ソグルーヤ皮下注 5mg
ソグルーヤ皮下注 10mg
ソグルーヤ皮下注 15mg

成長ホルモン分泌不全性低身長症及び 15 mg 製剤剤形追加

2.2 緒言

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2.2 緒言

成長ホルモン（GH）は、小児の正常な長軸成長に必要不可欠であり、成長板に対する GH を介する直接作用及び肝臓でのインスリン様成長因子-I（IGF-I）分泌促進により成長を促す。成長促進作用のほかに、GH 及び IGF-I は複数の臓器及び組織に対する作用を有し、小児のみならず成人における様々な代謝過程に関与している。

ソマプシタンは長時間作用型遺伝子組換えヒト成長ホルモン（hGH）アナログであり、単一置換（101 位のロイシンからシステインへの置換）されたアミノ酸骨格とアルブミン結合部位からなる。アルブミン結合部位（側鎖）は、親水性のスペーサー及び 16 鎖の脂肪酸部位から構成され、化学結合により hGH のアミノ酸骨格の 101 位に結合している。内因性アルブミンとの可逆的な非共有結合によりソマプシタンの消失が遅延し、その結果、in vivo での半減期（$t_{1/2}$）及び作用持続時間が延長する。

ソマプシタン（遺伝子組換え）を有効成分とする「ソグルーヤ皮下注 5mg」及び「ソグルーヤ皮下注 10mg」は、本邦では 2021 年 1 月 22 日に「成人成長ホルモン分泌不全症（重症に限る）」の効能又は効果として承認された。

今回の承認申請では、ソグルーヤ皮下注 5 mg 及び 10 mg の成長ホルモン分泌不全性低身長症（以降、「小児 GHD」）に関する効能追加（承認事項の一部変更承認申請）及び 15 mg 製剤の剤形追加を行う。

成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象とした開発

成長ホルモン分泌不全は、下垂体前葉からの GH の分泌不全を特徴とする。小児 GHD は、血中 GH 及び IGF-I レベルの低下による成長速度の低下、予測される身長と比較して顕著に低い最終成人身長を特徴とする。

小児 GHD における GH 補充療法の第一の治療目標は、長軸成長の正常化であり、これまでの標準治療は、半減期が短く、頻回の皮下投与を必要とする GH（ソマトロピン）製剤による補充療法である。小児 GHD において報告されているアドヒアランス不良は、小児 GHD の長軸方向の正常な成長を妨げ、治療失敗による心理及び行動に対する負の影響をもたらし、生活の質を低下させる。

上述のことから、注射回数を減らすことができる長時間作用型の GH 製剤である本剤は、頻回投与の GH 治療の負担の軽減を可能とし、アドヒアランス及び治療の継続性、そして臨床的ベネフィット及び転帰の明確な改善がもたらされることが期待される。

本剤の推奨投与量は、体重 kg 当たりの用量を設定しており、小児では成長に伴い体重が増加し、より高い投与量での治療が必要となる。新たに 15 mg 製剤が使用可能になることで、大多数の患者は複数回に分けて注射する必要がなくなり、小児に対する治療の障壁を最小限に抑えることが可能である。

今般、ソマプシタンの週 1 回の皮下投与により、小児 GHD への有効性及び安全性が示されたことから、以下の申請を行うこととした。

本承認申請において追加する効能又は効果（案）

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

剤形追加として申請する製剤：

ソグルーヤ皮下注 15mg*

*15mg 製剤は、「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」の効能又は効果のみを対象とする。