造原料等（　），　□製剤添加物， □その他（　　）
生物由来原料等の由来となるヒト・動物のスクリーニング・管理の内容[注 3)]	当該原料を宿主細胞とするセル･バンクにおいて，純度試験（微生物混入試験，外来性ウイルス試験，レトロウイルス試験）を実施し，問題のないことを確認している。
生物由来原料等のウイルス等の不活化及び除去処理等の内容[注 4)]	該当なし
製造工程の概要（フローチャート）[注 5）注 6)] （不活化及び除去処理には下線を付し，条件を具体的に記載）	別紙 1 参照
ウイルスクリアランス試験結果の概要[注 7)]	別紙 2 に示す PF-06438179 の製造工程におけるウイルスクリアランス試験結果より，異種指向性マウス白血病ウイルス（X-MuLV）について 20.4 $\log_{10}$ を超えるクリアランスが得られた。本結果より，レトロウイルス様粒子が存在する可能性は，2.86×10^{12} 投与当たり 1 個と推定される。

注 1）複数の生物由来原料等を使用している場合，別紙様式 2 は当該原料等ごとに作成する。
注 2）動物種及び使用部位も記載する。
注 3）合致する告示・通知等がある場合は引用する。
注 4）生物由来原料等の製造工程におけるすべての不活化処理等の内容を記載する。なお，別紙として記載してもよい。
注 5）滅菌工程については，方法・条件も含めて記載する。なお，別紙として記載してもよい。また，複数の生物由来原料等を使用している場合には本欄は共通となるので，「○○（共通となる原材料名）と同じ」と記載してもよい。
注 6）生物由来原料等の製造工程については，記載する必要はない。
注 7）ウイルスクリアランス試験を行っている場合には全て記載する。生物由来原料等の製造工程での結果と製品の製造工程での結果に分けられるものは分けて記載する。なお，別紙として記載してもよい。

別紙1　製造工程の概要（フローチャート）



下線部はウイルス不活化工程及びウイルス除去工程を示す。

別紙 2　　ウイルスクリアランス試験結果

工程	ウイルスクリアランス能（Log_{10} Reduction Value, LRV）[a]					
	異種指向性マウス白血病ウイルス (n = 2)		マウス微小ウイルス (n = 2)		レオウイルス 3 型(n = 2)	
ウイルス不活化（界面活性剤処理）	> 6.49	> 6.40	NT	NT	NT	NT
陰イオン交換クロマトグラフィー	> 2.97	> 2.67	1.75	1.53	1.93	1.86
陽イオン交換クロマトグラフィー	4.98	4.60	>2.80	>2.70	>3.63	> 3.61
ウイルス除去ろ過	> 4.46	> 4.79	> 6.73 [c]	> 6.74	> 6.10	> 6.12
総ウイルスクリアランス能 [b]	> 18.13 [c]		> 10.96		> 11.57	

a.　>は試料中のウイルス力価が検出限界未満であることを示している。
b.　各工程での 2 回の試験のうち，小さい方の LRV を合計した。
c.　ウイルス除去ろ過工程は，サイズが小さいウイルスが残存されやすく，MMV は X-MuLV よりもサイズが小さいため，ウイルス除去ろ過工程のワーストケースとなることから，ウイルス除去ろ過工程の MMV の結果は X-MuLV の代わりとすることが可能である。ウイルス除去ろ過工程の MMV の結果を用いて算出した X-MuLV の総 LRV は 20.4 超であった。
NT = 試験せず

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
第 3 部　品質に関する文書									
3.2.S　原薬									
3.2.S	第1巻	原薬	—	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer Andover, 米国 Pfizer Grange Castle, アイルランド	外国	社内資料	評価	無
3.2.P　製剤									
3.2.P	第2巻	製剤	—	20[redacted]年[redacted]月～継続中	Pfizer Puurs, ベルギー	外国	社内資料	評価	無
3.2.A　その他									
3.2.A	第3巻	その他	—	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Andover, 米国 Pfizer Grange Castle, アイルランド Pfizer Puurs, ベルギー	外国	社内資料	評価	無
3.2.R 各極の要求資料									
3.2.R	第4巻	各極の要求事項	—	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	Pfizer Puurs, ベルギー	外国	社内資料	評価	無
3.3 参考文献									
—	—	該当資料なし							
第4 部　非臨床試験報告書									
4.2.1　薬理試験									
4.2.1.1　効力を裏付ける試験									
4.2.1.1.1	CD-04-0029	Comparative Binding/ Activation Kinetics of MOD-4023 and Human Growth Hormone for Rat and Human Growth Hormone Receptors	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]イスラエル [redacted], イスラエル	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.1.2	CD-04-0058	Comparative Binding/Activation Kinetics of MOD-4023 and Human Growth Hormone for Macaca and Human Growth Hormone Receptors	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]イスラエル [redacted]イスラエル	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.1.3	CD-04-0121	Evaluation on MOD-4023 Potency-STAT5b Phosphorylation Response	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.1.4	CD-04-0034	MOD-4023 Weight Gain Potency Study in Hypophysectomized Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], イスラエル	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.1.5	CD-04-0035	MOD-4023 Weight Gain Potency Study in Hypophysectomized Rats	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], イスラエル	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.2　副次的薬理試験									
4.2.1.2.1	CD-04-0127	*In Vitro* Evaluation of MOD-4023 Off Target Receptor Binding	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.1.3　安全性薬理試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.1.4　薬力学的薬物相互作用試験									
—	—	該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.2 薬物動態試験									
4.2.2.1 分析法									
4.2.2.1.1	AR2545	QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN RAT SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.2	AR2545 Addendum 1	LONG TERM STABILITY STUDIES FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN RAT SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.3	AR3895	QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN FETAL RAT SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.4	AR3895 Addendum 1	LONG TERM STABILITY STUDIES FOR THE QUANTITAITVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN FETAL RAT SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.5	AR3896	QUANTITATIVE DTERMINATION OF MOD-4023 IN PREGNANT RAT SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.6	AR3896 Addendum 1	LONG TERM STABILITY STUDIES FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN PREGNANT RAT SERUM USING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.7	AR2664	QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN RHESUS MONKEY SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.8	AR2664 Addendum 1	LONG TERM STABILITY STUDIES FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF MOD-4023 IN RHESUS MONKEY SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.9	AR3694	QUANTITATIVE DETERMINATION HUMAN GROWTH HORMONE (HGH) IN RHESUS MONKEY SERUM USING AN ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.10	AR2546	QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO MOD-4023 IN RAT SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.11	AR2704	QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO MOD-4023 IN RHESUS MONKEY SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.2.1.12	AR2704 Addendum 1	FREEZE-THAW STABILITY STUDIES (FTS) FOR THE QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO MOD-4023 IN RHESUS MONKEY SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.13	AR2769	QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO CTP IN RAT SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.14	AR2771	QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO CTP IN RHESUS MONKEY SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.15	AR2911	QUALITATIVE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTIBODIES TO MOD4023 IN SPRAGUE-DAWLEY RAT SERUM USING A CELL-BASED ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.16	AR2912	QUALITATIVE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTIBODIES TO MOD4023 IN RHESUS MONKEY SERUM USING A CELL-BASED ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.17	AR2913	QUALITATIVE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTIBODIES TO HUMAN GROWTH HORMONE (hGH) IN SPRAGUE-DAWLEY RAT SERUM USING A CELL-BASED ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.18	AR2914	QUALITATIVE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTIBODIES TO HUMAN GROWTH HORMONE (hGH) IN RHESUS MONKEY SERUM USING A CELL-BASED ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.19	AR2914 Addendum 1	QUANTITATIVE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTIBODIES TO HUMAN GROWTH HORMONE (hGH) IN RHESUS MONKEY SERUM USING A CELL-BASED ASSAY	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.1.20	AR3695	QUALITATIVE DETERMINATION OF ANTIBODIES TO HUMAN GROWTH HORMONE (HIGH, SOMATROPIN) IN RHESUS MONKEY SERUM USING A BRIDGING ENZYME LINKED IMMUNOSORBENT ASSAY (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.2 吸収									
—	—	該当資料なし							
4.2.2.3 分布									
—	—	該当資料なし							
4.2.2.4 代謝									
—	—	該当資料なし							
4.2.2.5 排泄									
—	—	該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.2.6 薬物動態学的薬物相互作用（非臨床）									
4.2.2.6.1	8307138	Evaluation of CYP Induction Following Exposure of MOD-4023 and Genotropin to Primary Cultures of Human Hepatocytes	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.2.7 その他の薬物動態試験									
4.2.2.7.1	PF-06836922_[redacted]_115204	COMPARATIVE PK-PD STUDY OF THREE MOD-4023 BATCHES: EXCELLEREX VS RENTSCHLER IN SD RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3 毒性試験									
4.2.3.1 単回投与毒性試験									
4.2.3.1.1	1592-001	A PILOT SUBCUTANEOUS SINGLE DOSE PHARMACOKINETICS AND TOXICOKINETICS STUDY OF MOD-4023 IN SPRAGUE DAWLEY RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted].), 米国	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.1.2	1592-002	A PILOT SUBCUTANEOUS SINGLE DOSE ACUTE TOXICITY STUDY, INCLUDING PHARMACOKINETICS AND TOXICOKINETICS OF MOD-4023 IN RHESUS MONKEYS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.2 反復投与毒性試験									
4.2.3.2.1	1592-003	A 4-Week Subcutaneous Toxicity Study of MOD-4023 in Sprague Dawley Rats with a 2-Week Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.2.2	1592-003 Addendum	A 4-Week Subcutaneous Toxicity Study of MOD-4023 in Sprague-Dawley Rats with a 2-Week Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted]), 米国	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.2.3	1592-004	A 4-Week Subcutaneous Toxicity Study of MOD-4023 in Rhesus Monkeys with a 2-Week Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.2.4	1592-006	A 26-Week Subcutaneous Toxicity Study of MOD-4023 in Rhesus Monkeys With a 4-Week Recovery	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.3 遺伝毒性試験									
4.2.3.3.1 *In Vitro* 試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.3.2 *In Vivo* 試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.4 がん原性試験									
4.2.3.4.1 長期がん原性試験									
—	—	該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.3.4.2 短期又は中期がん原性試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.4.3 その他の試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.5 生殖発生毒性試験									
4.2.3.5.1 受胎能及び着床までの初期胚発生に関する試験									
4.2.3.5.1.1	1592-009	A SUBCUTANEOUS STUDY OF FERTILITY AND EARLY EMBRYONIC DEVELOPMENT TO IMPLANTATION OF MOD-4023 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.5.2 胚・胎児発生に関する試験									
4.2.3.5.2.1	1592-007	A RANGE-FINDING SUBCUTANEOUS DEVELOPMENTAL TOXICITY STUDY OF MOD-4023 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.5.2.2	1592-008	A Subcutaneous Developmental Toxicity Study of MOD-4023 in Rats with a Toxicokinetic Evaluation	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月, 20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.5.3 出生前及び出生後の発生並びに母体の機能に関する試験									
4.2.3.5.3.1	1592-010	PRE- AND POSTNATAL DEVELOPMENT STUDY, INCLUDING MATERNAL FUNCTION, OF MOD-4023 IN RATS	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	評価	無
4.2.3.5.4 新生児を用いた試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.6 局所刺激性試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.7 その他の毒性試験									
4.2.3.7.1 抗原性試験									
4.2.3.7.1.1	M-04-001	Investigation Report – Detection of Antibodies in Control Group in Study TP-4-003 ([redacted] Study 1592-003)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月～20[redacted]年[redacted]月	[redacted], イスラエル	外国	社内資料	参考	無
4.2.3.7.2 免疫毒性試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.7.3 毒性発現の機序に関する試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.7.4 依存性試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.7.5 代謝物の毒性試験									
—	—	該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
4.2.3.7.6 不純物の毒性試験									
—	—	該当資料なし							
4.2.3.7.7 その他の試験									
—	—	該当資料なし							
4.3 参考文献									
4.3.1	—	CARCINOGENICITY ASSESSMENT	ファイザー社	-	米国	外国	社内資料	参考	無
第 5 部 臨床試験報告書									
5.2 全臨床試験一覧表									
5.2	—	全臨床試験一覧表							
5.3.1 生物薬剤学試験報告書									
5.3.1.1 バイオアベイラビリティ(BA)試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.1.2 比較BA試験及び生物学的同等性（BE）試験報告書									
5.3.1.2.1	CP-4-011	A Phase 1, Single-Center, Randomized, Cross-Over, Clinical Study Investigating the Comparability of Somatrogon in Two Different Drug Product Presentations	OPKO社（OPKO Biologics, Ltd.）	2019年1月18日～2019年4月19日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.1.3 In Vitro－In Vivo関連を検討した試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.1.4 生物学的及び理化学的分析法検討報告書									
5.3.1.4.1	AR2665	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR2665	Long Term Stability Studies for the Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA); AR2665, Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR2665	Incurred Sample Reanalysis for the Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA); AR2665, Addendum 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.2	AR3835	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Human Pediatric (Ages 3-13) Growth Hormone Deficient Serum Matrix Evaluation for the Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Long Term Stability Studies for the Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted] 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR3835	Long Term Stability Studies for the Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 3	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 4; Partial validation to modify the standard curve and quality control concentrations. Additionally, selectivity in normal human, pediatric growth hormone deficient, lipemic and hemolyzed human serum was evaluated	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 5; Additional set of 20 pediatric (ages 3-13) growth hormone deficient human serum individuals evaluated for selectivity	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 6; Partial validation to modify standard curve and QC concentrations (Precision and Accuracy, Selectivity, Ruggedness and Robustness and Range of Quantitation)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3835	Quantitative Determination of MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescent (ECL) Assay, Addendum 7; Partial validation to qualify a new biotinylated anti-hGH coating antibody for bioanalytical procedure	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.3	OX-19/512-016	Pre-Study Validation of a Test Method for the Measurement of MOD-4023 In Human Serum Using an Electrochemiluminescence Method	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	参考	無
	OX-19/512-015	Establishment of an Analytical Method for the Measurement of MOD4023 In Human Serum Using an Electrochemiluminescence Method	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.4	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 3	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 1, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 2, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 3, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 4	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Amendment 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR3165	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 5	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.5	AR5374	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5374	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.6	AR4263	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4263	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Addendum 1; Updated screening cut point factor from cut point constant	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR4263	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay; Evaluation of drug tolerance and selectivity with pediatric GHD individuals, as well as hemolyzed and lipemic samples	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5303	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay; AR5303 is just rereporting of AR4263 original and addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5303	Qualitative Determination of Antibodies to MOD-4023 in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay Amendment 1; Updated specificity cut points to 1% false positive rate	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.7	OX-18/512-011	Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to MOD-4023 in GHD Paediatric Serum Using Electrochemiluminescence	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	参考	無
	OX-18/512-011	Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to MOD-4023 in GHD Paediatric Serum Using Electrochemiluminescence, Amendment 01	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.8	AR4575	Qualitative Determination of Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4575	Qualitative Determination of Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4575	Qualitative Determination of Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Pediatric Human Growth Hormone Deficient Human Serum Using an Electrochemiluminescence (ECL) Assay, Amendment 2; Updated hGH specificity cut point to 1% false positive rate	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.9	OX-18/512-012	Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to hGH in GHD Paediatric Serum Using Electrochemiluminescence	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 英国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.10	AR2862	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR2862	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR2862	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay Amendment 2 Note: for clarification purposes all corrections and modifications presented in the Amendment 1 Validation Report No. AR2862 will be captured in an updated version, Validation Report No.AR5265. The original and amended validation reports (#s AR2862 and AR2862 Amendment 1, respectively) will be referenced in report # AR5265 for tracking	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.11	AR4268	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4268	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4268	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.12	AR5265	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5265	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5265	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5265	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 3	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR5265	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 4; In Study Cut Point Evaluation for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to MOD-4023 in Adult Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.13	C0317007	THE VALIDATION OF A CELL-BASED METHOD FOR THE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTI-SOMATROGON ANTIBODIES IN HUMAN SERUM	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.14	AR2919	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Utilizing a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR2919	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1; Added estimated sensitivity and updated usable cell passage to 2-24	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR2919	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 2 Note: for clarification purposes all corrections and modifications presented in the Amendment 1 Validation Report No. AR2919 will be captured in an updated version, Validation Report No.AR5266. The original and amended validation reports (#s AR2919 and AR2919 Amendment 1, respectively) will be referenced in report # AR5266 for tracking	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.15	AR4266	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4266	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4266	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay Amendment 1, Addendum 1; Additional Drug Tolerance	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR4266	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1, Addendum 2; In-Study Cut Point for the study CP-4-004	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR4266	Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum Using a Cell-Based Assay, Amendment 1, Addendum 3: Partial validation report of Cell Based Assay for the Detection of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (HGH) in Growth Hormone Deficient Child Serum	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.16	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 1; Method Requalification Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 1, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 1, Amendment 2	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 2; Drug Tolerance Investigation for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
	AR5266	Method Validation Report for the Qualitative Determination of Neutralizing Antibodies to Human Growth Hormone (hGH) in Human Serum Using a Cell-Based Assay, Addendum 3; In-Study Cut Point Evaluation for the Study CP-4-005 Adult GHD	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.17	C0317008	THE VALIDATION OF A CELL-BASED METHOD FOR THE DETERMINATION OF NEUTRALIZING ANTI-HGH ANTIBODIES IN HUMAN SERUM	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.18	CD-04-0129	Detection of MOD-4023 in Pregnancy Tests (Blood and Urine)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], イスラエル	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.19	C0319002	THE VALIDATION OF AN ECL METHOD FOR THE DETERMINATION OF SOMATROGON IN HUMAN SERUM	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.20	SC-20/512-024	GCL-665 Partial Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to MOD-4023 in GHD Pediatric Serum Using Electrochemiluminescence	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
	SC-20/512-024	GCL-665 Partial Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to MOD-4023 in GHD Pediatric Serum Using Electrochemiluminescence, Amendment 1	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.21	SC-20/512-025	GCL-666: Partial Validation of an Analytical Method to Screen and Confirm Antibodies to hGH in GHD Pediatric Serum Using Electrochemiluminescence	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], 米国	外国	社内資料	参考	無
5.3.1.4.22	IDS-iSYS IS-3700	Validation report: Human Growth Hormone (hGH) IDS-iSYS IS-3700	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月	[redacted], ドイツ	外国	社内資料	参考	無
5.3.2 ヒト生体試料を用いた薬物動態関連の試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.2.1 血漿蛋白結合試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.2.2 肝代謝及び薬物相互作用試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.2.3 他のヒト生体試料を用いた試験報告書									
—	—	該当資料なし							

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.3.3 臨床薬物動態（PK）試験報告書									
5.3.3.1 健康被験者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
5.3.3.1.1	CP-4-001	A Phase 1, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Single-Dose, Dose-Escalation Study to Evaluate the Safety and Pharmacokinetics of a Long Acting hGH Product (MOD-4023), in Healthy Volunteers	OPKO社（OPKO Biologics, Ltd.）	2009年10月4日～2010年1月6日	イスラエル	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.1.2	CP-4-007	A Randomized, Double-blind, Vehicle-controlled, Parallel Group, Single Dose Trial to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Three Doses of Long Acting hGH Product (MOD-4023) in Healthy Caucasian and Japanese Volunteers	OPKO社（OPKO Biologics, Ltd.）	2015年1月9日～2015年3月25日	米国	外国	社内資料	評価	有
5.3.3.2 患者におけるPK及び初期忍容性試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.3.3 内因性要因を検討したPK試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.3.4 外因性要因を検討したPK試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.3.5 ポピュレーションPK試験報告書									
5.3.3.5.1	PMAR-1103	A Phase 2, Dose and Frequency Finding Study of MOD-4023 in Growth Hormone Deficient Adults (GHDA)	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.5.2	PMAR-1104	Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling of MOD-4023 and Pharmacokinetic Modeling of r-hGH in Two Clinical Trials in Adults and One in Pediatric Subjects	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
	PMAR-1104 supplement	Estimation of Mean and Peak Values of MOD-4023 and IGF-1 as a Function of Samples Obtained at Different Post-Dose Intervals	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.5.3	PMAR-853	Population Pharmacokinetics of Somatrogon (MOD-4023)	Pfizer Inc.	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	英国	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.5.4	PMAR-1002	Population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of somatrogon (MOD-4023)	Pfizer Inc.	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.5.5	PMAR-1121	Phase 3,open-label, randomized, multicenter, 12 months, efficacy and safety study of weekly MOD-4023 compared to daily GENOTROPIN® therapy in pre-pubertal children with growth hormone deficiency: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analyses	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
	PMAR-1121 supplement	Phase 3,open-label, randomized, multicenter, 12 months, efficacy and safety study of weekly MOD-4023 compared to daily GENOTROPIN® therapy in pre-pubertal children with growth hormone deficiency IGF-1 SDS Analysis	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.3.3.5.6	PMAR-1093	Population Pharmacokinetics of Somatrogon (MOD-4023) in Pediatric Patients with Growth Hormone Deficiency in a Phase 3 Study CP-4-006	Pfizer Inc.	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.3.5.7	PMAR-1302	A Phase 3, open-label, randomized, multicenter, 12-month, efficacy and safety study of weekly MOD-4023 compared to daily GENOTROPIN® therapy in Japanese pre-pubertal children with growth hormone deficiency: Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Analyses	[redacted]	20[redacted]年[redacted]月[redacted]日	米国	外国	社内資料	参考	有
5.3.4 臨床薬力学（PD）試験報告書									
5.3.4.1 健康被験者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.4.2 患者におけるPD試験及びPK/PD試験報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.5 有効性及び安全性試験報告書									
5.3.5.1 申請する適応症に関する比較対照試験報告書									
5.3.5.1.1	CP-4-006 (C0311009)	A Phase 3, Open-Label, Randomized, Multicenter, 12 Months, Efficacy And Safety Study of Weekly Mod-4023 Compared to Daily Genotropin® Therapy in Pre-Pubertal Children With Growth Hormone Deficiency	—	2017年4月19日～2019年8月23日	—	外国	社内資料	評価	有
5.3.5.1.2	CP-4-009 (C0311010)	A Phase 3, Open-Label, Randomized, Multicenter, 12 Month, Efficacy and Safety Study of Weekly MOD-4023 Compared to Daily Genotropin® Therapy in Japanese Pre-Pubertal Children With Growth Hormone Deficiency	—	2017年12月7日～2020年3月6日	—	国内	社内資料	評価	有
5.3.5.1.3	CP-4-009 (C0311010)	A Phase 3, Open-Label, Randomized, Multicenter, 12 Month, Efficacy and Safety Study of Weekly MOD-4023 Compared to Daily Genotropin® Therapy in Japanese Pre-Pubertal Children With Growth Hormone Deficiency	—	2020年3月～継続中	—	国内	社内資料	評価	有
5.3.5.2 非対照試験報告書									
5.3.5.2.1	CP-4-004	Safety and dose finding study of different MOD-4023 dose levels compared to daily r-hGH therapy in pre-pubertal growth hormone deficient children	—	2012年6月18日～2015年7月	—	外国	社内資料	評価	有
5.3.5.2.2	CP-4-004	Safety and Dose Finding Study of Different MOD-4023 Dose Levels Compared to Daily r-hGH Therapy in Pre-pubertal Growth Hormone Deficient Children – Open Label Extension	—	2014年2月26日～2019年8月9日	—	外国	社内資料	評価	有
5.3.5.3 複数の試験成績を併せて解析した報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.5.4 その他の試験報告書									
5.3.5.4.1	CP-4-003	A Phase II, Dose and Frequency Finding Study of MOD-4023 in Growth Hormone Deficient Adults (GHDA)	—	2010年10月2日～2012年5月17日	—	外国	社内資料	参考	無

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.3.5.4.2	CP-4-005	A Phase 3, Multicenter Study Designed to Evaluate the Efficacy and Safety of a Long Acting hGH Product (MOD-4023) in Adult Subjects with Growth Hormone Deficiency	—	2013年8月22日～2016年8月25日	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.5.4.3	—	Integrated Summary of Immunogenicity	—	—	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.5.4.4	—	Somatrogon SCE Appendix Tables and Figures	—	—	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.5.4.5	—	Somatrogon SCS Appendix Tables and Figures	—	—	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.5.4.6	—	Somatrogon ISI Appendix Tables and Figures	—	—	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.5.4.7	C0311002	A Phase 3, Randomized, Multicenter, Open-Label, Crossover Study Assessing Subject Perception of Treatment Burden With Use of Weekly Growth Hormone (Somatrogon) Versus Daily Growth Hormone (Genotropin®) Injections in Children With Growth	—	2019年2月7日～2020年8月28日	—	外国	社内資料	参考	無
5.3.6 市販後の使用経験に関する報告書									
—	—	該当資料なし							
5.3.7 患者データ一覧表及び症例記録									
5.3.7.1	CP-4-007, CP-4-004, CP-4-006 (C0311009), CP-4-009 (C0311010)	有害事象一覧表	—	—	—	—	—	—	—
5.3.7.2	CP-4-004, CP-4-006 (C0311009), CP-4-009 (C0311010)	重篤な有害事象一覧表	—	—	—	—	—	—	—
5.3.7.3	CP-4-004, CP-4-006 (C0311009)	臨床検査値異常変動症例一覧表	—	—	—	—	—	—	—
5.4 参考文献									
5.4.1	—	**成長ホルモン分泌不全性低身長症**. In: **原 寿郎, 高橋 孝雄, 細井 創, 編. 標準小児科学. 第8版. 東京: 医学書院**: 2015: 228-30.	原 寿郎，武田 英二，高橋 孝雄，他.	—	—	—	—	—	—
5.4.2	—	**小児慢性特定疾病情報センター**. Available from: https://www.shouman.jp/disease/details/05_04_006/. Accessed: 11 Dec 2020	—	—	—	—	—	—	—
5.4.3	—	Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. Horm Res Paediatr 2016; 86:361-97.	Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.4	—	Short stature and the risk of adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes in middle age: the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988-1994. Diabetes Care. 2006;29:1632-7.	Asao K, Kao WH, Baptiste-Roberts K, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.5	—	Incidence of GH deficiency - a nationwide study. Eur J Endocrinol 2006; 155(1):61-71.	Stochholm K, Gravholt CH, Laursen T, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.6	—	Understanding burden of illness for child growth hormone deficiency. Qual Life Res 2017; 26:1673-86.	Brod M, Alolga SL, Beck JF, et al.	—	—	—	—	—	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.7	—	An evaluation of the relationship between adult height and health-related quality of life in the general UK population. Clin Endocrinol. 2007;67(3):407-12.	Christensen TL, Djurhuus CB, Clayton P, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.8	—	Psychosocial adjustment in a large cohort of adults with growth hormone deficiency treated with growth hormone in childhood: summary of a questionnaire survey. Committee for the Study Group of Adult GH Deficiency. Acta Paediatr Suppl 1994;399:16-9.	Takano K, Tanaka T, Saito T.	—	—	—	—	—	—
5.4.9	—	間脳下垂体機能障害の診断と治療の手引き（平成 30 年度改訂）. 日本内分泌学会雑誌 Vol. 95 Suppl. May 2019.	—	—	—	—	—	—	—
5.4.10	—	Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and adolescence: summary statement of the GH Research Society. J Clin Endocrinol Metab 2000;85(11):3990-3.	—	—	—	—	—	—	—
5.4.11	—	Growth hormone treatment for growth hormone deficiency and idiopathic short stature: new guidelines shaped by the presence and absence of evidence. Curr Opin Pediatr 2017;	Grimberg A, Allen DB.	—	—	—	—	—	—
5.4.12	—	Diagnosis of Growth Hormone Deficiency in Childhood. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2012; 19(1):47-52.	Stanley T.	—	—	—	—	—	—
5.4.13	—	Prevalence and demographic features of childhood growth hormone deficiency in Belgium during the period 1986-2001. Eur J Endocrinol 2004; 151(1): 67-72.	Thomas M, Massa G, Craen M, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.14	—	Prevalence of severe growth hormone deficiency. Br Med J 1977;2(6084):427-30.	Vimpani GV, Vimpani AF, Lidgard GP, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.15	—	Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. J Pediatr 1994, 125(1): 29-	Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.16	—	Behavior change after growth hormone treatment of children with short stature. J Pediatr 1998; 133(3):366-73.	Stabler B, Siegel PT, Clopper RR, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.17	—	Improvements in behaviour and self-esteem following growth hormone treatment in short prepubertal children. Horm Res Paediatr 2011;75(4): 291-303.	Chaplin JE, Kriström B, Jonsson B, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.18	—	Effect of growth hormone treatment on quality of life in Japanese children with growth hormone deficiency: an analysis from a prospective observational study. Clin Pediatr Endocrinol 2014;23(3):83-92.	Tanaka T, Hasegawa T, Ozono K, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.19	—	Understanding Treatment Burden for Children Treated for Growth Hormone Deficiency. Patient 2017;10(5):653-66. doi:10.1007/s40271-017-0237-9	Brod M, Højbjerre L, Alolga SL, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.20	—	Growth Hormone Research Society perspective on the development of long-acting growth hormone preparations. Eur J Endocrinol 2016;174(6):C1-C8. doi:10.1530/EJE-	Christiansen JS, Backeljauw PF, Bidlingmaier M, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.21	—	成長ホルモン治療中の小児の家族における在宅自己注射に関する意識の検討. 小児科臨床 2012;65(2): 237-42.	市江 和子, 上條 隆司.	—	—	—	—	—	—
5.4.22	—	成長障害児をもつ家族のGH治療実施状況と負担感・満足感の検討. 小児科臨床 2008;61(10):2029-34.	市江 和子, 上條 隆司, 安達 美奈子, 他.	—	—	—	—	—	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.23	—	Adherence and long-term growth outcomes: results from the easypod™ connect observational study (ECOS) in paediatric patients with growth disorders. Endocr Connect 2018;7(8):914-23. https://doi.org/10.1530/EC-18-0172.	Koledova E, Stoyanov G, Ovbude L, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.24	—	Final height in idiopathic growth hormone deficiency: the KIGS experience. KIGS International Board. Acta Paediatr Suppl 1999; 88:72-5.	Cutfield W, LindbergA, Albertsson Wikland K, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.25	—	Compliance and persistence in pediatric and adult patients receiving growth hormone therapy. Endocr Pract 2008;14(2):143-54. https://doi.org/10.4158/ep.14.2.143	Rosenfeld RG, Bakker B.	—	—	—	—	—	—
5.4.26	—	Non-compliance with growth hormone treatment in children is common and impairs linear growth. PLoS One 2011;6(1):e16223. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016223	Cutfeld WS, Derraik JG, Gunn AJ, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.27	—	Understanding the growth hormone therapy adherence paradigm: a systematic review. Horm Res Paediatr 2013;	Fisher BG, Acerini CL.	—	—	—	—	—	—
5.4.28	—	Factors Driving Patient Preferences for Growth Hormone Deficiency (GHD) Injection Regimen and Injection Device Features: A Discrete Choice Experiment. Patient Prefer Adherence 2020;14:781-93.	McNamara M, Turner-Bowker DM, Westhead H, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.29	—	Drug interactions of monoclonal antibodies - clinical perspective. J Immunol Sci 2018;2(2):4-7.	Serra Lopez-Matencio JM, Martinez CN, Baladron	—	—	—	—	—	—
5.4.30	—	A pharmacokinetic/pharmacodynamics model for recombinant human growth hormone effects on induction of insulin-like growth factor I in monkeys. J Pharm Exp	Sun Y-N, Lee HJ, Almon RR, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.31	—	Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of a new sustained-release growth hormone (GH), LB03002, versus daily GH in adults with GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2006;91(8):2926-30.	Bidlingmaier M, Kim J, Savoy C, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.32	—	Age- and sex-specific reference intervals across life span for insulin-like growth factor binding protein 3 (IGFBP-3) and the IGF 1 to IGFBP-3 ratio measured by new chemiluminescence assays. J Clin Endocrinol Metab	Friedrich N, Wolthers OD, Arafat AM, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.33	—	Growth parameters and predictors of growth in short children with and without growth hormone (GH) deficiency treated with human GH: a randomized controlled study. J Trop Pediatr 1996; 42:281-6.	Soliman AT, Abdul Khadir MM.	—	—	—	—	—	—
5.4.34	-	Growth hormone (GH) provocation tests and the response to GH treatment in GH deficiency. Arch Dis Child 2004;	Cole TJ, Hindmarsh PC, Dunger DB.	-	-	-	-	-	-
5.4.35	-	Implications of a data-driven approach to treatment with growth hormone in children with growth hormone deficiency and Turner Syndrome. Appl Health Econ Health Policy 2013; 11:237-49.	Kaspers, S, Ranke MB, Han D, et al.	-	-	-	-	-	-
5.4.36	—	The introduction of the IDS-iSYS total IGF-1 assay may have far-reaching consequences for diagnosis and treatment of GH deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2015;100(1):309-16.	Varewijck AJ, Lamberts SW, van der Lely AJ, et al.	—	—	—	—	—	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.37	—	Reference intervals for insulin-like growth factor-1 (igf-i) from birth to senescence: results from a multicenter study using a new automated chemiluminescence IGF-I immunoassay conforming to recent international recommendations. J Clin Endocrinol Metab 2014;99(5):1712-21.	Bidlingmaier M, Friedrich N, Emeny RT, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.38	—	Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr 2016;86(6):361-97.	Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.39	—	Standardized central curves and reference intervals of serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) levels in a normal Japanese population using the LMS method. Endocrine Journal 2012, 59 (9), 771-80	Isojima T, Shimatsu A, Yokoya S, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.40	—	Antibody pharmacokinetics and pharmacodynamics. J Pharm Sci. 2004;93(11):2645-2668.	Lobo ED, Hansen RJ, Balthasar JP.	—	—	—	—	—	—
5.4.41	—	Molecular, biologic, and pharmacokinetic properties of monoclonal antibodies: impact of these parameters on early clinical development. J Clin Pharmacol 2007;47(5)(May):553-65.	Mascelli MA, Zhou H, Sweet R, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.42	—	Isolation and amino acid sequence of COOH-terminal fragments from the beta subunit of human choriogonadotropin. J Biol Chem 1977;252(15):5386-92.	Birken S, Canfield RE.	—	—	—	—	—	—
5.4.43	—	Evidence for an asialoglycoprotein receptor on nonparenchymal cells for O-linked glycoproteins. J Pharmacol Exp Ther 2008;327(2)(Nov):308-15.	Stefanich EG, Ren S, Danilenko DM, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.44	—	Designing a long-acting human growth hormone (hGH) by fusing the carboxyl-terminal peptide of human chorionic gonadotropin beta-subunit to the coding sequence of hGH. Endocrinology 2010;151(9)(Sep):4410-7.	Fares F, Guy R, Bar-Ilan A, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.45	—	Development of long-acting recombinant glycoprotein hormones by increasing the carbohydrate content. Drug Discov Today. 2019;24(4):1017-1022.	Fares F, Azzam N.	—	—	—	—	—	—
5.4.46	—	A pharmacokinetic/pharmacodynamics model for recombinant human growth hormone effects on induction of insulin-like growth factor I in monkeys. J Pharm Exp Ther 1999;289(3):1523-32.	Sun Y-N, Lee HJ, Almon RR, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.47	—	The metabolism of steroids, toxins and drugs by 11β-hydroxysteroid dehydrogenase 1. Toxicology 2012;292(1):1-12.	Zhou HY, Hu GX, Lian QQ, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.48	—	The effect of growth hormone replacement on cortisol metabolism and glucocorticoid sensitivity in hypopituitary adults. Clin Endocrinol (Oxf) 1994;41(5):639-48.	Weaver JU, Thaventhiran L, Noonan K, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.49	—	The effects of growth hormone deficiency and replacement on glucocorticoid exposure in hypopituitary patients on cortisone acetate and hydrocortisone replacement. Clin Endocrinol (Oxf) 2003;59(5):613-620.	Swords FM, Carroll PV, Kisalu J, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.50	—	Influence of glucocorticoids and growth hormone on insulin sensitivity in humans. Diabet Med 2013;30(6):651-	Yuen KC, Chong LE, Riddle MC.	—	—	—	—	—	—

添付資料番号	報告書番号	タイトル	著者	試験実施期間	試験実施場所	報告書の種類(国内/外国)	掲載誌	評価/参考の別	電子データの提出
5.4.51	—	Growth hormone therapy in children and adults. Pharmacol Rep 2007;59(5):500-16.	Krysiak R, Gdula-Dymek A, Bednarska-Czerwińska A, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.52	—	Adult GH deficiency throughout lifetime. Eur J Endocrinol 2009;161(Suppl 1):S97-S106.	Thomas JD, Monson JP.	—	—	—	—	—	—
5.4.53	—	Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. In: Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 2nd ed. Stanford CA: Stanford University Press;1959:p.1-228.	Greulich WW, Pyle SI.	—	—	—	—	—	—
5.4.54	—	Tables for predicting adult height from skeletal age: revised for use with the Greulich-Pyle hand standards. J Pediatr 1952;40(4):423-41.	Bayley N.	—	—	—	—	—	—
5.4.55	—	A new and accurate prediction model for growth response to growth hormone treatment in children with growth hormone deficiency. Eur J Endrocrinol 2001;144(1):13-20.	Schönau E, Westermann F, Rauch F, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.56	—	Immunologic Studies in Children with Idiopathic Short Stature before and during Growth Hormone Therapy. Horm Res 1995;44:203-7.	Rekers-Mombarg L.T., Rijkers G.T, Massa G.G, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.57	—	Growth hormone treatment increases cytochrome P450-mediated antipyrine clearance in man. J Clin Endocrinol Metab. 1996;81:1999–2001.	Cheung NW, Liddle C, Coverdale S, et al.	—	—	—	—	—	—
5.4.58	—	Human growth hormone abuse in male weightlifters. The American Journal on Addictions. 2011; 20 (1): 9–13.	Brennan BP, Kanayama G, Hudson JI, Pope HG Jr.	—	—	—	—	—	—
5.4.59	—	Patient preferences for growth hormone treatment in Japanese children. Pediatr Int. 2021 Apr 30. doi: 10.1111/ped.14760. Epub ahead of print. PMID: 33930225.	Tanaka T, Sato T, Yuasa A, et al.	—	—	—	—	—	—