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

SGA 性低身長症
ヌーナン症候群における低身長

2.7.6 個々の試験のまとめ

ノボ ノルディスク ファーマ株式会社

2.7.6.1 NN8640-4245（主要期間、26 週）

2.7.6.1.1 臨床試験概要

2.7.6.1.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.2 NN8640-4245（主要＋延長＋安全性延長期間、208 週）

2.7.6.2.1 臨床試験概要

2.7.6.2.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.2.3 有害事象に関する表（日本人集団）

2.7.6.3 NN8640-4467（SGA 性低身長症、主要期間、52 週）

2.7.6.3.1 臨床試験概要

2.7.6.3.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.3.3 有害事象に関する表（日本人集団）

2.7.6.4 NN8640-4467（NS における低身長、主要期間、52 週）

2.7.6.4.1 臨床試験概要

2.7.6.4.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.4.3 有害事象に関する表（日本人集団）

2.7.6.5 NN8640-4469

2.7.6.5.1 臨床試験概要

2.7.6.6 NN8640-4467（SGA 性低身長症、主要＋延長期間、104 週）

2.7.6.6.1 臨床試験概要

2.7.6.6.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.6.3 有害事象に関する表（日本人集団）

2.7.6.7 NN8640-4467（NS における低身長、主要＋延長期間、104 週）

2.7.6.7.1 臨床試験概要

2.7.6.7.2 有害事象に関する表（全集団）

2.7.6.7.3 有害事象に関する表（日本人集団）

2.7.6.1 NN8640-4245（主要期間、26 週）

2.7.6.1.1 臨床試験概要

治験の標題

2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった small for gestational age（SGA）性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの週 1 回投与の有効性及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較検討する用量設定試験

www.clinicaltrials.gov に掲載された標題：A Research Study in Children Born Small and Who Stayed Small. Treatment is Somapacitan Once a Week Compared to Norditropin® Once a Day.

試験 ID

NN8640-4245

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov identifier：
NCT03878446
Paediatric status：
該当なし

UTN：
U1111-1207-9741
IND number：
116327
EudraCT number：
2018-000232-10
Japanese registration number：
JapicCTI-194853

開発のフェーズ

第 2 相

最終製剤名

ソマプシタン 5 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器、10 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器及び 15 mg/1.5 mL PDS290-15 ペン型注入器

有効成分名

ソマプシタン（NNC0195-0092）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施施設数及び試験実施国

本試験は 12 ヵ国 38 施設で実施された。

参加国	スクリーニング実施施設数	無作為割り付け実施施設数
オーストリア	2	1
フランス	2	2
ハンガリー	1	1
インド	3	3
イスラエル	1	1
イタリア	2	2
日本	10	10
ラトビア	1	1
ロシア	6	6
タイ	2	1
ウクライナ	2	2
米国	6	5

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2019 年 7 月 4 日（最初の被験者の初回来院日）

終了日（主要）：2021 年 5 月 5 日

完了／終了日（試験）：20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted]日（主要期間における最後の被験者の最終来院日）

中間解析：本試験は下記の cut-off date 時点で進行中であった。

Cut-off date

本臨床試験概要に提示する結果は、20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日時点の臨床データベースにおいて利用可能であった主要期間（投与 26 週まで）のデータを反映している。この日付は、本試験の主要期間（26 週）の最初のデータベースロックをした日であり、以降、無作為割り付けコードの盲検は解除した。

開発の経緯及び治験の実施を正当と判断した理由

本第 2 相用量設定試験の目的は、2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの週 1 回皮下投与の有効性、安全性及び忍容性を成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）の 1 日 1 回皮下投与と比較検討することである。SGA 性低身長症小児を対象とした、この第 2 相用量設定試験のデータに基づき、成長の catch-up が不十分な SGA 性低身長症小児及び低身長の治療のために GH 製剤の投与を必要とする他の疾患を有する小児を対象とした第 3 相試験における用量を設定することとした。

被験者及び親権者又は法定代理人に本試験への参加に伴うリスク及びベネフィットを説明した。同意説明来院（来院 0）時に、治験に関連する何らかの手順を実施する前に親権者又は法定代理人から文書による同意を取得し、年齢に応じた小児用アセントを取得した。被験者は、各国の法的要件に従い、治験依頼者が締結した保険契約の対象となっている。

目的、エンドポイント、Estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

本試験の主要目的及び副次的目的、これらの目的を評価するために定義したエンドポイントを表 1 に示す。

表 1　目的及びエンドポイント

目的	エンドポイント エンドポイント名	期間	単位
主要目的 2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、長軸成長に対するソマプシタンの有効性をノルディトロピンと比較検討する。	**プライマリーエンドポイント** [a] 成長速度	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	cm/年
副次的目的：	**補足的セカンダリーエンドポイント** [b]		
2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの有効性及び安全性をノルディトロピンと比較検討する。	**有効性**		
	身長標準偏差（SD）スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	成長速度 SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	薬力学的作用		
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	安全性		
	空腹時血糖値の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	mmol/L
	Homeostatic model assessment（HOMA）の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	%
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	%

[a] 期間は治験実施計画書の第 3.0 版への更新時に変更された。
[b] 来院 6（26 週）に評価を追加した。

Estimand

Estimand は定義しなかった。

統計手法

解析対象集団

- 最大の解析対象集団（FAS）：無作為割り付けされ、治験薬の投与を受けたすべての被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。
- Per protocol（PP）解析対象集団：最大の解析対象集団に含まれる被験者のうち、選択基準／除外基準に違反せず、無作為割り付けされた治療を 22 週間以上（ソマプシタン群）又は 154 日以上（ノルディトロピン群）受けた被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。
- 安全性解析対象集団（SAS）：無作為割り付けされ、治験薬の投与を受けたすべての被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。

すべての有効性のエンドポイントの解析には最大の解析対象集団を用いた。すべての安全性のエンドポイントの解析には、安全性解析対象集団を用いた。

2 つの観察期間

- On-treatment 観察期間：治験薬の初回投与から治験における最後のコンタクト、来院 6 又は最終投与から 14 日後のうち最も早い日までの期間
- In-trial 観察期間：治験薬の初回投与から来院 6 又は治験における最後のコンタクトのうち最も早い日までの期間

被験者数の算出

- プライマリーエンドポイントは無作為割り付け後 26 週の時点で評価することとした。この時点で計 55 例（各群 11 例）の被験者データが利用可能であり、投与後 26 週の年間成長速度の SD を 2.6 cm/年〔SGA 性低身長症小児を対象とした第 3 相試験（hGH-1424、1 日 1 回投与のヒト成長ホルモン製剤）のデータに基づく SD 値〕と仮定すると、2 群間の真の差が 3.25 cm/年以上であれば 80%の確率で 2 群間の差を検出することができる。

統計解析

- プライマリ―エンドポイントの解析：13 週及び 26 週時の年間成長速度について、治療、年齢グループ、性別、地域及び性別と年齢グループの交互作用を因子、ベースラインの身長を共変量とし、すべての因子を週内で入れ子構造とする、繰り返し測定に対する混合モデル（MMRM）を用いて解析した。被験者内の繰り返し測定における変動に対し、無構造共分散行列を仮定した。このモデルから、26 週のソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与及びソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与の治療間差を対応する 95%信頼区間とともに推定した。無作為割り付けされた治療を 26 週より前に中止した被験者のデータは主要解析に用いた。身長はベースライン及び投与後 26 週に測定し、プライマリーエンドポイントは以下の方法で算出した：成長速度=（26 週の来院時の身長－ベースライン時の身長）／（ベース

ラインから 26 週の来院までの年数）。13 週の年間成長速度は、プライマリーエンドポイントと同じ方法で算出する：（13 週の来院時の身長－ベースライン時の身長）／（ベースラインから 13 週の来院までの年数）。

主要解析の結論は、仮説検定ではなく、上記で規定した治療間差の信頼区間に基づいている。プライマリーエンドポイントの主要解析は、最大の解析対象集団及び in-trial 観察期間に基づいて行った。感度分析として、Per protocol 解析対象集団を対象として解析を実施した。

- 補足的セカンダリーエンドポイントの解析：身長 SD スコア、成長速度 SD スコア、IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインからの変化量は、予定来院で得られた測定値について、ベースライン値を共変量、治療、年齢グループ、性別、地域及び性別と年齢グループの交互作用を因子とし、すべての因子を週内で入れ子構造とする、MMRM を用いて解析した。被験者内の繰り返し測定における変動に対し、無構造共分散行列を仮定した。身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量の解析は、最大の解析対象集団及び in-trial 観察期間に基づいて実施し、IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量の解析は、最大の解析対象集団及び on-treatment 観察期間に基づいて実施した。
- 安全性のエンドポイントは、on-treatment 観察期間に基づいて、記述統計量を用いて解析した。
- 統計的検定は、特記しない限り、すべて有意水準 5%の両側検定で実施した。年齢グループを 6 歳未満及び 6 歳以上の 2 水準因子、地域を日本及びその他の国の 2 水準因子として定義した。多重検定に対する調整は実施しなかった。
- 盲検解除前、盲検解除後において、治験実施計画書で計画された解析に変更はなかった。また、事後解析も行わなかった。

治験方法

4245 試験は、GH 製剤による治療歴のない、二次性徴発来前の、2 歳又はそれ以上の年齢においても十分な成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタン週 1 回投与の有効性、安全性及び忍容性を GH 製剤（ノルディトロピン）1 日 1 回投与と比較検討する、用量設定、無作為割り付け、国際共同、多施設共同、非盲検、5 群、実薬対照、並行群間試験であった。本試験は 26 週間の主要期間と 26 週間の延長期間（延長期間 I）、208 週間の追加の延長期間（延長期間 II）、30 日間の事後調査期間で構成される。主要期間及び延長期間 I は、ソマプシタン週 1 回投与の 3 つの用量群及びノルディトロピン 1 日 1 回投与の 2 つの実薬対照群の計 5 群の並行群間試験デザインである：ソマプシタンの 3 つの用量群（0.16 mg/kg 週 1 回投与、0.20 mg/kg 週 1 回投与又は 0.24 mg/kg 週 1 回投与）、ノルディトロピンの 2 つの用量群（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与又は 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与）（実薬対照）（無作為割り付け比率は 1：1：1：1：1）。延長期間 II では、すべての被験者がソマプシタンの週 1 回投与を受ける予定である。用量は、本試験の主要期間のデータに基づき決定する。

無作為割り付けにあたり、地域（日本／その他の国）で層別化した。さらに、その他の国内で年齢（6 歳未満／6 歳以上）及び性別（男児／女児）で層別化した。

26 週間の主要期間が完了し、結果が得られている。被験者は、同じ投与群で 26 週間の延長期間 I を継続し、1 年間の成長速度と安全性データを収集する。その後、4 年間の安全性評価を目的とした延長期間 II が予定されている。小児 1 人あたりの総試験期間は、最大 5 年である。最終的な解析は、すべての被験者が試験を完了した時点で実施する。

被験者数（計画時及び解析時）

被験者の内訳の要約を表 2 に示す。計 60 例の SGA 性低身長症小児を組み入れる計画であった。70 例がスクリーニングを受け、62 例（100%）が無作為に割り付けられ、治験薬の投与を受けた。61 例（98.4%）が 26 週の主要期間を完了した。1 例（1.6%）（ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群）が、主要期間において治験の参加を中止した（親／保護者から、頻回な臨床検査が心的外傷になると申し出があったため）。37 例の SGA 性低身長症小児がソマプシタンの投与を受けた（0.16 mg/kg 週 1 回投与群：12 例、0.20 mg/kg 週 1 回投与群：13 例、0.24 mg/kg 週 1 回投与群：12 例）。

表 2　　被験者の内訳

	Norditropin 0.035mg/kg/day N (%)	Norditropin 0.067mg/kg/day N (%)	somapacitan 0.16mg/kg/week N (%)	somapacitan 0.20mg/kg/week N (%)	somapacitan 0.24mg/kg/week N (%)	Total N (%)
Screened						70
Randomised	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
Exposed*	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
Discontinued trial product*						
- Other	1 (8.3)	0	0	0	0	1 (1.6)
Withdrawn from trial*						
- by parent/guardian	1 (8.3)	0	0	0	0	1 (1.6)
Completed trial period*	11 (91.7)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	61 (98.4)
Completed treatment period*	11 (91.7)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	61 (98.4)
FAS*	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
PP*	11 (91.7)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	61 (98.4)
SAS*	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)

N = Number of subjects; % = Percentage of subjects; FAS = Full analysis set; PP = per protocol (analysis set); SAS = safety analysis set; *: Includes subjects as treated.
Treatment period: The period from visit 2 (Week 0) to visit 6 (Week 26) without premature discontinuation of randomised treatment. Trial period: The period from visit 2 (Week 0) to visit 6 (Week 26).

診断及び主要な組み入れ基準

主な選択基準

- 二次性徴発来前の小児：
  - 男児：
    - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
    - 精巣容量 4 mL 未満
  - 女児：
    - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満
    - Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）

- 出生時の体重及び／又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の SGA 性低身長症小児。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
- スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下（米国疾病予防管理センターの基準による）
- スクリーニング前 6～18 ヵ月の期間から算出するスクリーニング時の年間成長速度が同性、同年齢（暦年齢）の 50 パーセンタイル未満（Standard of Prader による）
- GH 又は IGF-I による治療歴がない

<u>主な除外基準</u>

- 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
- ホルモン分泌不全症小児。成長ホルモン分泌不全症又はその疑いを含む（各国の標準診療に従う）。
- スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
- スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
- 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬（例：注意欠陥多動性障害の治療のためのメチルフェニデート）を併用している小児
- 注意欠陥多動性障害と診断されている小児
- 頭蓋内腫瘍をはじめとする悪性腫瘍の既往／既知の併発がある小児

治験薬、用量、投与方法及びロット番号

<u>被験薬</u>

- ソマプシタン 5 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器、ソマプシタン 10 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器及びソマプシタン 15 mg/1.5 mL PDS290-15 ペン型注入器、週 1 回皮下投与
- 医療機器：ノボ ノルディスク社が開発したプレフィルドペン型注入器であるフレックスプロシリーズの PDS290 ペン型注入器
- 用量：0.16 mg/kg/週、0.20 mg/kg/週又は 0.24 mg/kg/週のソマプシタンの週 1 回投与
- 投与方法：大腿部、臀部、上腕部又は腹部のいずれかに皮下注射する。
- ロット番号：[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]

<u>対照薬</u>

- ノルディトロピンフレックスプロ（ソマトロピン）、10 mg/1.5 mL、1 日 1 回皮下投与
- 医療機器：ノボ ノルディスク社が開発したプレフィルドペン型注入器であるフレックスプロシリーズ
- 用量： 0.035 mg/kg/日又は 0.067 mg/kg/日のノルディトロピンの 1 日 1 回投与

- 投与方法：大腿部、臀部、上腕部又は腹部のいずれかに皮下注射する。
- ロット番号：[redacted]、[redacted]、[redacted]、[redacted]

投与期間

ソマプシタンの週 1 回投与：26 週+26 週の延長期間 I+208 週の長期安全性評価を行う延長期間 II（260 週、5 年間）

ノルディトロピンフレックスプロの 1 日 1 回投与：26 週+26 週の延長期間 I（52 週、1 年間）

結果の要約及び結論

被験者背景及びその他のベースライン特性

治験薬の投与を受けた 62 例の SGA 性低身長症小児は、スクリーニング時点で GH 製剤による治療歴がない、二次性徴発来前の小児であった。被験者は、12 ヵ国から組み入れられた（欧州：32 例、米国：6 例、日本：17 例、その他：7 例）。62 例が最大の解析対象集団に含められ（男児：64.5%、女児：35.5%）、このうち 34 例（54.8%）が白人、24 例（38.7%）がアジア人、1 例（1.6%）がその他であり、3 例（4.8%）については報告がなかった。ベースライン時の年齢の平均は 6.1 歳（最小値：2.7 歳、最大値：11.0 歳）であった。ベースライン時の身長の平均（SD）は 100.3 cm（12.0）（最小値：81.0 cm、最大値：123.5 cm）であった。被験者背景の要約を表 3 に示す。

表 3 被験者背景－最大の解析対象集団

	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	Total N (%)
Number of subjects	12	13	12	13	12	62
Age group						
<6 years	6 (50.0)	7 (53.8)	6 (50.0)	7 (53.8)	5 (41.7)	31 (50.0)
>=6 year	6 (50.0)	6 (46.2)	6 (50.0)	6 (46.2)	7 (58.3)	31 (50.0)
Sex						
Female	6 (50.0)	4 (30.8)	4 (33.3)	4 (30.8)	4 (33.3)	22 (35.5)
Male	6 (50.0)	9 (69.2)	8 (66.7)	9 (69.2)	8 (66.7)	40 (64.5)
Country						
Austria	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (1.6)
France	0	0	2 (16.7)	1 (7.7)	0	3 (4.8)
Hungary	0	0	1 (8.3)	0	0	1 (1.6)
India	0	1 (7.7)	1 (8.3)	0	2 (16.7)	4 (6.5)
Israel	1 (8.3)	1 (7.7)	1 (8.3)	0	0	3 (4.8)
Italy	0	1 (7.7)	1 (8.3)	0	1 (8.3)	3 (4.8)
Japan	3 (25.0)	4 (30.8)	3 (25.0)	4 (30.8)	3 (25.0)	17 (27.4)
Latvia	0	1 (7.7)	0	1 (7.7)	0	2 (3.2)
Russia	3 (25.0)	4 (30.8)	0	2 (15.4)	4 (33.3)	13 (21.0)
Thailand	0	0	2 (16.7)	0	1 (8.3)	3 (4.8)
Ukraine	2 (16.7)	0	0	3 (23.1)	1 (8.3)	6 (9.7)
United States	3 (25.0)	1 (7.7)	1 (8.3)	1 (7.7)	0	6 (9.7)

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects

ベースライン時の身長に関連するエンドポイント、IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアの要約を表 4 に示す。ベースライン時の成長速度の観測値の平均（標準偏差）は 5.0 cm/年（1.6）、身長 SD スコアの平均（標準偏差）は、-3.03（0.60）であった。ベースライン時における、投与群を通じた IGF-I SD スコアの平均は、-0.86～-0.22 であった。

表 4　ベースラインの成長速度、成長速度 SD スコア、身長、身長 SD スコア、IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアの平均（NN8640-4245 試験）

	Norditropin® 0.035 mg/kg/day	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day**	**Somapacitan 0.16 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.20 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week**
Number of subjects	12	13	12	13	12
HV (cm/year)	4.9 (1.6)	4.4 (1.3)	5.6 (1.5)[a]	5.3 (1.4)	4.7 (2.0)
HVSDS	-1.97 (1.60)	-2.09 (1.38)	-1.10 (1.99)[a]	-1.21 (1.59)	-2.07 (1.10)
Height (cm)	100.4 (13.9)	99.4 (11.8)	101.2 (12.0)	101.1 (12.2)	99.5 (11.8)
HSDS	-3.15 (0.61)	-3.03 (0.61)	-2.92 (0.48)	-3.01 (0.48)	-3.07 (0.84)
IGF-I SDS	-0.86 (1.12)	-0.61 (0.80)	-0.47 (0.75)	-0.26 (0.91)	-0.22 (1.00)
IGFBP-3 SDS	-0.96 (0.80)	-0.88 (0.73)	-0.28 (0.66)	-0.43 (0.49)	-0.57 (0.73)

Note: Mean (SD). [a]Please note that 1 subject in the somapacitan 0.16 mg/kg/week arm had a wrong pre-screening height (107 cm) reported. This has resulted in an error in the reported baseline value for HV (9.1 cm/year) and HVSDS (4.10) for this subject. This affects the estimates for the secondary endpoint change in HVSDS. The error is evaluated as minor as a sensitivity analysis excluding the subject does not impact the conclusions of the study. The HV at screening using the actual measurement was 5.27 cm/year and fulfilled the inclusion criteria for the age and sex group.
Abbreviations: HSDS = height standard deviation score; HV = height velocity; HVSDS = height velocity standard deviation score; IGF-I = Insulin like Growth Factor I; IGFBP-3 = Insulin like Growth Factor binding protein 3; SDS = standard deviation score.

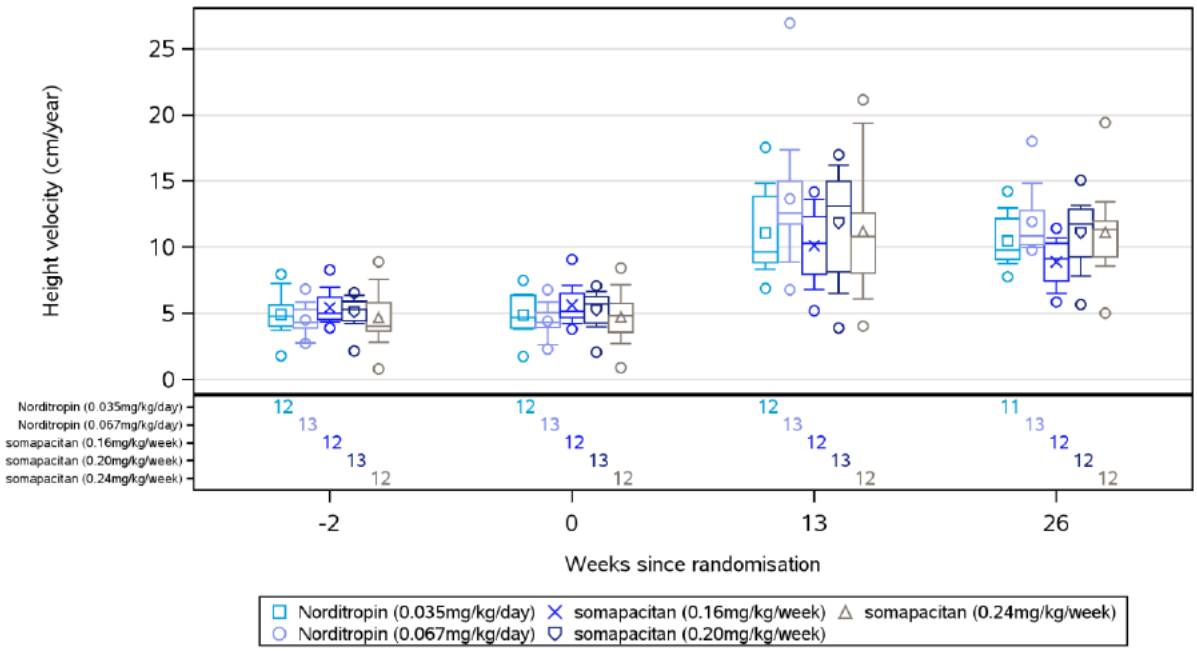
有効性の結果

結果及び結論は、最大の解析対象集団〔SGA 性低身長症小児 62 例（100%）〕に基づくものである。ベースラインの身長（cm）を共変量として解析した。

プライマリーエンドポイントー成長速度

26 週間の投与後、成長速度の平均（推定値）について、ソマプシタンとノルディトロピンの両方で用量依存的な反応が認められた（ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群：8.9 cm/年、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与群：11.0 cm/年、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群：11.3 cm/年、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群：10.3 cm/年、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群：11.9 cm/年）（表 6）。試験期間中の 26 週間における、来院ごとの成長速度（観測値）を図 1 に示す。

図 1　来院ごとの成長速度（cm/年）－箱ひげ図－最大の解析対象集団



Observed data.
Mean (square, circle, X, homedown, and triangle), median (centre line), 25th and 75th percentiles (box), outliers (circles), 10th and 90th percentiles (whiskers).
Number of subjects contributing to the data points appear in the bottom panel.
Height velocity at baseline is based on the pre screening height measurement used for inclusion criteria 5.
Subject [redacted]003 in the somapacitan 0.16 mg/kg/week group had a wrong pre-screening hight reported, resulting in a high HV at baseline. See protocol deviation for subject for further information..

26 週間の投与後、ソマプシタンの各投与群とノルディトロピンの各投与群のいずれの比較においても、成長速度（プライマリーエンドポイント）に統計的な有意差はみられなかった。群間差の推定値は表 5 に示す。感度分析により主要解析が確認された。

表 5　26 週の成長速度の群間差－推定値（NN8640-4245 試験）

Treatment groups compared	**Estimated treatment difference**	**[95% CI]**
Somapacitan 0.16 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	-1.4	[-3.2; 0.4]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	0.7	[-1.1; 2.5]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.9	[-2.6; 0.9]
Somapacitan 0.24 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.6	[-2.4; 1.2]

Abbreviations: CI = confidence interval.

セカンダリーエンドポイント－身長 SD スコア及び成長速度 SD スコアの変化量

その他の身長に関連するエンドポイント（身長 SD スコア及び成長速度 SD スコアのベースラインからの変化量）では、成長速度と同様の傾向が認められた。26 週における成長速度、身長 SD スコアのベースラインからの変化量、成長速度 SD スコアのベースラインからの変化量の平均（推定値）の要約を表 6 に示す。26 週間の投与後、身長 SD スコア及び成長速度 SD スコアのベースラインからの変化量

について、ソマプシタンの各投与群とノルディトロピンの各投与群の間で統計的な有意差はみられなかった（表 7）。

表 6 26 週の成長速度、成長速度 SD スコアのベースラインからの変化量、身長 SD スコアのベースラインからの変化量の平均（推定値）

	Norditropin® 0.035 mg/kg/day	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day**	**Somapacitan 0.16 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.20 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week**
Number of subjects	12	13	12	13	12
Estimated means					
HV (cm/year)	10.3	11.9	8.9	11.0	11.3
HVSDS change from baseline	6.06	7.52	4.51[a]	7.02	6.86
HSDS change from baseline	0.58	0.73	0.42	0.65	0.69

Note: [a]Please note that 1 subject in the somapacitan 0.16 mg/kg/week arm had a wrong pre-screening height (107 cm) reported (see footnote to Table 4). This affects the estimate for change in HVSDS. The error is evaluated as minor as a sensitivity analysis excluding the subject does not impact the conclusions of the study.
Abbreviations: HSDS = height SDS; HV = height velocity; HVSDS = height velocity SDS; SDS = standard deviation score.

表 7 26 週の成長速度 SD スコアと身長 SD スコアのベースラインからの変化量の群間差－推定値（NN8640-4245 試験）

Treatment groups compared	**Estimated treatment difference**	**[95% CI]**
HVSDS		
Somapacitan 0.16 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	-1.55[a]	[-3.69; 0.59]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	0.96	[-1.16; 3.08]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.51	[-2.54; 1.52]
Somapacitan 0.24 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.67	[-2.69; 1.35]
HSDS		
Somapacitan 0.16 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	-0.16	[-0.36; 0.03]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	0.07	[-0.13; 0.26]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.09	[-0.27; 0.10]
Somapacitan 0.24 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.05	[-0.24; 0.15]

Note: [a]Please note that 1 subject in the somapacitan 0.16 mg/kg/week arm had a wrong pre-screening height (107 cm) reported (see footnote to Table 4). This affects the estimates for the secondary endpoint change in HVSDS. The error is evaluated as minor as a sensitivity analysis excluding the subject does not impact the conclusions of the study.
Abbreviations: CI = confidence interval; HSDS = height SDS; HVSDS = height velocity SDS; SDS = standard deviation score.

26 週の成長速度、成長速度 SD スコア及び身長 SD スコアの平均（観測値）、ならびに成長速度 SD スコアと身長 SD スコアのベースラインからの変化量の要約を表 8 に示す。

表 8 26 週の成長速度、成長速度 SD スコア及び身長 SD スコアの平均、ならびに成長速度 SD スコアと身長 SD スコアのベースラインからの変化量の平均－観測値（NN8640-4245 試験）

	Norditropin® 0.035 mg/kg/day	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day**	**Somapacitan 0.16 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.20 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week**
Number of subjects	11	13	12	12	12
HV (cm/year)	10.5 (2.0)	11.9 (2.4)	8.9 (1.8)	11.1 (2.6)	11.2 (3.4)
HVSDS	4.35 (2.31)	5.77 (1.51)	2.93 (1.68)	5.39 (3.17)	5.17 (3.54)
HVSDS change from baseline	6.37 (3.05)	7.86 (1.88)	4.03 (2.68)[a]	6.77 (3.35)	7.24 (3.80)
HSDS	-2.58 (0.67)	-2.29 (0.68)	-2.50 (0.51)	-2.38 (0.57)	-2.40 (1.03)
HSDS change from baseline	0.61 (0.19)	0.73 (0.30)	0.41 (0.20)	0.66 (0.29)	0.66 (0.37)

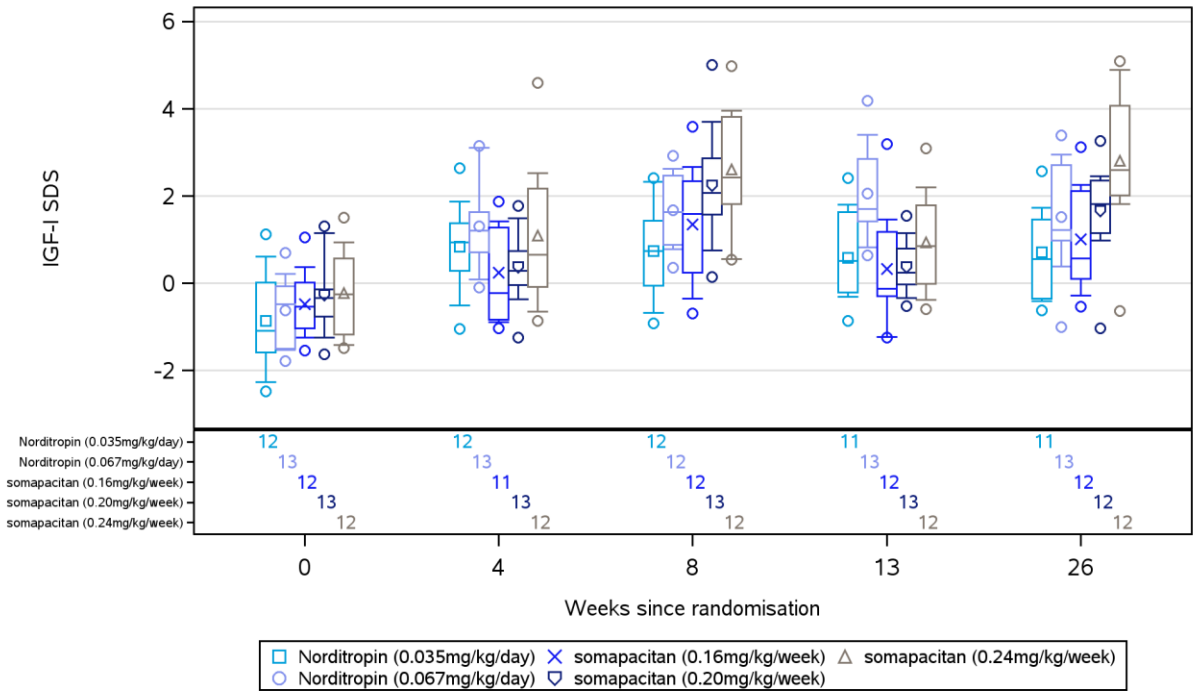
Note: Mean (SD). [a]Please note that 1 subject in the somapacitan 0.16 mg/kg/week arm had a wrong pre-screening height (107 cm) reported (see footnote to Table 4). This affects the mean for change in HVSDS. The error is evaluated as minor as a sensitivity analysis excluding the subject does not impact the conclusions of the study.
Abbreviations: HSDS = height SDS; HV = height velocity; HVSDS = height velocity SDS; SDS = standard deviation score.

IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコア

いずれの治療においても、IGF-I SD スコアに用量依存的な増加が一貫して認められた（図 2）。

26 週間の投与後、IGF-I SD スコアの平均（観測値）は、ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群で 1.01、0.20 mg/kg 週 1 回投与群で 1.67、0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2.81（ソマプシタンの各投与群については、予定された投与日の 4～6 日後に 26 週の測定を行った）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.71、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.52 であった。IGF-I SD スコアのベースラインからの変化量の平均は、ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群で 1.48、0.20 mg/kg 週 1 回投与群で 1.93、0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 3.03、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.59、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 2.13 であった。

図 2　来院ごとの IGF-I SD スコアー箱ひげ図ー最大の解析対象集団



IGF-I SDS: Insulin-like growth factor I standard deviation score
Observed data.
Mean (square, circle, X, homedown, and triangle), median (centre line), 25th and 75th percentiles (box), outliers (circles), 10th and 90th percentiles (whiskers).
Number of subjects contributing to the data points appear in the bottom panel.

Note: Week 4 and week 13 are assessed on the planned dosing day (trough value), Week 8 is assessed 1-4 days after planned dosing day and Week 26 4-6 days after the planned dosing day.

26 週間の投与後、IGF-I SD スコアのベースラインから 26 週の変化量（推定値）について、ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群及び 0.20 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群及び 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で統計的な有意差はみられなかった（表 9）。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群では、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較して、IGF-I SD スコアの変化量（推定値）が統計的に有意に大きかった（表 9）。IGFBP-3 SD スコアについては、IGF-I SD スコアと同様の傾向が認められた。

表 9　26 週の IGF-I SD スコアのベースラインからの変化量の群間差ー推定値（NN8640-4245 試験）

Treatment groups compared	Estimated treatment difference	[95% CI]
IGF-I SDS		
Somapacitan 0.16 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	0.01	[-0.87; 0.90]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.035 mg/kg/day	0.47	[-0.45; 1.39]
Somapacitan 0.20 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	-0.14	[-0.96; 0.68]
Somapacitan 0.24 mg/kg/week – Norditropin® 0.067 mg/kg/day	1.09	[0.26; 1.91]

Note: IGF-I were measured 4-6 days after dosing for somapacitan.
Abbreviations: CI = confidence interval; IGF-I SDS = insulin-like growth factor I standard deviation score.

安全性の結果

結果及び結論は、治験薬の投与を受けたすべての被験者を含む安全性解析対象集団〔SGA 性低身長症小児 62 例（100%）〕に基づくものである。主要期間（26 週まで）の結果を示す。延長期間 I 及び長期安全性を評価する延長期間 II（5 年まで）は進行中である。

ソマプシタンの皮下投与は、検討したすべての用量（0.16 mg/kg 週 1 回投与、0.20 mg/kg 週 1 回投与及び 0.24 mg/kg 週 1 回投与）において忍容性が良好であり、新たな安全性又は局所忍容性の問題（注射部位反応を含む）は認められなかった。ソマプシタンの安全性及び忍容性は、ノルディトロピンの安全性プロファイルと同様であった。

26 週間の主要期間において、31 例（50.0%）で 88 件の有害事象が認められ、有害事象の単位時間あたりの発現件数は 278.3 件/100 人・年（PYE）であった。有害事象の単位時間あたりの発現件数は、5 つの投与群のうち 4 つの投与群では、全体の有害事象の単位時間あたりの発現件数と同様又は少なかったが、ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群では、少数の被験者が多くの事象を発現したため多かった（表 10）。

表 10 26 週の有害事象の概要（NN8640-4245 試験）

	Norditropin® 0.035 mg/kg/day	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day**	**Somapacitan 0.16 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.20 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week**
Number of subjects exposed	12	13	12	13	12
Total subject years at risk	5.9	6.7	6.2	6.7	6.2
	N E R	N E R	N E R	N E R	N E R
All AEs	7 9 152.0	5 16 240.5	6 31 501.9	8 21 312.7	5 11 178.8
Serious AEs	0	0	0	0	0
Severity					
Mild	6 8 135.2	5 16 240.5	5 27 437.1	8 20 297.8	5 9 146.3
Moderate	1 1 16.9	0	3 4 64.8	1 1 14.9	1 2 32.5
Severe	0	0	0	0	0
Relation to trial product					
Probably	0	1 1 15.0	0	0	0
Possibly	0	2 2 30.1	1 2 32.4	1 1 14.9	0
Unlikely	7 9 152.0	5 13 195.4	6 29 469.5	8 20 297.8	5 11 178.8

Abbreviations: AE = Adverse event, N = Number of subjects, E = Number of events, R = Event rate per 100 patient years at risk.

- 最も高頻度で報告された有害事象（10%以上の被験者で認められた事象、すなわち 1 つ以上の投与群で 2 例以上の被験者に発現した有害事象）は、「上咽頭炎」、「気管支炎」、「上気道感染」、「鼻炎」及び「嘔吐」であり、いずれの事象も小児で予測されるものであった。
- すべての有害事象が軽度（88 件中 80 件）又は中等度（88 件中 8 件）であり、大部分の有害事象（88 件中 82 件）が治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

- 投与群全体で、4 例（6.5%）に 6 件の有害事象が、治験薬との因果関係が「あり」（1 件）又は「可能性あり」（5 件）と判定された。治験薬との因果関係が「可能性あり」と判定された 5 件の有害事象は、「頭痛」が 3 件（ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群、ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与群でそれぞれ 1 件）、「高コレステロール血症」が 1 件（ソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与群。後日、既往歴と判断された）、「空腹時血中ブドウ糖不良」が 1 件（ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群）であった。治験薬との因果関係が「可能性あり」と判定された「空腹時血中ブドウ糖不良」を発現した被験者は、その後に治験薬との因果関係が「あり」と判定された別の「空腹時血中ブドウ糖不良」を発現した。6 件のすべての事象が軽度であり、治験薬投与の変更には至らなかった。
- 26 週間の主要期間において、死亡又は重篤な有害事象の報告はなかった。主要期間において、有害事象により試験を中止した被験者はいなかった。治験薬の減量、一時的な投与中断又は投与中止に至った有害事象はなかった。
- 主要期間において、注射部位反応の報告はなかった。
- 糖代謝に関する臨床的に問題となる所見〔空腹時血糖値、HOMA（β 細胞機能及びインスリン抵抗性）、HbA1c の変化〕はみられなかった。
- 抗薬物抗体陽性を示す検体はなかった。
- いずれの投与群においても、身体所見、バイタルサイン、心電図又は臨床検査項目について、ベースラインから 26 週までに臨床的に問題となる明らかな変化はみられなかった。

結論

- 26 週間の投与後、ソマプシタン及びノルディトロピンの成長速度の平均（推定値）に用量依存的な反応が示された。点推定値と信頼区間から、ソマプシタンとノルディトロピンの間の成長速度の差は示唆されなかった。
- 26 週間の投与後、ソマプシタンとノルディトロピンの身長 SD スコア及び成長速度 SD スコアの変化量の平均（推定値）に意味のある増加が認められたが、点推定値と信頼区間から、ソマプシタンとノルディトロピンの間の差は示唆されなかった。
- ソマプシタンの皮下投与は、検討したすべての用量（0.16 mg/kg 週 1 回投与、0.20 mg/kg 週 1 回投与及び 0.24 mg/kg 週 1 回投与）で忍容性は良好であり、新たに臨床的に問題となる安全性又は局所忍容性の問題（注射部位反応を含む）は認められなかった。

報告書作成日及び版番号

2021 年 10 月 14 日、第 1.0 版

準拠に関する記述

本試験は、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月）、ICH-GCP（1996 年 5 月）、及び 21 CFR 312.120 に従って実施した。

2.7.6.1.2 有害事象に関する表（全集団）

4245 試験（26 週間の主要期間）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set 3
2: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set 6
3: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set 7
4: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - safety analysis set 10

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
Number of subjects	12			13			12			13			12			62		
Total patient years at risk	5.9			6.7			6.2			6.7			6.2			31.6		
All adverse events	7 (58.3)	9	152.0	5 (38.5)	16	240.5	6 (50.0)	31	501.9	8 (61.5)	21	312.7	5 (41.7)	11	178.8	31 (50.0)	88	278.3
感染症および寄生虫症	2 (16.7)	2	33.8	2 (15.4)	8	120.2	4 (33.3)	14	226.7	6 (46.2)	12	178.7	4 (33.3)	6	97.5	18 (29.0)	42	132.8
上咽頭炎	1 (8.3)	1	16.9	1 (7.7)	1	15.0	3 (25.0)	5	81.0	2 (15.4)	2	29.8	2 (16.7)	3	48.8	9 (14.5)	12	38.0
気管支炎	0			1 (7.7)	1	15.0	0			2 (15.4)	3	44.7	0			3 (4.8)	4	12.7
上気道感染	0			2 (15.4)	4	60.1	0			1 (7.7)	2	29.8	0			3 (4.8)	6	19.0
ウイルス性気道感染	1 (8.3)	1	16.9	0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			2 (3.2)	2	6.3
外耳炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	1 (7.7)	1	14.9	0			2 (3.2)	2	6.3
耳感染	0			0			1 (8.3)	1	16.2	1 (7.7)	2	29.8	0			2 (3.2)	3	9.5
中耳炎	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	1	16.2	0			0			2 (3.2)	2	6.3
鼻炎	0			0			2 (16.7)	4	64.8	0			0			2 (3.2)	4	12.7
インフルエンザ	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
ウイルス感染	0			0			0			0			1 (8.3)	2	32.5	1 (1.6)	2	6.3
咽頭炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
結膜炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
水痘	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
肺炎	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
胃腸障害	2 (16.7)	2	33.8	1 (7.7)	1	15.0	3 (25.0)	4	64.8	2 (15.4)	3	44.7	1 (8.3)	3	48.8	9 (14.5)	13	41.1
嘔吐	0			0			2 (16.7)	2	32.4	0			1 (8.3)	3	48.8	3 (4.8)	5	15.8
胃食道逆流性疾患	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
口内炎	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
歯痛	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
腹痛	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
腹部膨満	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
便秘	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
鼠径ヘルニア	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
齲歯	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			1 (8.3)	4	64.8	1 (7.7)	1	14.9	1 (8.3)	1	16.3	3 (4.8)	6	19.0

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
発熱	0			0			1 (8.3)	4	64.8	1 (7.7)	1	14.9	0			2 (3.2)	5	15.8
インフルエンザ様疾患	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	1	16.9	0			1 (8.3)	1	16.2	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	3	9.5
関節痛	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
筋肉痛	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
筋痙縮	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
神経系障害	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	3	48.6	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	5	15.8
頭痛	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	3	48.6	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	5	15.8
代謝および栄養障害	0			1 (7.7)	2	30.1	2 (16.7)	2	32.4	0			0			3 (4.8)	4	12.7
空腹時血中ブドウ糖不良	0			1 (7.7)	2	30.1	0			0			0			1 (1.6)	2	6.3
高カリウム血症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
高コレステロール血症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	1	16.9	0			0			2 (15.4)	3	44.7	0			3 (4.8)	4	12.7
過角化	0			0			0			1 (7.7)	2	29.8	0			1 (1.6)	2	6.3
口囲皮膚炎	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
発疹	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
血液およびリンパ系障害	1 (8.3)	1	16.9	1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			2 (3.2)	2	6.3
鉄欠乏性貧血	1 (8.3)	1	16.9	1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			2 (3.2)	2	6.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			1 (7.7)	2	30.1	1 (8.3)	2	32.4	0			0			2 (3.2)	4	12.7
咳嗽	0			0			1 (8.3)	2	32.4	0			0			1 (1.6)	2	6.3
呼吸障害	0			1 (7.7)	2	30.1	0			0			0			1 (1.6)	2	6.3
精神障害	1 (8.3)	2	33.8	0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	2 (3.2)	3	9.5
遺尿	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
行動障害	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
不安	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
生殖系および乳房障害	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
外陰腟そう痒症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
臨床検査	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
尿中蛋白陽性	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

2: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
Number of subjects	12			13			12			13			12			62		
Total patient years at risk	5.9			6.7			6.2			6.7			6.2			31.6		
All moderate adverse events	1 (8.3)	1	16.9	0			3 (25.0)	4	64.8	1 (7.7)	1	14.9	1 (8.3)	2	32.5	6 (9.7)	8	25.3
感染症および寄生虫症	1 (8.3)	1	16.9	0			2 (16.7)	3	48.6	0			0			3 (4.8)	4	12.7
上咽頭炎	1 (8.3)	1	16.9	0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			2 (3.2)	2	6.3
外耳炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
耳感染	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	1 (8.3)	1	16.3	2 (3.2)	2	6.3
インフルエンザ様疾患	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
発熱	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
神経系障害	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
頭痛	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
精神障害	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
遺尿	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

3: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
Number of subjects	12			13			12			13			12			62		
Total patient years at risk	5.9			6.7			6.2			6.7			6.2			31.6		
All mild adverse events	6 (50.0)	8	135.2	5 (38.5)	16	240.5	5 (41.7)	27	437.1	8 (61.5)	20	297.8	5 (41.7)	9	146.3	29 (46.8)	80	253.0
感染症および寄生虫症	1 (8.3)	1	16.9	2 (15.4)	8	120.2	3 (25.0)	11	178.1	6 (46.2)	12	178.7	4 (33.3)	6	97.5	16 (25.8)	38	120.2
上咽頭炎	0			1 (7.7)	1	15.0	2 (16.7)	4	64.8	2 (15.4)	2	29.8	2 (16.7)	3	48.8	7 (11.3)	10	31.6
気管支炎	0			1 (7.7)	1	15.0	0			2 (15.4)	3	44.7	0			3 (4.8)	4	12.7
上気道感染	0			2 (15.4)	4	60.1	0			1 (7.7)	2	29.8	0			3 (4.8)	6	19.0
ウイルス性気道感染	1 (8.3)	1	16.9	0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			2 (3.2)	2	6.3
中耳炎	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	1	16.2	0			0			2 (3.2)	2	6.3
鼻炎	0			0			2 (16.7)	4	64.8	0			0			2 (3.2)	4	12.7
インフルエンザ	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
ウイルス感染	0			0			0			0			1 (8.3)	2	32.5	1 (1.6)	2	6.3
咽頭炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
外耳炎	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
結膜炎	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
耳感染	0			0			0			1 (7.7)	2	29.8	0			1 (1.6)	2	6.3
水痘	0			0			0			0			1 (8.3)	1	16.3	1 (1.6)	1	3.2
肺炎	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
胃腸障害	2 (16.7)	2	33.8	1 (7.7)	1	15.0	3 (25.0)	4	64.8	2 (15.4)	3	44.7	1 (8.3)	3	48.8	9 (14.5)	13	41.1
嘔吐	0			0			2 (16.7)	2	32.4	0			1 (8.3)	3	48.8	3 (4.8)	5	15.8
胃食道逆流性疾患	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
口内炎	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
歯痛	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
腹痛	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
腹部膨満	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
便秘	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
鼠径ヘルニア	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
齲歯	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	1	16.9	0			1 (8.3)	1	16.2	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	3	9.5

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
関節痛	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
筋肉痛	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
筋痙縮	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
神経系障害	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	2	32.4	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	4	12.7
頭痛	0			1 (7.7)	1	15.0	1 (8.3)	2	32.4	1 (7.7)	1	14.9	0			3 (4.8)	4	12.7
代謝および栄養障害	0			1 (7.7)	2	30.1	2 (16.7)	2	32.4	0			0			3 (4.8)	4	12.7
空腹時血中ブドウ糖不良	0			1 (7.7)	2	30.1	0			0			0			1 (1.6)	2	6.3
高カリウム血症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
高コレステロール血症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	1	16.9	0			0			2 (15.4)	3	44.7	0			3 (4.8)	4	12.7
過角化	0			0			0			1 (7.7)	2	29.8	0			1 (1.6)	2	6.3
口囲皮膚炎	0			0			0			1 (7.7)	1	14.9	0			1 (1.6)	1	3.2
発疹	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
血液およびリンパ系障害	1 (8.3)	1	16.9	1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			2 (3.2)	2	6.3
鉄欠乏性貧血	1 (8.3)	1	16.9	1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			2 (3.2)	2	6.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			1 (7.7)	2	30.1	1 (8.3)	2	32.4	0			0			2 (3.2)	4	12.7
咳嗽	0			0			1 (8.3)	2	32.4	0			0			1 (1.6)	2	6.3
呼吸障害	0			1 (7.7)	2	30.1	0			0			0			1 (1.6)	2	6.3
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			1 (8.3)	4	64.8	0			0			1 (1.6)	4	12.7
発熱	0			0			1 (8.3)	4	64.8	0			0			1 (1.6)	4	12.7
生殖系および乳房障害	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
外陰腟そう痒症	0			0			1 (8.3)	1	16.2	0			0			1 (1.6)	1	3.2
精神障害	1 (8.3)	2	33.8	0			0			0			0			1 (1.6)	2	6.3
行動障害	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
不安	1 (8.3)	1	16.9	0			0			0			0			1 (1.6)	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N (%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N (%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N (%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	E	R	Total N (%)	E	R
臨床検査	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2
尿中蛋白陽性	0			1 (7.7)	1	15.0	0			0			0			1 (1.6)	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

4: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - safety analysis set

MedDRA system organ class/Preferred term	Norditropin (0.035mg/kg/day) N	(%)	E	R	Norditropin (0.067mg/kg/day) N	(%)	E	R	somapacitan (0.16mg/kg/week) N	(%)	E	R	somapacitan (0.20mg/kg/week) N	(%)	E	R	somapacitan (0.24mg/kg/week) N	(%)	E	R	Total N	(%)	E	R
Number of subjects	12				13				12				13				12				62			
Total patient years at risk	5.9				6.7				6.2				6.7				6.2				31.6			
All possibly or probably related adverse events	0				2	15.4	3	45.1	1	8.3	2	32.4	1	7.7	1	14.9	0				4	6.5	6	19.0
神経系障害	0				1	7.7	1	15.0	1	8.3	1	16.2	1	7.7	1	14.9	0				3	4.8	3	9.5
頭痛	0				1	7.7	1	15.0	1	8.3	1	16.2	1	7.7	1	14.9	0				3	4.8	3	9.5
代謝および栄養障害	0				1	7.7	2	30.1	1	8.3	1	16.2	0				0				2	3.2	3	9.5
空腹時血中ブドウ糖不良	0				1	7.7	2	30.1	0				0				0				1	1.6	2	6.3
高コレステロール血症	0				0				1	8.3	1	16.2	0				0				1	1.6	1	3.2

N: Number of subjects, %: Percentage of subjects, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 6 (week 26) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other subjects, are included.
MedDRA version 24.0.

2.7.6.2 NN8640-4245（主要＋延長＋安全性延長期間、208 週）

2.7.6.2.1 臨床試験概要

治験の標題

2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった small for gestational age（SGA）性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの週 1 回投与の有効性及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較検討する用量設定試験

www.clinicaltrials.gov に掲載された標題：A Research Study in Children Born Small and Who Stayed Small. Treatment is Somapacitan Once a Week Compared to Norditropin® Once a Day.

試験 ID

NN8640-4245（REAL5）

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov identifier：
NCT03878446
Paediatric status (PIP number)：
該当なし

UTN：
U1111-1207-9741
IND number：
116327
EudraCT number：
2018-000232-10/2023-506830-66
Japanese registration number：
JapicCTI-194853

開発のフェーズ

第 2 相

最終製剤名

ソマプシタン 5 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器、10 mg/1.5 mL PDS290-10 ペン型注入器及び 15 mg/1.5 mL PDS290-15 ペン型注入器

有効成分名

ソマプシタン（NNC0195-0092）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施施設数及び試験実施国

本試験は 12 ヵ国 38 施設で実施された。

参加国	スクリーニング実施施設数	無作為割り付け実施施設数
オーストリア	2	1
フランス	2	2
ハンガリー	1	1
インド	3	3
イスラエル	1	1
イタリア	2	2
日本	10	10
ラトビア	1	1
ロシア	6	6
タイ	2	1
ウクライナ	2	2
米国	6	5

公表文献（引用文献）

Juul A, Backeljauw P, Højby M, Frystyk J, Kawai M, Kildemoes RJ, Lemminger AK, Linglart A, Zuckerman-Levin N, Horikawa R. Somapacitan in Children Born SGA: 52-week Efficacy, Safety, and IGF-I Response Results from the Phase 2 REAL5 Study. J Clin Endocrinol Metab. 2024 Sep 13:dgae616. doi: 10.1210/clinem/dgae616. Epub ahead of print. PMID: 39271158.

Juul A, Backeljauw P, Højby M, Kawai M, Kildemoes RJ, Linglart A, Zuckerman-Levin N, Horikawa R. Somapacitan in children born small for gestational age: a multi-centre, open-label, controlled phase 2 study. Eur J Endocrinol. 2023 Jan 10;188(1):lvac008. doi: 10.1093/ejendo/lvac008. Erratum in: Eur J Endocrinol. 2023 Jan 10;188(1):lvad013. doi: 10.1093/ejendo/lvad013. PMID: 36651161.

試験期間

開始日：2019 年 7 月 4 日

終了日（主要）：2021 年 5 月 5 日

完了／終了日（試験）：該当せず

中間解析：本試験は下記の cut-off date 時点で実施中であった。

Cut-off date

本臨床試験概要に提示する結果は、208 週時点で臨床データベースにおいて利用可能であったデータを反映している。臨床データベースのデータは 2025 年 1 月 17 日に固定した。

本試験の主要期間のデータベースロック（最初のデータベースロック）は 20[redacted]年[redacted]月 [redacted]日に実施され、以降、無作為割り付けコードの盲検は解除した。

本試験の科学的背景及び根拠

本第 2 相用量設定試験の目的は、2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの週 1 回皮下投与の有効性、安全性及び忍容性を成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）の 1 日 1 回皮下投与と比較検討することである。

本試験は、ソマプシタンを週 1 回投与する、用量設定、無作為割り付け、国際共同、多施設共同、非盲検、実薬対照、並行群間試験である。本試験の実薬対照パートの終了後に長期の延長期間を設定した。1 日 1 回投与の標準的な GH 治療と比較して、ソマプシタンの週 1 回投与は、利便性が高く、アドヒアランスの向上が期待される。2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児に対する GH 治療により、成長が改善され、成長速度が促進され、最終身長が改善される可能性がある。

被験者及び親権者又は法定代理人に本試験のリスク及びベネフィットを説明し、治験に関連する何らかの手順を実施する前に文書による同意を取得した。被験者は、各国の法的要件に従い、治験依頼者が締結した保険契約の対象となっている。

目的、エンドポイント、Estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

主要目的及び副次的目的、ならびにこれらの目的を評価するために定義したエンドポイントを表 1 に示す。

表 1　　目的及びエンドポイント

目的	エンドポイント		
	エンドポイント名	**期間**	**単位**
主要目的 2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、長軸成長に対するソマプシタンの有効性をノルディトロピンと比較検討する。	**プライマリーエンドポイント：**		
	成長速度	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	cm/年
副次的目的： 2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタンの有効性及び安全性をノルディトロピンと比較検討する。	**補足的セカンダリーエンドポイント：**		
	有効性		
	骨年齢の変化量	ベースライン（0 週）から来院 8（52 週）まで	歳
	身長標準偏差（SD）スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	成長速度 SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
	安全性		
	空腹時血糖値の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	mmol/L
	Homeostatic model assessment（HOMA）の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	%
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量	スクリーニング（来院 1）から来院 6（26 週）まで	%
	薬力学的作用		
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10

目的	エンドポイント		
	エンドポイント名	**期間**	**単位**
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から来院 6（26 週）まで	-10～+10
探索的目的	**探索的エンドポイント**： ノルディトロピンからソマプシタンに切り替えた被験者		
	Growth Hormone Patient Preference Questionnaire (GH-PPQ)	ノルディトロピンからソマプシタンへの切り替えから 13 週間後	各回答カテゴリーを選択した被験者の数

中間報告の本臨床試験概要では 208 週までのデータを提示する。

Estimand

Estimand は定義しなかった。

統計手法

解析対象集団及び観察期間

ICH E9 に従って、盲検解除前に、治験実施計画書において以下の解析対象集団を定義した：

- 最大の解析対象集団（FAS）：無作為割り付けされ、治験薬の投与を受けたすべての被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。
- Per protocol（PP）解析対象集団：最大の解析対象集団に含まれる被験者のうち、選択基準／除外基準に違反せず、22 週間以上（ソマプシタンの投与を受けた被験者）又は 154 日以上（ノルディトロピンの投与を受けた被験者）の期間、無作為割り付けされた治療を受けた被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。
- 安全性解析対象集団（SAS）：無作為割り付けされ、治験薬の投与を受けたすべての被験者。被験者は、「治療されたとおり」に解析された。

すべての有効性のエンドポイントの解析には、最大の解析対象集団を用いた。すべての安全性のエンドポイントの解析には、安全性解析対象集団を用いた。

0 週から 208 週までの試験期間において以下の 2 つの観察期間を定義した。

- On-treatment 観察期間：治験薬の初回投与から治験における最後のコンタクト、来院 20 又は最終投与から 14 日後のうち最も早い日までの期間
- In-trial 観察期間：治験薬の初回投与から来院 20 又は治験における最後のコンタクトのうち最も早い日までの期間

被験者数及び統計解析

すべての統計的検定は、特記しない限り、有意水準 5%の両側検定で実施した。年齢グループを 6 歳未満及び 6 歳以上の 2 水準因子、地域を日本及びその他の国の 2 水準因子として定義した。この探索的第 2 相試験では、多重検定に対する調整は実施しなかった。

被験者数の算出

本試験では、計 60 例の被験者を 1：1：1：1：1 の比率で 5 つの投与群に無作為に割り付けた。プライマリーエンドポイントは無作為割り付け後 26 週の時点で評価した。成長ホルモン分泌不全性低身長症の小児を対象としたソマプシタンの第 2 相試験（NN8640-4172）のデータから、この時点での中止・脱落例はほとんど又は全くないと予想された。計 55 例（各群 11 例）の被験者データが利用可能であり、投与後 26 週の年間成長速度の SD を 2.6 cm/年〔SGA 性低身長症小児を対象とした第 3 相試験〔hGH-1424、1 日 1 回投与のヒト成長ホルモン（hGH）製剤〕のデータに基づく SD 値〕と仮定すると、2 群間の真の差が 3.25 cm/年以上であれば 80%の確率で 2 群間の差を検出することができる。3 通りの SD のシナリオでの検出力を以下に示す：

True difference	**SD**		
	2.4 cm/year	2.6 cm/year	2.8 cm/year
3.0 cm/year	80%	73%	67%
3.25 cm/year	85%	80%	74%
3.5 cm/year	90%	85%	80%

プライマリーエンドポイントの解析

プライマリーエンドポイントは、最初の 26 週間の投与期間における成長速度（cm/年）とした。プライマリーエンドポイントは無作為割り付け後 26 週の時点で評価した。主要期間におけるプライマリーエンドポイントの解析については 26 週の治験総括報告書に提示しており、本臨床試験概要には記載しない。

補足的セカンダリーエンドポイントの解析

26 週までの有効性のエンドポイント（身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量）、薬力学的作用エンドポイント（IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量）及び安全性のエンドポイント（空腹時血糖値の変化量、HOMA の変化量及び HbA1c の変化量）の解析は 26 週の臨床試験概要に提示しており、本臨床試験概要には記載しない。

骨年齢の変化量の解析は、最大の解析対象集団及び in-trial 観察期間に基づいて行った。骨年齢は、52 週に評価した骨年齢／暦年齢比のベースラインからの変化量に対する共分散分析モデルを用いて解析した。このモデルでは、治療、年齢グループ、性別、地域及び性別と年齢グループの交互作用を固定効果、ベースライン時の骨年齢／暦年齢比を共変量とした。治療間差の推定値をその 95%信頼区間及び p 値とともに示した。解析対象のエンドポイントに関して、無作為割り付け後のデータのない被験者は、解析に含めなかった。

探索的エンドポイントの解析

ノルディトロピンからソマプシタンに切り替えた被験者を対象に、記述統計量を用いて Growth Hormone Patient Preference Questionnaire（GH-PPQ）を解析した。

その他の解析

13 週、26 週、39 週及び 52 週の年間成長速度について、治療、年齢グループ、性別、地域及び性別と年齢グループの交互作用を因子、ベースラインの身長を共変量とし、すべての因子を週内で入れ子構造とする、繰り返し測定に対する混合モデル（MMRM）を用いて解析した。被験者内の繰り返し測定における変動に対し、無構造共分散行列を仮定した。この MMRM から、プライマリーエンドポイントの主要解析と同様に、52 週の治療間差を推定した。

本試験の 2 年目の年間成長速度は以下の方法で算出した：（104 週の来院時の身長－52 週の来院時の身長）／（52 週の来院から 104 週の来院までの年数）。延長期間 II 及び延長期間 III における、以降の年間成長速度も同じ方法で算出した。延長期間 II 及び延長期間 III の年間成長速度は記述統計量を用いて解析した。

身長 SD スコア、成長速度 SD スコア、IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量は、予定来院で得られた測定値について、ベースライン値を共変量、治療、年齢グループ、性別、地域及び性別と年齢グループの交互作用を因子とし、すべての因子を週内で入れ子構造とする、26 週のデータの解析と同様の MMRM を用いて解析した。

延長期間（I、II 及び III）の IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアのデータは記述統計量を用いて解析した。

有害事象について記述統計量を用いて解析した。有害事象は治療、MedDRA 器官別大分類及び基本語別に要約した。

薬物動態及び／又は薬力学的作用モデル解析

ソマプシタン及び IGF-I の血清中濃度データを用いて、母集団薬物動態モデル解析、母集団薬物動態／薬力学モデル解析及び曝露-反応モデル解析を実施することとした（複数の試験から得られたデータを併合した解析を実施する場合もある）。

治験方法

NN8640-4245 試験は、GH 製剤による治療歴のない、二次性徴発来前の、2 歳又はそれ以上の年齢においても十分な成長の catch-up がみられなかった SGA 性低身長症小児を対象として、ソマプシタン週 1 回投与の有効性及び安全性を GH 製剤（ノルディトロピン）1 日 1 回投与と比較検討する、用量設定、無作為割り付け、国際共同、多施設共同、非盲検、5 群、実薬対照、並行群間試験であった。

本試験は 26 週間の主要期間、26 週間の延長期間（延長期間 I）、208 週間の追加の延長期間（延長期間 II）、及び 30 日間の事後調査期間で構成される。延長期間 II の完了後、SGA 性低身長症小児にソマプシタンが処方可能となっていない国の被験者に対して、自国でソマプシタンが処方可能となる又は最長 2026 年 12 月まで延長期間 III において投与を継続することを提案する。

主要期間及び延長期間 I は、ソマプシタン週 1 回投与の 3 つの用量群及びノルディトロピン 1 日 1 回投与の 2 つの実薬対照群の計 5 群の並行群間試験として計画された。被験者は、ソマプシタンの 3 つの用量群（0.16 mg/kg 週 1 回投与群、0.20 mg/kg 週 1 回投与群又は 0.24 mg/kg 週 1 回投与群）又はノルディトロピンの 2 つの用量群（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群又は 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群）のいずれかに 1：1：1：1：1 の比率で無作為に割り付けられた。延長期間 II では、すべての被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。ソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与へ切り替える前に延長期間 II に移行した被験者は、最初に割り付けられた治療で延長期間 II を開始した。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与への切り替えは、被験者が本試験に組み入れられた時期及び治験実施計画書第 8.0 版の適用状況により行われた。

延長期間 III に移行する被験者はソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受ける。事後調査来院は、治験薬の投与終了から 30 日後に実施する。

延長期間 II 終了までの、各被験者の総試験期間は 5 年間であった。延長期間 III において投与を継続する被験者では、総試験期間は 5 年間を超える。事後調査期間は 30 日以上とする。

被験者数（計画時及び解析時）

2 歳又はそれ以上の年齢においても成長の catch-up がみられなかった二次性徴発来前の SGA 性低身長症小児 62 例（100%）が無作為に割り付けられ、治験薬の投与を受けた。このうち、37 例がソマプシタンの投与を受け（0.16 mg/kg 週 1 回投与：12 例、0.20 mg/kg 週 1 回投与：13 例、0.24 mg/kg 週 1 回投与：12 例）、25 例がノルディトロピンの投与を受けた（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与：12 例、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与：13 例）。主要期間では、61 例（98.4%）が 26 週間の投与を完了した。ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群の 1 例（1.6%）が、主要期間中に治験への参加を中止した。

延長期間 I（26 週から 52 週まで）では、61 例（98.4%）が治験薬の投与を受け、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例（1.6%）が有害事象により治験薬の投与を中止した。61 例（98.4%）が延長期間 I（52 週まで）を完了した。

延長期間 II では、切り替え前に 60 例（96.8%）が治験薬の投与を受けた。48 例（77.4%）が、無作為に割り付けられたノルディトロピン又は低用量のソマプシタンの投与群からソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与に切り替えた。延長期間 II（208 週まで）では、切り替え後に 5 例（8.1%）が治験薬の投与を中止した（その他の理由：5 例）。延長期間 II において治験薬の投与を中止した被験者はいずれも治験への参加を中止した。

診断及び主要な組み入れ基準

<u>主な選択基準</u>

- 二次性徴発来前の小児：
  - 男児：
    - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
    - 精巣容量 4 mL 未満
  - 女児：
    - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満

- Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）

- 出生時の体重及び／又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の SGA 性低身長症小児。イスラエル：出生後 65 日以内に測定及び記録された最初の身長は、出生時の身長として使用できる。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
- スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下（米国疾病予防管理センターの基準による）。インド：スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下（0～5 歳：World Health Organisation Multicentre Growth Reference Study 2006 に従う、5 歳超：Revised Indian Academy of Pediatrics 2015 Growth charts に従う）。
- スクリーニング前 6～18 ヵ月の期間から算出するスクリーニング時の年間成長速度が同性、同年齢（暦年齢）の 50 パーセンタイル未満（Standard of Prader による）
- GH 又は IGF-I による治療歴がない

<u>主な除外基準</u>

- 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
- ホルモン分泌不全症小児。成長ホルモン分泌不全症又はその疑いを含む（各国の標準診療に従う）。
- スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
- スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
- 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬（例：注意欠陥多動性障害の治療のためのメチルフェニデート）を併用している小児
- 注意欠陥多動性障害と診断されている小児
- 頭蓋内腫瘍をはじめとする悪性腫瘍の既往／既知の併発がある小児

治験薬、用量、投与方法及びロット番号

投与された治験薬を表 2 に示す。

表 2　　投与された治験薬

Treatment name	**Somapacitan**	**Norditropin®**
Trial product name	Somapacitan (NNC0195-0092)	Somatropin
Trial product type	IMP, test product	IMP, reference therapy
Pharmaceutical form	Solution for injection	
Route of administration	Subcutaneous	
Medical device	The medical device was not under investigation. PDS290 somapacitan pen-injector	The medical device was not under investigation. Norditropin® FlexPro® pen-injector

Treatment name	Somapacitan	Norditropin®
Trial product strength	5 mg/1.5 ml 10 mg/1.5 ml 15 mg/1.5 ml	10 mg/1.5 ml
Dose and dose frequency	0.16 mg/kg/week 0.20 mg/kg/week 0.24 mg/kg/week	0.035 mg/kg/day 0.067 mg/kg/day
Dosing instructions and administration	The subjects (or parents/LAR) were trained according to the direction for use in how to handle the pen-injector and injection technique when handed out the first time. Training was repeated during the trial at regular intervals in order to ensure correct use of the pen-injector. Somapacitan could be injected any time during the dosing day.	The subjects (or parents/LAR) were trained according to the direction for use in how to handle the pen-injector and injection technique when handed out the first time. Training was repeated during the trial at regular intervals in order to ensure correct use of the pen-injector. Norditropin® had to be injected daily in the evening.
Sourcing	Manufactured and/or supplied by Novo Nordisk A/S	
Packaging and labelling	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13, local regulations and trial requirements • Trial product was provided in PDS290 pre-filled pen-injector	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13, local regulations and trial requirements • Trial product was provided in FlexPro® pre-filled pen-injector
Storage conditions	Store in a refrigerator (2−8°C) Do not freeze Protect from light	

投与期間

ソマプシタン（週 1 回投与）：26 週+26 週の延長期間 I+208 週の長期安全性評価を行う延長期間 II＋延長期間 III（ソマプシタンが被験者の自国で処方可能となる又は最長 2026 年 12 月まで）

ノルディトロピン フレックスプロ注（1 日 1 回投与）：26 週+26 週の延長期間 I（52 週、1 年間）

結果の要約及び結論

被験者背景及びその他のベースライン特性

最大の解析対象集団に含められた被験者 62 例（男児 64.5%、女児 35.5%）は、スクリーニング時点で GH 製剤による治療歴のない、二次性徴発来前の小児であった。ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群では男女比が均等であったが、他の群では男児の方が多かった。

被験者は、12 ヵ国 38 施設から組み入れられた。国ごとの被験者数の詳細は表 3 に示す。

ベースライン時の全体の年齢（歳）の平均（SD）は 6.10（2.39）であり、6 歳未満が 31 例（50.0%）、6 歳以上が 31 例（50.0%）であった。全体の身長（cm）の平均（SD）は 100.3（12.0）であった。ベースライン時の成長速度（観測値、cm/年）の平均（SD）は全体で 5.0（1.6）であり、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で最も小さく、4.4（1.3）であった。全体の成長速度 SD スコアの平均（SD）は-1.68（1.57）、身長 SD スコアの平均（SD）は-3.03（0.60）であった。

表 3 被験者背景－最大の解析対象集団

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.24mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	Total N (%)
Number of subjects	12	13	12	13	12	62
Age group						
N	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
< 6 years	6 (50.0)	7 (53.8)	6 (50.0)	7 (53.8)	5 (41.7)	31 (50.0)
>=6 years	6 (50.0)	6 (46.2)	6 (50.0)	6 (46.2)	7 (58.3)	31 (50.0)
Sex						
N	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
Female	6 (50.0)	4 (30.8)	4 (33.3)	4 (30.8)	4 (33.3)	22 (35.5)
Male	6 (50.0)	9 (69.2)	8 (66.7)	9 (69.2)	8 (66.7)	40 (64.5)
Country						
N	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
Austria	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (1.6)
France	0	0	2 (16.7)	1 (7.7)	0	3 (4.8)
Hungary	0	0	1 (8.3)	0	0	1 (1.6)
India	0	1 (7.7)	1 (8.3)	0	2 (16.7)	4 (6.5)
Israel	1 (8.3)	1 (7.7)	1 (8.3)	0	0	3 (4.8)
Italy	0	1 (7.7)	1 (8.3)	0	1 (8.3)	3 (4.8)
Japan	3 (25.0)	4 (30.8)	3 (25.0)	4 (30.8)	3 (25.0)	17 (27.4)
Latvia	0	1 (7.7)	0	1 (7.7)	0	2 (3.2)
Russia	3 (25.0)	4 (30.8)	0	2 (15.4)	4 (33.3)	13 (21.0)
Thailand	0	0	2 (16.7)	0	1 (8.3)	3 (4.8)
Ukraine	2 (16.7)	0	0	3 (23.1)	1 (8.3)	6 (9.7)
United States	3 (25.0)	1 (7.7)	1 (8.3)	1 (7.7)	0	6 (9.7)
Ethnicity						
N	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
Hispanic or Latino	0	2 (15.4)	0	0	0	2 (3.2)
Not Hispanic or Latino	12 (100.0)	11 (84.6)	8 (66.7)	12 (92.3)	11 (91.7)	54 (87.1)
Not reported	0	0	4 (33.3)	1 (7.7)	1 (8.3)	6 (9.7)

Summary of demographics - full analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	somapacitan (0.24mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) N (%)	Total N (%)
Race						
N	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	13 (100.0)	12 (100.0)	62 (100.0)
White	9 (75.0)	8 (61.5)	4 (33.3)	7 (53.8)	6 (50.0)	34 (54.8)
Asian	3 (25.0)	5 (38.5)	6 (50.0)	4 (30.8)	6 (50.0)	24 (38.7)
Other	0	0	0	1 (7.7)	0	1 (1.6)
Not reported	0	0	2 (16.7)	1 (7.7)	0	3 (4.8)

N: Number of participants, %: Percentage

表 4 ベースラインの成長速度、成長速度 SD スコア、身長、身長 SD スコア、IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアの平均

	Norditropin® 0.035 mg/kg/day	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day**	**Somapacitan 0.16 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.20 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week**
Number of subjects	12	13	12	13	12
HV (cm/year)	4.9 (1.6)	4.4 (1.3)	5.6 (1.5)[a]	5.3 (1.4)	4.7 (2.0)
HVSDS	-1.97 (1.60)	-2.09 (1.38)	-1.10 (1.99)[a]	-1.21 (1.59)	-2.07 (1.10)
Height (cm)	100.4 (13.9)	99.4 (11.8)	101.2 (12.0)	101.1 (12.2)	99.5 (11.8)
HSDS	-3.15 (0.61)	-3.03 (0.61)	-2.92 (0.48)	-3.01 (0.48)	-3.07 (0.84)
IGF-I SDS	-0.86 (1.12)	-0.61 (0.80)	-0.47 (0.75)	-0.26 (0.91)	-0.22 (1.0)
IGFBP-3 SDS	-0.96 (0.80)	-0.88 (0.73)	-0.28 (0.66)	-0.43 (0.49)	-0.57 (0.73)

Notes: Mean (SD)

[a] Please note that subject[redacted]003 in the somapacitan 0.16 mg/kg/week group had a wrong pre-screening hight reported, resulting in a high HV at baseline. See protocol deviation for subject for further information. Height velocity SDS at baseline is based on the pre-screening height measurement used for inclusion criteria 5.

Abbreviations: HSDS: height standard deviation score; HV: height velocity; HVSDS: height velocity standard deviation score; IGF-I: Insulin like Growth Factor I; IGFBP-3: Insulin like Growth Factor binding protein 3; SDS: standard deviation score.

有効性の結果

結果及び結論は、治験薬の投与を受けたすべての被験者を含む最大の解析対象集団〔SGA 性低身長症小児 62 例（100%）〕に基づくものである。208 週までの結果を提示する。

解析は、治療を切り替えたか否かにかかわらず各投与群のすべての被験者（被験者全体）を対象に行った。ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与、もしくはソマプシタン 0.16 mg/kg 週 1 回投与、0.20 mg/kg 週 1 回投与に無作為に割り付けられた被験者について、図表中では、最初の治療を継続していた被験者数とソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与に切り替えた被験者数に分けて各来院時の被験者数を「n= x/y」で示し、x を最初の治療を継続していた被験者数、y をソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与に切り替えた被験者数とした。

成長速度、身長 SD スコア、成長速度 SD スコア

- 成長パラメータのベースラインからの増加は、すべての投与群で 208 週まで維持された（表 5）。
  - 投与群を通じた 208 週時の成長速度（cm/年）の平均（SD）は 6.6（1.1）～7.7（1.5）であった。
  - 投与群を通じた身長 SD スコアのベースラインから 208 週までの変化量の平均（SD）は 1.57（0.40）～2.20（0.68）であった。
  - 投与群を通じた成長速度 SD スコアのベースラインから 208 週までの変化量の平均（SD）は 2.53（1.97）～4.07（2.75）であった。

表 5 208 週までの成長速度、身長 SD スコア及び成長速度 SD スコアー観測値ー最大の解析対象集団

	Norditropin (0.035 mg/kg/day)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)	**Norditropin (0.067 mg/kg/day)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**Somapacitan (0.16 mg/kg/week)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**Somapacitan (0.20 mg/kg/week)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**Somapacitan (0.24 mg/kg/week)**
Mean (SD) HV (cm/year)					
Week 0 (baseline)	4.9 (1.6) (n=12/0)	4.4 (1.3) (n=13/0)	5.6 (1.5) (n=12/0)	5.3 (1.4) (n=13/0)	4.7 (2.0) (n=12)
Week 208	7.7 (1.5) (n=0/8)	7.4 (1.2) (n=0/11)	7.6 (1.5) (n=0/12)	7.6 (1.2) (n=0/11)	6.6 (1.1) (n=12)
Mean (SD) HSDS					
Week 0 (baseline)	-3.15 (0.61) (n=12/0)	-3.03 (0.61) (n=13/0)	-2.92 (0.48) (n=12/0)	-3.01 (0.48) (n=13/0)	-3.07 (0.84) (n=12)
Week 208	-1.33 (0.93) (n=0/8)	-0.82 (1.06) (n=0/11)	-1.34 (0.70) (n=0/12)	-0.83 (0.77) (n=0/11)	-1.07 (1.42) (n=12)
Mean (SD) HVSDS					
Week 0 (baseline)	-1.97 (1.60) (n=12/0)	-2.09 (1.38) (n=13/0)	-1.10 (1.99) (n=12/0)	-1.21 (1.59) (n=13/0)	-2.07 (1.10) (n=12)
Week 208	1.26 (1.07) (n=0/8)	1.79 (1.85) (n=0/11)	1.44 (1.68) (n=0/12)	1.71 (1.18) (n=0/11)	1.01 (1.68) (n=12)

Notes:
HV calculation for week 52 is using height at week 0 as baseline. HV calculation for week 104 is using height at week 52 as baseline. HV calculation for week 156 is using height at week 104 as baseline. HV calculation for week 208 is using height at week 156 as baseline
Abbreviations: HSDS: height standard deviation score, HV: height velocity, n: number of subjects before switch/ after switch, SD: standard deviation, SDS: standard deviation score.

IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコア

- IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインからの増加は、すべての投与群で 208 週まで維持された（表 6）。
  - 投与群を通じた IGF-I SD スコアのベースラインから 208 週までの変化量の平均（SD）は 1.52（0.94）～2.01（1.44）であった。
  - 投与群を通じた IGFBP-3 SD スコアのベースラインから 208 週までの変化量の平均（SD）は 0.63（0.67）～1.13（0.70）であった。

表 6 208 週までの IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 スコアー観測値ー最大の解析対象集団

	Norditropin (0.035 mg/kg/day)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)	**Norditropin (0.067 mg/kg/day)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**Somapacitan (0.16 mg/kg/week)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**Somapacitan (0.20 mg/kg/week)/ somapacitan (0.24 mg/kg/week)**	**somapacitan (0.24 mg/kg/week)**
Mean (SD) IGF-I SDS					
Week 0 (baseline)	-0.86 (1.12)/ NA (n=12/0)	-0.61 (0.80) / NA (n=13/0)	-0.47 (0.75) / NA (n=12/0)	-0.26 (0.91) / NA (n=13/0)	-0.22 (1.00) (n=12)
Week 208	NA / 1.43 (0.46) (n=0/8)	NA / 0.96 (0.95) (n=0/11)	NA / 1.10 (1.30) (n=0/12)	NA / 1.22 (0.60) (n=0/10)	1.78 (1.07) (n=12)
Mean (SD) IGFBP-3 SDS					
Week 0 (baseline)	-0.96 (0.80) / NA (n=12/0)	-0.88 (0.73) / NA (n=13/0)	-0.28 (0.66) / NA (n=12/0)	-0.43 (0.49) / NA (n=13/0)	-0.57 (0.73) (n=12)
Week 208	NA / 0.12 (0.60) (n=0/8)	NA / 0.11 (0.67) (n=0/11)	NA / 0.35 (0.52) (n=0/12)	NA / 0.42 (0.43) (n=0/10)	0.28 (0.68) (n=12)

Notes:
Post randomisation only measurements from the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn subjects, and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, whichever comes first, for all other subjects, are included.
Switch date: Date when subjects changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24 mg/kg/week.
Abbreviations: IGF-I SDS: insulin-like growth factor I standard deviation score, n: number of subjects before switch/ after switch, NA: not applicable, SD: standard deviation

骨年齢

- 骨年齢／暦年齢比は、大部分の被験者で 208 週間の投与期間を通じて 1 を下回っていた。
  - 投与群を通じた骨年齢／暦年齢比（観測値）のベースラインから 52 週までの変化量の平均（SD）は-0.02（0.13）～0.07（0.08）であった。
  - 投与群を通じた骨年齢／暦年齢比（観測値）のベースラインから 208 週までの変化量の平均（SD）は 0.11（0.19）～0.26（0.20）であった。

Growth Hormone Patient Preference Questionnaire（GH-PPQ）

- ノルディトロピン（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与）からソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与に切り替えた被験者では、GH-PPQ から回答者 23 例中 20 例がソマプシタンを好むことが示された。主な理由は、注射回数が少ないこと（70%）、注射に対する不安が少ないこと（50%）、痛みが少ないこと（40%）であった。回答者 21 例中 16 例が、ノルディトロピンと比較してソマプシタンでアドヒアランスが向上すると思うと回答した。

安全性の結果

結果及び結論は、治験薬の投与を受けたすべての被験者を含む安全性解析対象集団〔SGA 性低身長症小児 62 例（100%）〕に基づくものである。208 週までの結果を提示する。

ソマプシタン週 1 回投与の安全性プロファイルは 1 日 1 回投与の GH 製剤（ノルディトロピン等）の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の問題は認められなかった。局所忍容性の問題も認められなかった。

ノルディトロピン（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与、0.067 mg/kg 1 日 1 回投与）及びソマプシタン（0.16 mg/kg 週 1 回投与、0.20 mg/kg 週 1 回投与）からソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与に切り替えた被験者における有害事象データを、2 つのグループに分けて提示する：切り替え前（0 週からソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与への切り替え日までに発現した有害事象）、切り替え後（ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与への切り替え日から 208 週までに発現した有害事象）。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群については、0～208 週の有害事象を提示する。

0～208 週における有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 154.3 件/100 人・年であった。その他の 4 つの投与群では、切り替え前は 123.0～282.1 件/100 人・年、切り替え後は 130.5～277.3 件/100 人・年であった。

ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群において、0～208 週に 1 件の重篤な有害事象が認められた。その他の 4 つの投与群では、切り替え前は 3 例 3 件（ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群：2 例 2 件、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与群：1 例 1 件）、切り替え後はノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1 例 1 件の重篤な有害事象が認められた。

死亡の報告はなかった。

切り替え前に、ソマプシタン 0.20 mg/kg 週 1 回投与群で、1 件の治験薬の投与中止に至った有害事象が認められた。この事象は重篤な有害事象の「1 型糖尿病」であり、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定され、転帰は未回復であった。

切り替え前に、ソマプシタン群（ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群を含む）で高頻度（10%以上）に報告された有害事象は、（単位時間あたりの発現件数が多い事象から順に）「上咽頭炎」、「発熱」、「頭痛」及び「耳感染」など、小児で予測される事象であった。高頻度に報告された有害事象の種類及び頻度について、ソマプシタン群とノルディトロピン群で臨床的に問題となる明らかな違いは認められなかった。ノルディトロピン群において高頻度（10%以上）に報告された有害事象には「COVID-19」及び「コロナウイルス感染症」も含まれた。

切り替え後に、高頻度（10%以上）に報告された有害事象は（単位時間あたりの発現件数が多い事象から順に）「上咽頭炎」、「インフルエンザ」及び「鼻炎」など、小児で予測される事象であった。高頻度に報告された有害事象の種類及び頻度について、投与群間で臨床的に問題となる明らかな違いは認められなかった。

切り替え前では、いずれの投与群（ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群を含む）においても、治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象の単位時間あたりの発現件数は少なく、0.00～18.76 件/100 人・年であった。治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象の報告は投与群間で同様であった。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された 1 件の有害事象（基本語：「発育性股関節形成不全」）が重篤な有害事象として報告された。治験薬に対して講じられた措置はなく、転帰は

「回復」であった。この「発育性股関節形成不全」はノボ ノルディスク社により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。

切り替え後は、いずれの投与群においても治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象の単位時間あたりの発現件数は少なく、0.00～32.24 件/100 人・年であった。治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象の報告は、投与群間で同様であった。

切り替え前に、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群において、1 件の有害事象（基本語：「喘息」）が治験責任医師により重度に分類された。本事象は重篤であり、治験薬との因果関係は「なし」と判定され、転帰は「回復」であった。

切り替え後では、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群における 1 件の有害事象（基本語：「血中ゴナドトロピン増加」）が治験責任医師により重度に分類された。本事象は非重篤であり、治験薬との因果関係は「なし」と判定され、転帰は「未回復」であった。

ソマプシタンの臨床経験ならびに規制当局からの助言及び要求事項に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に関連のある事象として、特に注目すべき安全性領域を定義した。定義した特に注目すべき安全性領域において報告された有害事象の発現件数は概して少なかった。全体として、特に注目すべき安全性領域において報告された有害事象から、ソマプシタンとノルディトロピンの安全性プロファイルが同様であることが裏付けられた。

いずれの投与群においても、ベースラインから 208 週までに、身体所見、バイタルサイン又は臨床検査に臨床的に問題となる明らかな変化は認められなかった。208 週までの空腹時血糖値及び HbA1c の平均に投与群間で違いは認められなかった。IGF-I SD スコアが+2 を超えた被験者において、有害事象の発現件数及び種類に特定の傾向は認められなかった。

ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群において、1 例の被験者で、52 週時に採取した検体において低力価かつ中和作用を有さない抗 hGH 抗体が認められた。ソマプシタンの投与を受けた被験者では、抗体が陽性となった被験者はいなかった。

結論

全体として、長期投与の結果（中間時点である 208 週間の延長期間 II）により、これまでに報告された主要な結果が裏付けられた。

- 208 週間の投与期間中、5 つすべての投与群の被験者において成長速度がベースライン値を上回り、身長 SD スコアの持続的な増加が認められた。
- 全体として、いずれの投与群においても安全性の問題は認められなかった。

報告書作成日及び版番号

2025 年 2 月 18 日、第 1.0 版

コンプライアンス宣言

本試験は、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月）、必須文書の保管を含め ICH-GCP（2016 年 5 月）、及び 21 CFR 312.120 に従って実施された。

Cut-off date 時点で利用可能なデータを反映し、本臨床試験概要にて提供した情報は、正確であることが確認されている。

2.7.6.2.2 有害事象に関する表（全集団）

4245 試験（208 週）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 9
3: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set 13
4: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 17
5: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 18
6: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 19
7: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 20
8: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 21
9: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 24
10: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 26
11: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 31
12: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 35
13: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set 37
14: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set 38
15: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set 40

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
Number of participants	12			13			12			13			12		
PYE	27.7			31.3			32.6			33.0			48.0		
Events	9 (75.0)	34	123.0	10 (76.9)	53	169.6	10 (83.3)	92	282.1	12 (92.3)	75	227.4	10 (83.3)	74	154.3
感染症および寄生虫症	6 (50.0)	13	47.01	8 (61.5)	26	83.19	8 (66.7)	46	141.0	9 (69.2)	44	133.4	8 (66.7)	31	64.62
上咽頭炎	1 (8.3)	2	7.23	3 (23.1)	4	12.80	4 (33.3)	11	33.73	3 (23.1)	8	24.26	5 (41.7)	15	31.27
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (16.7)	2	7.23	3 (23.1)	3	9.60	1 (8.3)	2	6.13	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
上気道感染	0			2 (15.4)	4	12.80	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	3	9.10	1 (8.3)	1	2.08
コロナウイルス感染	2 (16.7)	2	7.23	0			2 (16.7)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
気管支炎	0			2 (15.4)	6	19.20	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	5	15.16	0		
中耳炎	0			2 (15.4)	4	12.80	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	4	12.13	0		
鼻炎	0			1 (7.7)	1	3.20	2 (16.7)	7	21.46	1 (7.7)	2	6.06	0		
耳感染	0			1 (7.7)	1	3.20	2 (16.7)	5	15.33	1 (7.7)	2	6.06	0		
インフルエンザ	0			0			2 (16.7)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
咽頭炎	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	2	6.06	0		
ウイルス性気道感染	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	0			1 (7.7)	4	12.13	0		
急性中耳炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	2	4.17
胃腸炎	0			0			2 (16.7)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	0		
外耳炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	2	6.06	0		
結膜炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
扁桃炎	0			0			1 (8.3)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	0		
ＲＳウイルス感染	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	0		
水痘	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			1 (8.3)	1	2.08
ウイルス感染	0			0			0			0			1 (8.3)	6	12.51
α溶血性レンサ球菌感染	1 (8.3)	3	10.85	0			0			0			0		
ライノウイルス感染	1 (8.3)	2	7.23	0			0			0			0		
口腔ヘルペス	0			0			0			1 (7.7)	2	6.06	0		
ウイルス性下痢	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
レンサ球菌感染	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
歯膿瘍	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
伝染性軟属腫	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
尿路感染	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
膿痂疹	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
肺炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
麦粒腫	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
蟯虫症	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
胃腸障害	3 (25.0)	3	10.85	3 (23.1)	3	9.60	2 (16.7)	4	12.26	5 (38.5)	7	21.22	3 (25.0)	6	12.51
嘔吐	0			0			2 (16.7)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	2 (16.7)	4	8.34
下痢	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
齲歯	0			1 (7.7)	1	3.20	0			1 (7.7)	1	3.03	0		
胃炎	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
胃食道逆流性疾患	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
口腔内潰瘍形成	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口唇炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口内炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
小腸炎	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
腸炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
腹痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
腹部膨満	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
便秘	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鼠径ヘルニア	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	3	10.85	3 (23.1)	11	35.19	3 (25.0)	4	12.26	4 (30.8)	6	18.19	4 (33.3)	7	14.59
蕁麻疹	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
発疹	1 (8.3)	1	3.62	2 (15.4)	2	6.40	0			0			0		
ざ瘡	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
皮脂欠乏性湿疹	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	0			0		
紅斑	0			1 (7.7)	3	9.60	0			0			0		
湿疹	0			0			0			0			1 (8.3)	3	6.25
過角化	0			0			0			1 (7.7)	2	6.06	0		
手皮膚炎	0			1 (7.7)	2	6.40	0			0			0		
ばら色粃糠疹	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
アレルギー性皮膚炎	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
汗疹	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口囲皮膚炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
黒色表皮腫	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
脂肪組織萎縮症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
線状苔癬	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
蝶形皮疹	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
皮膚線条	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
皮膚変色	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (16.7)	3	10.85	3 (23.1)	5	16.00	3 (25.0)	7	21.46	4 (30.8)	6	18.19	3 (25.0)	6	12.51
呼吸障害	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	2	6.40	0			2 (15.4)	2	6.06	2 (16.7)	2	4.17
アレルギー性鼻炎	0			0			2 (16.7)	4	12.26	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
咳嗽	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	3	9.20	1 (7.7)	1	3.03	0		
喘息	1 (8.3)	2	7.23	0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
アデノイド肥大	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
過換気	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
鼻出血	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鼻漏	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
慢性気管支炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
扁桃肥大	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (16.7)	3	10.85	0			3 (25.0)	9	27.60	1 (7.7)	1	3.03	3 (25.0)	6	12.51
発熱	2 (16.7)	3	10.85	0			3 (25.0)	9	27.60	1 (7.7)	1	3.03	2 (16.7)	2	4.17
注射部位反応	0			0			0			0			1 (8.3)	3	6.25
インフルエンザ様疾患	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
代謝および栄養障害	2 (16.7)	2	7.23	1 (7.7)	3	9.60	2 (16.7)	2	6.13	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	2	4.17
高血糖	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			1 (8.3)	2	4.17
空腹時血中ブドウ糖不良	0			1 (7.7)	3	9.60	0			0			0		
１型糖尿病	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
高カリウム血症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
高コレステロール血症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
脂質異常症	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鉄欠乏	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	3 (25.0)	3	9.20	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
関節痛	0			0			0			2 (15.4)	2	6.06	0		
筋肉痛	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
筋痙縮	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
頚部痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
四肢痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
成長痛	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
側弯症	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			2 (16.7)	2	6.13	2 (15.4)	2	6.06	3 (25.0)	3	6.25
挫傷	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			2 (16.7)	2	4.17
凍瘡	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
熱疲労	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
皮膚擦過傷	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
橈骨骨折	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
神経系障害	0			1 (7.7)	1	3.20	2 (16.7)	7	21.46	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
頭痛	0			1 (7.7)	1	3.20	2 (16.7)	7	21.46	1 (7.7)	1	3.03	0		
失神	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
末梢性麻痺	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
精神障害	3 (25.0)	4	14.47	0			1 (8.3)	1	3.07	0			2 (16.7)	3	6.25
遺尿	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			1 (8.3)	2	4.17
行動障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
自閉症スペクトラム障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
注意欠如・多動性障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
不安	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
不眠症	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
血液およびリンパ系障害	1 (8.3)	1	3.62	2 (15.4)	2	6.40	0			0			1 (8.3)	2	4.17

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
鉄欠乏性貧血	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
貧血	0			0			0			0			1 (8.3)	2	4.17
リンパ節炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
免疫系障害	1 (8.3)	1	3.62	0			1 (8.3)	1	3.07	0			1 (8.3)	1	2.08
季節性アレルギー	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
節足動物咬傷アレルギー	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
動物アレルギー	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
眼障害	0			0			1 (8.3)	2	6.13	1 (7.7)	2	6.06	0		
アレルギー性結膜炎	0			0			1 (8.3)	2	6.13	0			0		
弱視	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
乱視	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
臨床検査	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			1 (8.3)	2	4.17
グリコヘモグロビン増加	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
尿中蛋白陽性	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
血管障害	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
血腫	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
蒼白	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
心臓障害	0			0			2 (16.7)	2	6.13	0			0		
狭心症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
心室性期外収縮	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
耳および迷路障害	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
耳垢分泌過多	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
生殖系および乳房障害	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
外陰腟そう痒症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
発育性股関節形成不全	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
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）	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
皮膚乳頭腫	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	12			13			12			13		
PYE	15.1			19.2			15.5			16.1		
Events	10	(83.3)	21 139.3	7	(53.8)	25 130.5	8	(66.7)	43 277.3	10	(76.9)	39 241.6
感染症および寄生虫症	5	(41.7)	7 46.43	5	(38.5)	9 46.98	6	(50.0)	27 174.1	8	(61.5)	23 142.5
上咽頭炎	2	(16.7)	2 13.26	1	(7.7)	1 5.22	4	(33.3)	10 64.49	1	(7.7)	3 18.58
インフルエンザ	0			1	(7.7)	3 15.66	3	(25.0)	4 25.79	2	(15.4)	2 12.39
鼻炎	0			1	(7.7)	1 5.22	2	(16.7)	2 12.90	3	(23.1)	4 24.78
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			1	(7.7)	1 6.19
ウイルス性気道感染	2	(16.7)	2 13.26	0			0			1	(7.7)	1 6.19
気管支炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	2	(15.4)	2 12.39
上気道感染	0			1	(7.7)	1 5.22	0			2	(15.4)	2 12.39
胃腸炎	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
気道感染	0			1	(7.7)	1 5.22	0			1	(7.7)	1 6.19
水痘	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
結膜炎	0			0			1	(8.3)	3 19.35	0		
ウイルス性咽頭炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
ウイルス性上気道感染	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
ノロウイルス感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
レンサ球菌感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
急性中耳炎	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
耳感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
中耳炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
膿痂疹	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
麦粒腫	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
副鼻腔炎	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
扁桃炎	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
猩紅熱	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
蟯虫症	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				3	(23.1)	4	20.88	1	(8.3)	2	12.90	2	(15.4)	2	12.39
咳嗽	0				0				1	(8.3)	2	12.90	1	(7.7)	1	6.19
呼吸障害	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
上気道うっ血	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
上気道の炎症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
睡眠時無呼吸症候群	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
扁桃肥大	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
眼障害	3	(25.0)	3	19.90	2	(15.4)	2	10.44	0				1	(7.7)	2	12.39
アレルギー性結膜炎	1	(8.3)	1	6.63	0				0				1	(7.7)	1	6.19
眼瞼炎	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
眼瞼痙攣	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
眼窩周囲浮腫	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
近視	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
斜視	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(8.3)	1	6.63	0				2	(16.7)	2	12.90	2	(15.4)	3	18.58
発熱	0				0				2	(16.7)	2	12.90	2	(15.4)	3	18.58
注射部位疼痛	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	3	(25.0)	3	19.90	1	(7.7)	1	5.22	0				1	(7.7)	1	6.19
側弯症	0				1	(7.7)	1	5.22	0				1	(7.7)	1	6.19
シーバー病	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
骨端症	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
四肢痛	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	2	(16.7)	2	13.26	0				2	(16.7)	2	12.90	1	(7.7)	1	6.19
湿疹	1	(8.3)	1	6.63	0				1	(8.3)	1	6.45	0			
ざ瘡	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
過角化	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
皮膚臭異常	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
胃腸障害	0			2	(15.4)	3 15.66	1	(8.3)	1 6.45	1	(7.7)	1 6.19
腹痛	0			1	(7.7)	1 5.22	1	(8.3)	1 6.45	0		
アセトン血性嘔吐症	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
口唇炎	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
齲歯	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
傷害、中毒および処置合併症	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			2	(15.4)	3 18.58
挫傷	1	(8.3)	1 6.63	0			0			1	(7.7)	1 6.19
足骨折	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
皮膚擦過傷	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
靭帯捻挫	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
精神障害	1	(8.3)	1 6.63	2	(15.4)	3 15.66	0			1	(7.7)	1 6.19
遺尿	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			0		
睡眠障害	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
注意欠如・多動性障害	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
不眠症	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
代謝および栄養障害	1	(8.3)	2 13.26	1	(7.7)	1 5.22	1	(8.3)	1 6.45	1	(7.7)	1 6.19
ビタミンD欠乏	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
空腹時血中ブドウ糖不良	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
高カリウム血症	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
脂質異常症	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
体脂肪異常	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
神経系障害	1	(8.3)	1 6.63	0			1	(8.3)	3 19.35	0		
頭痛	1	(8.3)	1 6.63	0			1	(8.3)	3 19.35	0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
臨床検査	0				1	(7.7)	1	5.22	1	(8.3)	2	12.90	0			
ＱＲＳ軸異常	0				0				1	(8.3)	2	12.90	0			
血中ゴナドトロピン増加	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
血管障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
血腫	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
生殖系および乳房障害	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
陰嚢の炎症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
顎前突症	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
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）	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
線維性骨皮質欠損	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

3: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	62			
PYE		114		
Events	45	(72.6)	202	177.4
感染症および寄生虫症	32	(51.6)	97	85.20
上咽頭炎	13	(21.0)	31	27.23
インフルエンザ	7	(11.3)	10	8.78
鼻炎	6	(9.7)	7	6.15
ＣＯＶＩＤ－１９	4	(6.5)	4	3.51
上気道感染	4	(6.5)	4	3.51
ウイルス性気道感染	3	(4.8)	3	2.63
気管支炎	3	(4.8)	3	2.63
水痘	3	(4.8)	3	2.63
結膜炎	2	(3.2)	4	3.51
急性中耳炎	2	(3.2)	3	2.63
レンサ球菌感染	2	(3.2)	2	1.76
胃腸炎	2	(3.2)	2	1.76
気道感染	2	(3.2)	2	1.76
蟯虫症	2	(3.2)	2	1.76
ウイルス感染	1	(1.6)	6	5.27
ウイルス性咽頭炎	1	(1.6)	1	0.88
ウイルス性上気道感染	1	(1.6)	1	0.88
コロナウイルス感染	1	(1.6)	1	0.88
ノロウイルス感染	1	(1.6)	1	0.88
耳感染	1	(1.6)	1	0.88
中耳炎	1	(1.6)	1	0.88
膿痂疹	1	(1.6)	1	0.88
麦粒腫	1	(1.6)	1	0.88
副鼻腔炎	1	(1.6)	1	0.88
扁桃炎	1	(1.6)	1	0.88
猩紅熱	1	(1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled			
	N	(%)	E	R
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	(14.5)	14	12.30
呼吸障害	3	(4.8)	3	2.63
咳嗽	2	(3.2)	3	2.63
扁桃肥大	2	(3.2)	2	1.76
アデノイド肥大	1	(1.6)	1	0.88
アレルギー性鼻炎	1	(1.6)	1	0.88
過換気	1	(1.6)	1	0.88
上気道うっ血	1	(1.6)	1	0.88
上気道の炎症	1	(1.6)	1	0.88
睡眠時無呼吸症候群	1	(1.6)	1	0.88
皮膚および皮下組織障害	9	(14.5)	12	10.54
湿疹	3	(4.8)	5	4.39
ざ瘡	2	(3.2)	2	1.76
アレルギー性皮膚炎	1	(1.6)	1	0.88
過角化	1	(1.6)	1	0.88
蝶形皮疹	1	(1.6)	1	0.88
皮膚臭異常	1	(1.6)	1	0.88
蕁麻疹	1	(1.6)	1	0.88
一般・全身障害および投与部位の状態	8	(12.9)	12	10.54
発熱	6	(9.7)	7	6.15
注射部位反応	1	(1.6)	3	2.63
インフルエンザ様疾患	1	(1.6)	1	0.88
注射部位疼痛	1	(1.6)	1	0.88
胃腸障害	7	(11.3)	11	9.66
嘔吐	2	(3.2)	4	3.51
腹痛	2	(3.2)	2	1.76
アセトン血性嘔吐症	1	(1.6)	1	0.88
下痢	1	(1.6)	1	0.88
口唇炎	1	(1.6)	1	0.88
小腸炎	1	(1.6)	1	0.88
齲歯	1	(1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
傷害、中毒および処置合併症	7 (11.3)	8	7.03
挫傷	4 (6.5)	4	3.51
足骨折	1 (1.6)	1	0.88
皮膚擦過傷	1 (1.6)	1	0.88
橈骨骨折	1 (1.6)	1	0.88
靭帯捻挫	1 (1.6)	1	0.88
精神障害	6 (9.7)	8	7.03
遺尿	3 (4.8)	4	3.51
不眠症	2 (3.2)	2	1.76
睡眠障害	1 (1.6)	1	0.88
注意欠如・多動性障害	1 (1.6)	1	0.88
眼障害	6 (9.7)	7	6.15
アレルギー性結膜炎	2 (3.2)	2	1.76
眼瞼炎	1 (1.6)	1	0.88
眼瞼痙攣	1 (1.6)	1	0.88
眼窩周囲浮腫	1 (1.6)	1	0.88
近視	1 (1.6)	1	0.88
斜視	1 (1.6)	1	0.88
筋骨格系および結合組織障害	6 (9.7)	6	5.27
側弯症	2 (3.2)	2	1.76
シーバー病	1 (1.6)	1	0.88
骨端症	1 (1.6)	1	0.88
四肢痛	1 (1.6)	1	0.88
成長痛	1 (1.6)	1	0.88
代謝および栄養障害	5 (8.1)	7	6.15
高血糖	1 (1.6)	2	1.76
ビタミンＤ欠乏	1 (1.6)	1	0.88
空腹時血中ブドウ糖不良	1 (1.6)	1	0.88
高カリウム血症	1 (1.6)	1	0.88
脂質異常症	1 (1.6)	1	0.88
体脂肪異常	1 (1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
神経系障害	3 (4.8)	5	4.39
頭痛	2 (3.2)	4	3.51
末梢性麻痺	1 (1.6)	1	0.88
臨床検査	3 (4.8)	5	4.39
ＱＲＳ軸異常	1 (1.6)	2	1.76
グリコヘモグロビン増加	1 (1.6)	1	0.88
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (1.6)	1	0.88
血中ゴナドトロピン増加	1 (1.6)	1	0.88
血管障害	2 (3.2)	2	1.76
血腫	1 (1.6)	1	0.88
蒼白	1 (1.6)	1	0.88
先天性、家族性および遺伝性障害	2 (3.2)	2	1.76
顎前突症	1 (1.6)	1	0.88
発育性股関節形成不全	1 (1.6)	1	0.88
血液およびリンパ系障害	1 (1.6)	2	1.76
貧血	1 (1.6)	2	1.76
耳および迷路障害	1 (1.6)	1	0.88
耳垢分泌過多	1 (1.6)	1	0.88
生殖系および乳房障害	1 (1.6)	1	0.88
陰嚢の炎症	1 (1.6)	1	0.88
免疫系障害	1 (1.6)	1	0.88
動物アレルギー	1 (1.6)	1	0.88
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）	1 (1.6)	1	0.88
線維性骨皮質欠損	1 (1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

4: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13				12			
PYE	27.7				31.3				32.6				33.0				48.0			
Events	2	(16.7)	2	7.23	0				0				1	(7.7)	1	3.03	1	(8.3)	1	2.08
胃腸障害	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
鼠径ヘルニア	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
喘息	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
発育性股関節形成不全	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
代謝および栄養障害	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
1型糖尿病	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

5: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13			
PYE	15.1				19.2				15.5				16.1			
Events	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
扁桃肥大	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

6: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13				12			
PYE	27.7				31.3				32.6				33.0				48.0			
Events	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
喘息	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

7: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13			
PYE	15.1				19.2				15.5				16.1			
Events	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
臨床検査	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
血中ゴナドトロピン増加	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

8: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13				12			
PYE	27.7				31.3				32.6				33.0				48.0			
Events	2	(16.7)	13	47.01	0				3	(25.0)	24	73.59	4	(30.8)	7	21.22	6	(50.0)	16	33.35
感染症および寄生虫症	2	(16.7)	9	32.55	0				3	(25.0)	17	52.13	3	(23.1)	3	9.10	3	(25.0)	4	8.34
上咽頭炎	1	(8.3)	2	7.23	0				2	(16.7)	5	15.33	0				3	(25.0)	3	6.25
耳感染	0				0				2	(16.7)	4	12.26	0				0			
インフルエンザ	0				0				2	(16.7)	2	6.13	0				0			
コロナウイルス感染	1	(8.3)	1	3.62	0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
胃腸炎	0				0				1	(8.3)	1	3.07	1	(7.7)	1	3.03	0			
α溶血性レンサ球菌感染	1	(8.3)	3	10.85	0				0				0				0			
ライノウイルス感染	1	(8.3)	2	7.23	0				0				0				0			
扁桃炎	0				0				1	(8.3)	2	6.13	0				0			
ＲＳウイルス感染	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
外耳炎	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
急性中耳炎	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
水痘	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
中耳炎	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
尿路感染	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(8.3)	1	3.62	0				1	(8.3)	1	3.07	1	(7.7)	1	3.03	2	(16.7)	3	6.25
発熱	1	(8.3)	1	3.62	0				1	(8.3)	1	3.07	1	(7.7)	1	3.03	1	(8.3)	1	2.08
インフルエンザ様疾患	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
注射部位反応	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
代謝および栄養障害	1	(8.3)	1	3.62	0				0				1	(7.7)	1	3.03	1	(8.3)	2	4.17
高血糖	1	(8.3)	1	3.62	0				0				0				1	(8.3)	2	4.17
１型糖尿病	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
胃腸障害	1	(8.3)	1	3.62	0				0				2	(15.4)	2	6.06	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
胃炎	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
嘔吐	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
齲歯	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
皮膚および皮下組織障害	0			0			2 (16.7)	2	6.13	0			1 (8.3)	1	2.08
アレルギー性皮膚炎	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
黒色表皮腫	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
蕁麻疹	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
神経系障害	0			0			2 (16.7)	2	6.13	0			0		
頭痛	0			0			2 (16.7)	2	6.13	0			0		
免疫系障害	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			1 (8.3)	1	2.08
節足動物咬傷アレルギー	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
動物アレルギー	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
臨床検査	0			0			0			0			1 (8.3)	2	4.17
グリコヘモグロビン増加	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
喘息	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
橈骨骨折	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
心臓障害	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
狭心症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
精神障害	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
遺尿	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
先天性、家族性および遺伝性障害	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
発育性股関節形成不全	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

9: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	12			13			12			13		
PYE	15.1			19.2			15.5			16.1		
Events	6	(50.0)	9 59.69	3	(23.1)	7 36.54	3	(25.0)	12 77.38	3	(23.1)	5 30.97
感染症および寄生虫症	4	(33.3)	4 26.53	1	(7.7)	4 20.88	3	(25.0)	10 64.49	3	(23.1)	5 30.97
上咽頭炎	1	(8.3)	1 6.63	0			2	(16.7)	3 19.35	1	(7.7)	1 6.19
ウイルス性気道感染	2	(16.7)	2 13.26	0			0			1	(7.7)	1 6.19
インフルエンザ	0			1	(7.7)	3 15.66	1	(8.3)	2 12.90	0		
気管支炎	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
結膜炎	0			0			1	(8.3)	3 19.35	0		
耳感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
上気道感染	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
鼻炎	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
扁桃炎	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
蟯虫症	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
眼障害	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			0		
アレルギー性結膜炎	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
眼窩周囲浮腫	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
筋骨格系および結合組織障害	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			0		
骨端症	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
側弯症	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
胃腸障害	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
腹痛	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
傷害、中毒および処置合併症	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
挫傷	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
神経系障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
頭痛	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
精神障害	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
遺尿	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
顎前突症	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
皮膚および皮下組織障害	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
湿疹	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

10: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
Number of participants	12			13			12			13			12		
PYE	27.7			31.3			32.6			33.0			48.0		
Events	9 (75.0)	20	72.33	10 (76.9)	53	169.6	10 (83.3)	68	208.5	12 (92.3)	68	206.2	10 (83.3)	58	120.9
感染症および寄生虫症	4 (33.3)	4	14.47	8 (61.5)	26	83.19	8 (66.7)	29	88.92	9 (69.2)	41	124.3	8 (66.7)	27	56.28
上咽頭炎	0			3 (23.1)	4	12.80	3 (25.0)	6	18.40	3 (23.1)	8	24.26	4 (33.3)	12	25.01
ＣＯＶＩＤ－１９	2 (16.7)	2	7.23	3 (23.1)	3	9.60	1 (8.3)	2	6.13	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
上気道感染	0			2 (15.4)	4	12.80	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	3	9.10	1 (8.3)	1	2.08
気管支炎	0			2 (15.4)	6	19.20	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	5	15.16	0		
中耳炎	0			2 (15.4)	4	12.80	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	3	9.10	0		
鼻炎	0			1 (7.7)	1	3.20	2 (16.7)	7	21.46	1 (7.7)	2	6.06	0		
コロナウイルス感染	1 (8.3)	1	3.62	0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
咽頭炎	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	2 (15.4)	2	6.06	0		
ウイルス性気道感染	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	0			1 (7.7)	4	12.13	0		
耳感染	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	2	6.06	0		
急性中耳炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
結膜炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
インフルエンザ	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
外耳炎	0			0			0			2 (15.4)	2	6.06	0		
ウイルス感染	0			0			0			0			1 (8.3)	6	12.51
口腔ヘルペス	0			0			0			1 (7.7)	2	6.06	0		
ＲＳウイルス感染	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
ウイルス性下痢	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
レンサ球菌感染	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
胃腸炎	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
歯膿瘍	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
水痘	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
伝染性軟属腫	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
膿痂疹	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
肺炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
麦粒腫	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
扁桃炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
蟯虫症	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (8.3)	1	3.62	3 (23.1)	5	16.00	3 (25.0)	7	21.46	4 (30.8)	6	18.19	3 (25.0)	6	12.51
呼吸障害	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	2	6.40	0			2 (15.4)	2	6.06	2 (16.7)	2	4.17
アレルギー性鼻炎	0			0			2 (16.7)	4	12.26	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
咳嗽	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	3	9.20	1 (7.7)	1	3.03	0		
アデノイド肥大	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
過換気	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
鼻出血	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鼻漏	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
慢性気管支炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
喘息	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
扁桃肥大	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
皮膚および皮下組織障害	1 (8.3)	3	10.85	3 (23.1)	11	35.19	2 (16.7)	2	6.13	4 (30.8)	6	18.19	3 (25.0)	6	12.51
発疹	1 (8.3)	1	3.62	2 (15.4)	2	6.40	0			0			0		
蕁麻疹	0			1 (7.7)	1	3.20	0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
ざ瘡	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
皮脂欠乏性湿疹	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	1	3.07	0			0		
紅斑	0			1 (7.7)	3	9.60	0			0			0		
湿疹	0			0			0			0			1 (8.3)	3	6.25
過角化	0			0			0			1 (7.7)	2	6.06	0		
手皮膚炎	0			1 (7.7)	2	6.40	0			0			0		
ばら色粃糠疹	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
汗疹	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口囲皮膚炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
脂肪組織萎縮症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
線状苔癬	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
蝶形皮疹	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
皮膚線条	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
皮膚変色	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
胃腸障害	2 (16.7)	2	7.23	3 (23.1)	3	9.60	2 (16.7)	4	12.26	3 (23.1)	5	15.16	3 (25.0)	6	12.51
嘔吐	0			0			2 (16.7)	2	6.13	0			2 (16.7)	4	8.34
下痢	0			0			1 (8.3)	1	3.07	1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08
胃食道逆流性疾患	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
口腔内潰瘍形成	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口唇炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
口内炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
小腸炎	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
腸炎	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
腹痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
腹部膨満	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
便秘	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鼠径ヘルニア	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
齲歯	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
筋骨格系および結合組織障害	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	3 (25.0)	3	9.20	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
関節痛	0			0			0			2 (15.4)	2	6.06	0		
筋肉痛	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
筋痙縮	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
頚部痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
四肢痛	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
成長痛	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
側弯症	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (16.7)	2	7.23	0			3 (25.0)	8	24.53	0			2 (16.7)	3	6.25
発熱	2 (16.7)	2	7.23	0			3 (25.0)	8	24.53	0			1 (8.3)	1	2.08
注射部位反応	0			0			0			0			1 (8.3)	2	4.17
精神障害	3 (25.0)	4	14.47	0			1 (8.3)	1	3.07	0			2 (16.7)	2	4.17
遺尿	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			1 (8.3)	1	2.08
行動障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
自閉症スペクトラム障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
注意欠如・多動性障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
不安	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
不眠症	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
傷害、中毒および処置合併症	0			0			2 (16.7)	2	6.13	2 (15.4)	2	6.06	2 (16.7)	2	4.17
挫傷	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			2 (16.7)	2	4.17
凍瘡	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
熱疲労	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
皮膚擦過傷	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
神経系障害	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	5	15.33	2 (15.4)	2	6.06	1 (8.3)	1	2.08
頭痛	0			1 (7.7)	1	3.20	1 (8.3)	5	15.33	1 (7.7)	1	3.03	0		
失神	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
末梢性麻痺	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
代謝および栄養障害	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	3	9.60	2 (16.7)	2	6.13	1 (7.7)	1	3.03	0		
空腹時血中ブドウ糖不良	0			1 (7.7)	3	9.60	0			0			0		
高カリウム血症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
高コレステロール血症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
脂質異常症	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
鉄欠乏	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
血液およびリンパ系障害	1 (8.3)	1	3.62	2 (15.4)	2	6.40	0			0			1 (8.3)	2	4.17
鉄欠乏性貧血	1 (8.3)	1	3.62	1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
貧血	0			0			0			0			1 (8.3)	2	4.17
リンパ節炎	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
眼障害	0			0			1 (8.3)	2	6.13	1 (7.7)	2	6.06	0		
アレルギー性結膜炎	0			0			1 (8.3)	2	6.13	0			0		
弱視	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
乱視	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
血管障害	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	1 (8.3)	1	2.08

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
血腫	0			0			0			1 (7.7)	1	3.03	0		
蒼白	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
耳および迷路障害	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
耳垢分泌過多	0			0			0			0			1 (8.3)	1	2.08
心臓障害	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
心室性期外収縮	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
生殖系および乳房障害	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
外陰腟そう痒症	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
免疫系障害	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
季節性アレルギー	1 (8.3)	1	3.62	0			0			0			0		
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）	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
皮膚乳頭腫	0			0			1 (8.3)	1	3.07	0			0		
臨床検査	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		
尿中蛋白陽性	0			1 (7.7)	1	3.20	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

11: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	12			13			12			13		
PYE	15.1			19.2			15.5			16.1		
Events	8	(66.7)	12 79.59	6	(46.2)	17 88.74	7	(58.3)	31 199.9	10	(76.9)	34 210.6
感染症および寄生虫症	3	(25.0)	3 19.90	4	(30.8)	5 26.10	5	(41.7)	17 109.6	8	(61.5)	18 111.5
上咽頭炎	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	2	(16.7)	7 45.14	1	(7.7)	2 12.39
鼻炎	0			1	(7.7)	1 5.22	2	(16.7)	2 12.90	2	(15.4)	3 18.58
インフルエンザ	0			0			2	(16.7)	2 12.90	2	(15.4)	2 12.39
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(8.3)	1 6.63	1	(7.7)	1 5.22	0			1	(7.7)	1 6.19
胃腸炎	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
気道感染	0			1	(7.7)	1 5.22	0			1	(7.7)	1 6.19
上気道感染	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
水痘	0			0			0			2	(15.4)	2 12.39
ウイルス性咽頭炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
ウイルス性上気道感染	1	(8.3)	1 6.63	0			0			0		
ノロウイルス感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
レンサ球菌感染	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
気管支炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
急性中耳炎	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
中耳炎	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
膿痂疹	0			0			1	(8.3)	1 6.45	0		
麦粒腫	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
副鼻腔炎	0			0			0			1	(7.7)	1 6.19
猩紅熱	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			3	(23.1)	4 20.88	1	(8.3)	2 12.90	2	(15.4)	2 12.39
咳嗽	0			0			1	(8.3)	2 12.90	1	(7.7)	1 6.19
呼吸障害	0			1	(7.7)	1 5.22	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
上気道うっ血	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
上気道の炎症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
睡眠時無呼吸症候群	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
扁桃肥大	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(8.3)	1	6.63	0				2	(16.7)	2	12.90	2	(15.4)	3	18.58
発熱	0				0				2	(16.7)	2	12.90	2	(15.4)	3	18.58
注射部位疼痛	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
眼障害	2	(16.7)	2	13.26	1	(7.7)	1	5.22	0				1	(7.7)	2	12.39
アレルギー性結膜炎	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
眼瞼炎	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
眼瞼痙攣	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
近視	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
斜視	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
代謝および栄養障害	1	(8.3)	2	13.26	1	(7.7)	1	5.22	1	(8.3)	1	6.45	1	(7.7)	1	6.19
ビタミンD欠乏	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
空腹時血中ブドウ糖不良	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
高カリウム血症	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
脂質異常症	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
体脂肪異常	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	1	(8.3)	1	6.63	0				2	(16.7)	2	12.90	1	(7.7)	1	6.19
ざ瘡	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
過角化	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
湿疹	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
皮膚臭異常	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
胃腸障害	0				1	(7.7)	2	10.44	1	(8.3)	1	6.45	1	(7.7)	1	6.19
アセトン血性嘔吐症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
口唇炎	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
腹痛	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
齲歯	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
傷害、中毒および処置合併症	0				1	(7.7)	1	5.22	0				2	(15.4)	3	18.58
挫傷	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
足骨折	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
皮膚擦過傷	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
靭帯捻挫	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
精神障害	0				2	(15.4)	3	15.66	0				1	(7.7)	1	6.19
遺尿	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
睡眠障害	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
注意欠如・多動性障害	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
不眠症	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
筋骨格系および結合組織障害	2	(16.7)	2	13.26	0				0				1	(7.7)	1	6.19
シーバー病	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
四肢痛	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
側弯症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
神経系障害	1	(8.3)	1	6.63	0				1	(8.3)	2	12.90	0			
頭痛	1	(8.3)	1	6.63	0				1	(8.3)	2	12.90	0			
臨床検査	0				0				1	(8.3)	2	12.90	0			
ＱＲＳ軸異常	0				0				1	(8.3)	2	12.90	0			
血管障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
血腫	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
生殖系および乳房障害	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
陰嚢の炎症	0				0				0				1	(7.7)	1	6.19
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）	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
線維性骨皮質欠損	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

12: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13				12			
PYE	27.7				31.3				32.6				33.0				48.0			
Events	0				2	(15.4)	5	16.00	2	(16.7)	6	18.40	3	(23.1)	3	9.10	3	(25.0)	9	18.76
代謝および栄養障害	0				1	(7.7)	3	9.60	1	(8.3)	1	3.07	0				1	(8.3)	2	4.17
空腹時血中ブドウ糖不良	0				1	(7.7)	3	9.60	0				0				0			
高血糖	0				0				0				0				1	(8.3)	2	4.17
高コレステロール血症	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
神経系障害	0				1	(7.7)	1	3.20	1	(8.3)	3	9.20	1	(7.7)	1	3.03	0			
頭痛	0				1	(7.7)	1	3.20	1	(8.3)	3	9.20	1	(7.7)	1	3.03	0			
皮膚および皮下組織障害	0				1	(7.7)	1	3.20	1	(8.3)	2	6.13	0				0			
黒色表皮腫	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
脂肪組織萎縮症	0				0				1	(8.3)	1	3.07	0				0			
発疹	0				1	(7.7)	1	3.20	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	1	(8.3)	1	2.08
関節痛	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
成長痛	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				0				0				1	(8.3)	3	6.25
注射部位反応	0				0				0				0				1	(8.3)	3	6.25
臨床検査	0				0				0				0				1	(8.3)	2	4.17
グリコヘモグロビン増加	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
血管障害	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
血腫	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08
発育性股関節形成不全	0				0				0				0				1	(8.3)	1	2.08

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

13: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - after switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13			
PYE	15.1				19.2				15.5				16.1			
Events	2	(16.7)	3	19.90	2	(15.4)	3	15.66	3	(25.0)	5	32.24	0			
筋骨格系および結合組織障害	1	(8.3)	1	6.63	1	(7.7)	1	5.22	0				0			
四肢痛	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
側弯症	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
神経系障害	1	(8.3)	1	6.63	0				1	(8.3)	1	6.45	0			
頭痛	1	(8.3)	1	6.63	0				1	(8.3)	1	6.45	0			
代謝および栄養障害	1	(8.3)	1	6.63	1	(7.7)	1	5.22	0				0			
空腹時血中ブドウ糖不良	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
体脂肪異常	1	(8.3)	1	6.63	0				0				0			
臨床検査	0				0				1	(8.3)	2	12.90	0			
ＱＲＳ軸異常	0				0				1	(8.3)	2	12.90	0			
眼障害	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
眼窩周囲浮腫	0				1	(7.7)	1	5.22	0				0			
血管障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
血腫	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			
顎前突症	0				0				1	(8.3)	1	6.45	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

14: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	62			
PYE	114			
Events	10	(16.1)	20	17.57
代謝および栄養障害	3	(4.8)	4	3.51
高血糖	1	(1.6)	2	1.76
空腹時血中ブドウ糖不良	1	(1.6)	1	0.88
体脂肪異常	1	(1.6)	1	0.88
筋骨格系および結合組織障害	3	(4.8)	3	2.63
四肢痛	1	(1.6)	1	0.88
成長痛	1	(1.6)	1	0.88
側弯症	1	(1.6)	1	0.88
臨床検査	2	(3.2)	4	3.51
ＱＲＳ軸異常	1	(1.6)	2	1.76
グリコヘモグロビン増加	1	(1.6)	1	0.88
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(1.6)	1	0.88
神経系障害	2	(3.2)	2	1.76
頭痛	2	(3.2)	2	1.76
先天性、家族性および遺伝性障害	2	(3.2)	2	1.76
顎前突症	1	(1.6)	1	0.88
発育性股関節形成不全	1	(1.6)	1	0.88
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.6)	3	2.63
注射部位反応	1	(1.6)	3	2.63
眼障害	1	(1.6)	1	0.88
眼窩周囲浮腫	1	(1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
血管障害	1 (1.6)	1	0.88
血腫	1 (1.6)	1	0.88

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

15: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - before switch - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	12				13				12				13				12			
PYE	27.7				31.3				32.6				33.0				48.0			
Events	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
代謝および栄養障害	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			
1型糖尿病	0				0				0				1	(7.7)	1	3.03	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure
Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.
Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

2.7.6.2.3 有害事象に関する表（日本人集団）

4245 試験（208 週）の有害事象に関する表（日本人集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....6
3: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....8
4: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....11
5: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....12
6: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....13
7: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....14
8: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....15
9: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....16
10: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....19
11: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....21
12: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set....22

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
Number of participants	3			4			3			4			3		
PYE	7.53			9.74			7.39			9.57			11.97		
Events	2 (66.7)	17	225.8	4 (100)	36	369.8	3 (100)	28	378.6	4 (100)	30	313.3	3 (100)	30	250.7
感染症および寄生虫症	2 (66.7)	9	119.5	4 (100)	19	195.2	3 (100)	18	243.4	4 (100)	16	167.1	3 (100)	15	125.3
上咽頭炎	1 (33.3)	2	26.56	3 (75.0)	4	41.09	2 (66.7)	8	108.2	1 (25.0)	2	20.89	3 (100)	12	100.3
コロナウイルス感染	1 (33.3)	1	13.28	0			2 (66.7)	2	27.05	1 (25.0)	1	10.44	1 (33.3)	1	8.36
気管支炎	0			1 (25.0)	5	51.36	1 (33.3)	1	13.52	2 (50.0)	5	52.22	0		
上気道感染	0			2 (50.0)	4	41.09	1 (33.3)	1	13.52	1 (25.0)	1	10.44	0		
中耳炎	0			2 (50.0)	4	41.09	0			1 (25.0)	2	20.89	0		
ＣＯＶＩＤ－１９	0			1 (25.0)	1	10.27	0			1 (25.0)	1	10.44	1 (33.3)	1	8.36
ＲＳウイルス感染	0			0			1 (33.3)	1	13.52	1 (25.0)	1	10.44	0		
外耳炎	0			0			1 (33.3)	1	13.52	1 (25.0)	1	10.44	0		
急性中耳炎	0			0			1 (33.3)	1	13.52	1 (25.0)	1	10.44	0		
α溶血性レンサ球菌感染	1 (33.3)	3	39.85	0			0			0			0		
ライノウイルス感染	1 (33.3)	2	26.56	0			0			0			0		
インフルエンザ	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36
胃腸炎	0			0			1 (33.3)	1	13.52	0			0		
伝染性軟属腫	0			0			1 (33.3)	1	13.52	0			0		
尿路感染	1 (33.3)	1	13.28	0			0			0			0		
膿痂疹	0			0			1 (33.3)	1	13.52	0			0		
肺炎	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
麦粒腫	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
皮膚および皮下組織障害	0			1 (25.0)	9	92.44	1 (33.3)	1	13.52	2 (50.0)	3	31.33	3 (100)	6	50.14
皮脂欠乏性湿疹	0			1 (25.0)	1	10.27	1 (33.3)	1	13.52	0			0		
蕁麻疹	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			1 (33.3)	1	8.36
紅斑	0			1 (25.0)	3	30.81	0			0			0		
湿疹	0			0			0			0			1 (33.3)	3	25.07
過角化	0			0			0			1 (25.0)	2	20.89	0		
手皮膚炎	0			1 (25.0)	2	20.54	0			0			0		
ざ瘡	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
汗疹	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
口囲皮膚炎	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
蝶形皮疹	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36
発疹	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (33.3)	2	26.56	2 (50.0)	3	30.81	2 (66.7)	4	54.09	1 (25.0)	2	20.89	1 (33.3)	2	16.71
アレルギー性鼻炎	0			0			2 (66.7)	4	54.09	1 (25.0)	1	10.44	1 (33.3)	1	8.36
喘息	1 (33.3)	2	26.56	0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
過換気	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36
咳嗽	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
鼻漏	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
慢性気管支炎	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
胃腸障害	1 (33.3)	1	13.28	2 (50.0)	2	20.54	0			3 (75.0)	4	41.78	1 (33.3)	1	8.36
齲歯	0			1 (25.0)	1	10.27	0			1 (25.0)	1	10.44	0		
胃炎	1 (33.3)	1	13.28	0			0			0			0		
下痢	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
口唇炎	0			1 (25.0)	1	10.27	0			0			0		
小腸炎	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36
腸炎	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
嘔吐	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			2 (66.7)	2	27.05	1 (25.0)	1	10.44	2 (66.7)	2	16.71
挫傷	0			0			1 (33.3)	1	13.52	0			2 (66.7)	2	16.71
凍瘡	0			0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
皮膚擦過傷	0			0			1 (33.3)	1	13.52	0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	2 (66.7)	3	39.85	0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
発熱	2 (66.7)	3	39.85	0			0			1 (25.0)	1	10.44	0		
神経系障害	0			1 (25.0)	1	10.27	0			1 (25.0)	1	10.44	1 (33.3)	1	8.36
頭痛	0			1 (25.0)	1	10.27	0			1 (25.0)	1	10.44	0		
末梢性麻痺	0			0			0			0			1 (33.3)	1	8.36
眼障害	0			0			1 (33.3)	2	27.05	1 (25.0)	2	20.89	0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)			Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)			somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
アレルギー性結膜炎	0			0			1	(33.3)	2 27.05	0			0		
弱視	0			0			0			1	(25.0)	1 10.44	0		
乱視	0			0			0			1	(25.0)	1 10.44	0		
筋骨格系および結合組織障害	0			0			1	(33.3)	1 13.52	0			1	(33.3)	1 8.36
頚部痛	0			0			1	(33.3)	1 13.52	0			0		
成長痛	0			0			0			0			1	(33.3)	1 8.36
精神障害	1	(33.3)	1 13.28	0			0			0			1	(33.3)	1 8.36
自閉症スペクトラム障害	1	(33.3)	1 13.28	0			0			0			0		
不眠症	0			0			0			0			1	(33.3)	1 8.36
血液およびリンパ系障害	0			1	(25.0)	1 10.27	0			0			0		
リンパ節炎	0			1	(25.0)	1 10.27	0			0			0		
代謝および栄養障害	1	(33.3)	1 13.28	0			0			0			0		
高血糖	1	(33.3)	1 13.28	0			0			0			0		
免疫系障害	0			0			0			0			1	(33.3)	1 8.36
動物アレルギー	0			0			0			0			1	(33.3)	1 8.36
臨床検査	0			1	(25.0)	1 10.27	0			0			0		
尿中蛋白陽性	0			1	(25.0)	1 10.27	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	3			4			3			4		
PYE	4.44			5.28			4.62			6.43		
Events	3	(100)	7 157.7	2	(50.0)	11 208.3	3	(100)	24 519.3	4	(100)	24 373.3
感染症および寄生虫症	2	(66.7)	2 45.06	2	(50.0)	5 94.67	3	(100)	21 454.4	4	(100)	13 202.2
上咽頭炎	2	(66.7)	2 45.06	0			3	(100)	9 194.7	1	(25.0)	3 46.67
インフルエンザ	0			1	(25.0)	3 56.80	3	(100)	4 86.55	2	(50.0)	2 31.11
上気道感染	0			1	(25.0)	1 18.93	0			2	(50.0)	2 31.11
ＣＯＶＩＤ－１９	0			1	(25.0)	1 18.93	0			1	(25.0)	1 15.56
結膜炎	0			0			1	(33.3)	3 64.91	0		
ノロウイルス感染	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
レンサ球菌感染	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
胃腸炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
気管支炎	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
急性中耳炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
中耳炎	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
膿痂疹	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
麦粒腫	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
鼻炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
副鼻腔炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
胃腸障害	0			2	(50.0)	3 56.80	1	(33.3)	1 21.64	1	(25.0)	1 15.56
腹痛	0			1	(25.0)	1 18.93	1	(33.3)	1 21.64	0		
アセトン血性嘔吐症	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
口唇炎	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		
齲歯	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		
精神障害	1	(33.3)	1 22.53	1	(25.0)	1 18.93	0			1	(25.0)	1 15.56
遺尿	1	(33.3)	1 22.53	1	(25.0)	1 18.93	0			0		
注意欠如・多動性障害	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
皮膚および皮下組織障害	1	(33.3)	1	22.53	0				1	(33.3)	1	21.64	1	(25.0)	1	15.56
湿疹	1	(33.3)	1	22.53	0				1	(33.3)	1	21.64	0			
ざ瘡	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
眼障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				1	(25.0)	2	31.11
アレルギー性結膜炎	1	(33.3)	1	22.53	0				0				1	(25.0)	1	15.56
眼瞼炎	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(25.0)	2	37.87	0				1	(25.0)	1	15.56
上気道の炎症	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
睡眠時無呼吸症候群	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
扁桃肥大	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
傷害、中毒および処置合併症	1	(33.3)	1	22.53	0				0				1	(25.0)	2	31.11
挫傷	1	(33.3)	1	22.53	0				0				1	(25.0)	1	15.56
皮膚擦過傷	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
発熱	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
筋骨格系および結合組織障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
骨端症	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
生殖系および乳房障害	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
陰嚢の炎症	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
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）	0				0				1	(33.3)	1	21.64	0			
線維性骨皮質欠損	0				0				1	(33.3)	1	21.64	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

3: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
Number of participants	17		
PYE	43.97		
Events	15 (88.2)	96	218.3
感染症および寄生虫症	14 (82.4)	56	127.4
上咽頭炎	9 (52.9)	26	59.14
インフルエンザ	7 (41.2)	10	22.74
ＣＯＶＩＤ－１９	3 (17.6)	3	6.82
上気道感染	3 (17.6)	3	6.82
結膜炎	1 (5.9)	3	6.82
コロナウイルス感染	1 (5.9)	1	2.27
ノロウイルス感染	1 (5.9)	1	2.27
レンサ球菌感染	1 (5.9)	1	2.27
胃腸炎	1 (5.9)	1	2.27
気管支炎	1 (5.9)	1	2.27
急性中耳炎	1 (5.9)	1	2.27
中耳炎	1 (5.9)	1	2.27
膿痂疹	1 (5.9)	1	2.27
麦粒腫	1 (5.9)	1	2.27
鼻炎	1 (5.9)	1	2.27
副鼻腔炎	1 (5.9)	1	2.27
皮膚および皮下組織障害	6 (35.3)	9	20.47
湿疹	3 (17.6)	5	11.37
ざ瘡	2 (11.8)	2	4.55
蝶形皮疹	1 (5.9)	1	2.27
蕁麻疹	1 (5.9)	1	2.27
胃腸障害	5 (29.4)	6	13.65
腹痛	2 (11.8)	2	4.55
アセトン血性嘔吐症	1 (5.9)	1	2.27
口唇炎	1 (5.9)	1	2.27

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
小腸炎	1 (5.9)	1	2.27
齲歯	1 (5.9)	1	2.27
傷害、中毒および処置合併症	4 (23.5)	5	11.37
挫傷	4 (23.5)	4	9.10
皮膚擦過傷	1 (5.9)	1	2.27
精神障害	4 (23.5)	4	9.10
遺尿	2 (11.8)	2	4.55
注意欠如・多動性障害	1 (5.9)	1	2.27
不眠症	1 (5.9)	1	2.27
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3 (17.6)	5	11.37
アレルギー性鼻炎	1 (5.9)	1	2.27
過換気	1 (5.9)	1	2.27
上気道の炎症	1 (5.9)	1	2.27
睡眠時無呼吸症候群	1 (5.9)	1	2.27
扁桃肥大	1 (5.9)	1	2.27
眼障害	2 (11.8)	3	6.82
アレルギー性結膜炎	2 (11.8)	2	4.55
眼瞼炎	1 (5.9)	1	2.27
筋骨格系および結合組織障害	2 (11.8)	2	4.55
骨端症	1 (5.9)	1	2.27
成長痛	1 (5.9)	1	2.27
一般・全身障害および投与部位の状態	1 (5.9)	2	4.55
発熱	1 (5.9)	2	4.55
神経系障害	1 (5.9)	1	2.27
末梢性麻痺	1 (5.9)	1	2.27
生殖系および乳房障害	1 (5.9)	1	2.27
陰嚢の炎症	1 (5.9)	1	2.27

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
免疫系障害	1 (5.9)	1	2.27
動物アレルギー	1 (5.9)	1	2.27
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）	1 (5.9)	1	2.27
線維性骨皮質欠損	1 (5.9)	1	2.27

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

4: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4				3			
PYE	7.53				9.74				7.39				9.57				11.97			
Events	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
喘息	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

5: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4			
PYE	4.44				5.28				4.62				6.43			
Events	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
扁桃肥大	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

6: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4				3			
PYE	7.53				9.74				7.39				9.57				11.97			
Events	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
喘息	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

7: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4				3			
PYE	7.53				9.74				7.39				9.57				11.97			
Events	2	(66.7)	13	172.7	0				1	(33.3)	6	81.14	2	(50.0)	5	52.22	1	(33.3)	2	16.71
感染症および寄生虫症	2	(66.7)	9	119.5	0				1	(33.3)	6	81.14	2	(50.0)	2	20.89	1	(33.3)	1	8.36
上咽頭炎	1	(33.3)	2	26.56	0				1	(33.3)	4	54.09	0				1	(33.3)	1	8.36
コロナウイルス感染	1	(33.3)	1	13.28	0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
α溶血性レンサ球菌感染	1	(33.3)	3	39.85	0				0				0				0			
ライノウイルス感染	1	(33.3)	2	26.56	0				0				0				0			
ＲＳウイルス感染	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
外耳炎	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
中耳炎	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
尿路感染	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
胃腸障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				2	(50.0)	2	20.89	0			
胃炎	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
嘔吐	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
齲歯	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(33.3)	1	13.28	0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
発熱	1	(33.3)	1	13.28	0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
喘息	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
代謝および栄養障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
高血糖	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
免疫系障害	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
動物アレルギー	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

8: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4			
PYE	4.44				5.28				4.62				6.43			
Events	3	(100)	6	135.2	1	(25.0)	5	94.67	1	(33.3)	7	151.5	1	(25.0)	2	31.11
感染症および寄生虫症	1	(33.3)	1	22.53	1	(25.0)	4	75.74	1	(33.3)	7	151.5	1	(25.0)	2	31.11
上咽頭炎	1	(33.3)	1	22.53	0				1	(33.3)	2	43.28	1	(25.0)	1	15.56
インフルエンザ	0				1	(25.0)	3	56.80	1	(33.3)	2	43.28	0			
結膜炎	0				0				1	(33.3)	3	64.91	0			
上気道感染	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
鼻炎	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
胃腸障害	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
腹痛	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
眼障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
アレルギー性結膜炎	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
骨端症	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
挫傷	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
精神障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
遺尿	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			
湿疹	1	(33.3)	1	22.53	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

9: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4				3			
PYE	7.53				9.74				7.39				9.57				11.97			
Events	2	(66.7)	3	39.85	4	(100)	36	369.8	3	(100)	22	297.5	4	(100)	25	261.1	3	(100)	28	234.0
感染症および寄生虫症	0				4	(100)	19	195.2	3	(100)	12	162.3	4	(100)	14	146.2	3	(100)	14	117.0
上咽頭炎	0				3	(75.0)	4	41.09	2	(66.7)	4	54.09	1	(25.0)	2	20.89	3	(100)	11	91.92
気管支炎	0				1	(25.0)	5	51.36	1	(33.3)	1	13.52	2	(50.0)	5	52.22	0			
上気道感染	0				2	(50.0)	4	41.09	1	(33.3)	1	13.52	1	(25.0)	1	10.44	0			
中耳炎	0				2	(50.0)	4	41.09	0				1	(25.0)	1	10.44	0			
ＣＯＶＩＤ－１９	0				1	(25.0)	1	10.27	0				1	(25.0)	1	10.44	1	(33.3)	1	8.36
コロナウイルス感染	0				0				1	(33.3)	1	13.52	1	(25.0)	1	10.44	1	(33.3)	1	8.36
急性中耳炎	0				0				1	(33.3)	1	13.52	1	(25.0)	1	10.44	0			
ＲＳウイルス感染	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
インフルエンザ	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
胃腸炎	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
外耳炎	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
伝染性軟属腫	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
膿痂疹	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
肺炎	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
麦粒腫	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
皮膚および皮下組織障害	0				1	(25.0)	9	92.44	1	(33.3)	1	13.52	2	(50.0)	3	31.33	3	(100)	6	50.14
皮脂欠乏性湿疹	0				1	(25.0)	1	10.27	1	(33.3)	1	13.52	0				0			
蕁麻疹	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				1	(33.3)	1	8.36
紅斑	0				1	(25.0)	3	30.81	0				0				0			
湿疹	0				0				0				0				1	(33.3)	3	25.07
過角化	0				0				0				1	(25.0)	2	20.89	0			
手皮膚炎	0				1	(25.0)	2	20.54	0				0				0			
ざ瘡	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
汗疹	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
口囲皮膚炎	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
蝶形皮疹	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
発疹	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				2	(50.0)	3	30.81	2	(66.7)	4	54.09	1	(25.0)	2	20.89	1	(33.3)	2	16.71
アレルギー性鼻炎	0				0				2	(66.7)	4	54.09	1	(25.0)	1	10.44	1	(33.3)	1	8.36
過換気	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
咳嗽	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
鼻漏	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
慢性気管支炎	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
喘息	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
傷害、中毒および処置合併症	0				0				2	(66.7)	2	27.05	1	(25.0)	1	10.44	2	(66.7)	2	16.71
挫傷	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				2	(66.7)	2	16.71
凍瘡	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
皮膚擦過傷	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
胃腸障害	0				2	(50.0)	2	20.54	0				1	(25.0)	2	20.89	1	(33.3)	1	8.36
下痢	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
口唇炎	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
小腸炎	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
腸炎	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
齲歯	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
神経系障害	0				1	(25.0)	1	10.27	0				1	(25.0)	1	10.44	1	(33.3)	1	8.36
頭痛	0				1	(25.0)	1	10.27	0				1	(25.0)	1	10.44	0			
末梢性麻痺	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
眼障害	0				0				1	(33.3)	2	27.05	1	(25.0)	2	20.89	0			
アレルギー性結膜炎	0				0				1	(33.3)	2	27.05	0				0			
弱視	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
乱視	0				0				0				1	(25.0)	1	10.44	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	2	(66.7)	2	26.56	0				0				0				0			
発熱	2	(66.7)	2	26.56	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
筋骨格系および結合組織障害	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				1	(33.3)	1	8.36
頚部痛	0				0				1	(33.3)	1	13.52	0				0			
成長痛	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
精神障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
自閉症スペクトラム障害	1	(33.3)	1	13.28	0				0				0				0			
不眠症	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
血液およびリンパ系障害	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
リンパ節炎	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
臨床検査	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
尿中蛋白陽性	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

10: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	3			4			3			4		
PYE	4.44			5.28			4.62			6.43		
Events	1	(33.3)	1 22.53	1	(25.0)	6 113.6	2	(66.7)	17 367.8	4	(100)	22 342.2
感染症および寄生虫症	1	(33.3)	1 22.53	1	(25.0)	1 18.93	2	(66.7)	14 302.9	4	(100)	11 171.1
上咽頭炎	1	(33.3)	1 22.53	0			2	(66.7)	7 151.5	1	(25.0)	2 31.11
インフルエンザ	0			0			2	(66.7)	2 43.28	2	(50.0)	2 31.11
ＣＯＶＩＤ－１９	0			1	(25.0)	1 18.93	0			1	(25.0)	1 15.56
上気道感染	0			0			0			2	(50.0)	2 31.11
ノロウイルス感染	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
レンサ球菌感染	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
胃腸炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
気管支炎	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
急性中耳炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
中耳炎	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
膿痂疹	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
麦粒腫	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
副鼻腔炎	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
胃腸障害	0			1	(25.0)	2 37.87	1	(33.3)	1 21.64	1	(25.0)	1 15.56
アセトン血性嘔吐症	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
口唇炎	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		
腹痛	0			0			1	(33.3)	1 21.64	0		
齲歯	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			1	(25.0)	2 37.87	0			1	(25.0)	1 15.56
上気道の炎症	0			0			0			1	(25.0)	1 15.56
睡眠時無呼吸症候群	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		
扁桃肥大	0			1	(25.0)	1 18.93	0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - after switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				Norditropin (0.067mg/kg/day)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.16mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)				somapacitan (0.20mg/kg/week)/ somapacitan (0.24mg/kg/week) (switch date-Week 208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
精神障害	0				1	(25.0)	1	18.93	0				1	(25.0)	1	15.56
遺尿	0				1	(25.0)	1	18.93	0				0			
注意欠如・多動性障害	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
皮膚および皮下組織障害	0				0				1	(33.3)	1	21.64	1	(25.0)	1	15.56
ざ瘡	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
湿疹	0				0				1	(33.3)	1	21.64	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
発熱	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
眼障害	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
アレルギー性結膜炎	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
眼瞼炎	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
傷害、中毒および処置合併症	0				0				0				1	(25.0)	2	31.11
挫傷	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
皮膚擦過傷	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
生殖系および乳房障害	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
陰嚢の炎症	0				0				0				1	(25.0)	1	15.56
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）	0				0				1	(33.3)	1	21.64	0			
線維性骨皮質欠損	0				0				1	(33.3)	1	21.64	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the trial product switch date and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the trial product switch date and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

11: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - before switch - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	Norditropin (0.035mg/kg/day) (Week 0-switch date)				Norditropin (0.067mg/kg/day) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.16mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.20mg/kg/week) (Week 0-switch date)				somapacitan (0.24mg/kg/week) (Week 0-208)			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	3				4				3				4				3			
PYE	7.53				9.74				7.39				9.57				11.97			
Events	0				1	(25.0)	2	20.54	0				1	(25.0)	1	10.44	1	(33.3)	1	8.36
神経系障害	0				1	(25.0)	1	10.27	0				1	(25.0)	1	10.44	0			
頭痛	0				1	(25.0)	1	10.27	0				1	(25.0)	1	10.44	0			
筋骨格系および結合組織障害	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
成長痛	0				0				0				0				1	(33.3)	1	8.36
皮膚および皮下組織障害	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			
発疹	0				1	(25.0)	1	10.27	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included. Switch date: Date when participants changed the treatment and had the first dose of somapacitan 0.24mg/kg/week. This date itself belongs to the before switch period.

12: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan 0.24 mg/kg/week pool - Japanese subgroup - study 4245 - until week 208 - safety analysis set

	somapacitan (0.24mg/kg/week) pooled		
	N (%)	E	R
Number of participants	17		
PYE	43.97		
Events	1 (5.9)	1	2.27
筋骨格系および結合組織障害	1 (5.9)	1	2.27
成長痛	1 (5.9)	1	2.27

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1, PYE: Patient years of exposure Only adverse events with an onset after the first administration of trial product and up until 14 days after last trial drug administration for withdrawn participants, and with an onset after the first administration of trial product and up until visit 20 (week 208) or 14 days after last trial drug administration, which ever comes first, for all other participants, are included.

2.7.6.3 NN8640-4467（Small for Gestational Age 性低身長症、主要期間、52 週）

2.7.6.3.1 臨床試験概要

治験の標題

Small for Gestational Age（SGA）性低身長症、ターナー症候群（TS）における低身長、ヌーナン症候群（NS）における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの効果及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較し、ソマプシタンの長期安全性を評価するバスケット試験

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間

試験 ID

NN8640-4467

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov identifier：
NCT05330325
Paediatric status (PIP number)：
EMEA-001469-PIP02-17 (waiver)

UTN：
U1111-1270-0862
IND number：
116327
EudraCT number：
2023-506927-27
Japanese registration number：
jRCT2031220263

開発のフェーズ

第 3 相

最終製剤名

ソマプシタン 5 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器
ソマプシタン 10 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器
ソマプシタン 15 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器

有効成分名

ソマプシタン（ソグルーヤ）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施国及び試験実施施設数

被験者のスクリーニング及び無作為割り付けを以下のとおり実施した。以下には、SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験のみでなく、本試験のすべてのサブ試験の実施国及び実施施設に関する情報も記載している。

試験実施施設

Country	No. of sites that screened participants	No. of sites that randomised/assigned participants	No. of sites approved by IEC/IRB but did not screen participants
Canada	1	1	0
United States of America (the)	20	19	11
Brazil	4	4	0
Lithuania	1	1	0
Germany	2	1	1
South Africa	3	3	0
Mexico	1	1	0
Latvia	1	1	0
Austria	1	1	3
Belgium	4	4	0
Finland	1	1	0
France	6	6	0
Ireland	0	0	3
Netherlands (the)	1	1	0
Portugal	4	4	0
Spain	3	2	0
Switzerland	1	1	0
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the)	5	5	1
India	3	3	0
Korea (the Republic of)	4	3	0
Malaysia	3	3	0
Thailand	6	6	0
Bulgaria	4	3	0
Croatia	1	1	0
Greece	7	7	0
Israel	5	5	0
Italy	5	5	1
Poland	4	4	2
Russian Federation (the)	0	0	0
Saudi Arabia	2	2	0
Serbia	4	4	1
Slovenia	1	1	0
Japan	14	14	1
China	11	11	1
Total	133	128	25

Abbreviations: IEC: Independent Ethics Committee; IRB: Institutional Review Board

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2022 年 8 月 10 日（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における最初の被験者の登録日は 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日）

終了日（主要）：2024 年 8 月 5 日〔治験実施計画書で規定した最初に終了したサブ試験（特発性低身長症小児を対象としたサブ試験）の終了日〕。SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験の終了日は 20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted]日

終了日（試験）：該当せず。

本試験は以下に記載する cut-off date 時点で進行中である。

Cut-off date

臨床データベースのデータは下記の日付で固定した。

1) 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日（抗ソマプシタン抗体及び薬物動態に関する一部のデータを除く SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における 52 週までのすべてのデータ）
2) 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted] 日（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における 52 週までの残りの抗ソマプシタン抗体及び薬物動態に関するデータを追加）

ARGUS 安全性データベースのデータは 20[redacted] 年 [redacted] 月 [redacted] 日に抽出した。

本試験の科学的背景及び根拠

本第 3 相臨床試験の目的は、二次性徴発来前の 4 つの適応症（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）の小児を対象に、1 日 1 回皮下投与の成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）に対する週 1 回皮下投与のソマプシタンの効果について非劣性を検証し、安全性を評価することである。本臨床試験概要には SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験について記載する。

SGA 性低身長症の小児に GH を投与する根本的理由は、小児期の身長及び最終身長を増加させることである。ソマプシタン週 1 回投与の目的は、GH の 1 日 1 回投与よりも注射回数が顕著に少なく（年間 365 回から 52 回に減少）負担の小さい治療を提供することであり、ソマプシタンは治療アドヒアランス及び臨床転帰を改善する可能性がある。

被験者及び親権者／法定代理人に対し、治験への参加が自由意思によるものであること及び理由を問わずいつでも試験への参加を中止できることを通知している。

目的、エンドポイント、estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

本試験の主要目的及び副次的目的を、これらの目的を検討するために定義したエンドポイントとともに下表に示す。

目的	**エンドポイント**		
主要目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象として、52 週の成長速度を指標とした長軸成長について 1 日 1 回投与のノルディトロピンに対する週 1 回投与のソマプシタンの非劣性を検証すること	プライマリーエンドポイント		
	成長速度（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	cm/年
副次的目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、長軸成長を評価するその他の評価項目について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	補足的セカンダリーエンドポイント		
	身長標準偏差スコア（SD スコア）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	成長速度 SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	骨年齢の変化量（適応症ごとに別々に評価）	SGA 性低身長症、TS における低身長及び NS における低身長：ベースライン（0 週）から来院 7（52 週） 特発性低身長症：スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	比 [b]
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	mmol/L
	homeostatic model assessment-B（HOMA-B）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%

目的	エンドポイント		
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、糖代謝に関する測定項目を指標とした安全性について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	homeostatic model assessment-IR（HOMA-IR）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与における定常状態の薬物動態を評価すること	母集団薬物動態解析に基づくソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）	来院 3（4 週）から来院 7（52 週）	ng/mL
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の長期安全性を糖代謝に関する測定項目を指標とし評価すること	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	mmol/L
	HOMA-B の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HOMA-IR の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HbA1c の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%

[a] 正のスコアは、値がベースライン値と比べて、参照母集団に近い又は高いことを示す。
[b] 骨年齢は、骨年齢／暦年齢として評価している。

Estimand

プライマリーエンドポイントについて、初版の治験実施計画書において以下の estimand を定義した。

主要 estimand

関心のある主要な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、インスリン様成長因子-I（IGF-I）又は有害事象による治験薬の減量、あらゆる理由による治療中止及び補助的治療もしくは特に着目する薬剤の開始の有無にかかわらない、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの各患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の主要 estimand を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、「補助的治療」又は「特に着目する薬剤」の使用又は非使用を含めた割り付け治療と定義する（治療方針ストラテジー）。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度
- その他の中間事象：3 つの中間事象である「IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量」「あらゆる理由による治療中止」及び「補助的治療又は特に着目する薬剤の開始」は、いずれも「関心のある治療条件」により考慮されている。したがって、その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：主要 estimand は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方された場合に期待されるベネフィットを評価するものである。この estimand は、実臨床で観察されるであろう治療間差に可能な限り近い情報を得ることを目的としている。治療のアドヒアランスに対する制限を設けないことで、治験における治験薬の減量、本試験での治療のアドヒアランス及び補助的治療の使用は、実臨床における状況を反映すると考えられる。

<u>追加 estimand 1</u>

1 つ目の関心のある補足的な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、補助的治療を開始した被験者がいない場合の、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量、あらゆる理由による治療中止の有無にかかわらない、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の追加 estimand 1 を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、治験薬の減量及び治療中止の有無を含めた、割り付け治療と定義する（治療方針ストラテジー）。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度
- その他の中間事象：
  - 補助的治療の開始➔補助的治療が利用できないとする仮想ストラテジー。補助的治療の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
  - 特に着目する薬剤の開始➔治療方針ストラテジー
  - IGF-I 又は有害事象による減量➔治療方針ストラテジー
  - 「あらゆる理由による治療中止」の中間事象は、試験を継続している被験者及び 52 週の来院を実施する被験者については「関心のある治療条件」により考慮されている。治験を中止し、その後予定された来院を実施しない被験者については、被験者の大部分が無作為割

り付けされた治療の中止後に補助的治療を開始するという仮定の下、仮想ストラテジーを用いる。
    - その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：追加 estimand 1 は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方され、補助的治療を利用できない場合に期待されるベネフィットを評価するものである。補助的治療の使用により、関心のある治療効果が減弱又は増強される場合がある。このことから、本 estimand は、最初に無作為割り付けされた治療による治療間差を反映することを目的としている。

追加 estimand 2

2 つ目の関心のある補足的な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量がない、あらゆる理由による治療中止がない、及び補助的治療を開始した被験者がいない場合の、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の追加 estimand 2 を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、割り付け治療と定義する。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度
- その他の中間事象：
    - 補助的治療の開始➔補助的治療が利用できないとする仮想ストラテジー。補助的治療の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - 特に着目する薬剤の開始➔治療方針ストラテジー
    - IGF-I 又は有害事象による減量➔仮想ストラテジー。減量の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - あらゆる理由による治療中止➔仮想ストラテジー。治療中止まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：追加 estimand 2 は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方され、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量及び治療中止がなく、補助的治療を利用できない場合に期

待されるベネフィットを評価するものである。追加 estimand 2 は、被験者が治療を継続し、最初に処方された用量を継続する場合の、最初に無作為割り付けされた治療による治療間差を反映することを目的としている。

統計手法

解析対象集団及び観察期間

盲検解除前に、治験実施計画書及び統計解析計画書において以下の解析対象集団を定義した。

Participant analysis set (PAS)	**Description**
Full analysis set (FAS)	All randomised participants. Participants will be included in the analyses according to the planned intervention.
Safety analysis set (SAS)	All participants who are exposed to study intervention. Participants will be included in the analyses according to the intervention they actually received.

以下の観察期間（データポイントセット）を定義した。

Defined data points set (DPS)	**Description**
In-study	All observations from the randomisation date up until visit 7 or last study contact, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy	All observations from the randomisation date up until visit 7, last study contact, or first use of ancillary therapy, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy or dose reduction	All observations from the randomisation date up until visit 7, last study contact, first use of ancillary therapy, or first dose reduction due to AE or IGF-I, whichever comes first
On-treatment	All observed data from first study intervention and up until visit 7, last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first

On-treatment データポイントセットは被験者が 52 週間の主要期間に無作為割り付けされた治療に曝露されているとみなされる期間に収集されたデータに相当する。

- 主要目的における主要 estimand の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び in-study データポイントセットを用いた。
- 主要目的における補足的な、追加 estimand 1 の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び補助的治療を伴わない in-study データポイントセットを用いた。
- 主要目的における補足的な、追加 estimand 2 の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び補助的治療又は治験薬の減量を伴わない in-study データポイントセットを用いた。
- 安全性解析対象集団（SAS）及び on-treatment データポイントセットは安全性データを提示するために用いた。

被験者数及び統計解析

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で算出した被験者数により、予定被験者数は SGA 性低身長症小児 140 例となった。

プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度は、ベースライン時及び 52 週の来院（ランドマーク来院）時に測定した身長から以下の方法で算出した。

- 52 週の成長速度=〔52 週の来院時の身長－ベースライン時（0 週）の身長〕／〔ベースライン（0 週）から 52 週の来院までの年数〕

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験では、プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度に関する主要 estimand について、ソマプシタンと低用量ノルディトロピンを比較するため、及びソマプシタンと高用量ノルディトロピンを比較するため、以下の 2 つの検証的仮説検定（片側）を実施した。治療間差の平均を μ_1=（ソマプシタン－低用量ノルディトロピン）及び μ_2=（ソマプシタン－高用量ノルディトロピン）とした。

非劣性（非劣性マージンは-1.6 cm/年）：
H_0：$\mu_1 \leqq$-1.6 cm/年、H_a：$\mu_1 >$-1.6 cm/年
H_0：$\mu_2 \leqq$-1.6 cm/年、H_a：$\mu_2 >$-1.6 cm/年
優越性：
H_0：$\mu_1 \leqq$0.0 cm/年、H_a：$\mu_1 >$0.0 cm/年
H_0：$\mu_2 \leqq$0.0 cm/年、H_a：$\mu_2 >$0.0 cm/年

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における階層的検定手順のステップを以下に示す。

- ステップ 1：52 週の成長速度における低用量ノルディトロピンに対するソマプシタンの非劣性
- ステップ 2：52 週の成長速度における高用量ノルディトロピンに対するソマプシタンの非劣性
- ステップ 3：52 週の成長速度における低用量ノルディトロピンに対するソマプシタンの優越性
- ステップ 4：52 週の成長速度における高用量ノルディトロピンに対するソマプシタンの優越性

主要解析

プライマリーエンドポイントの主要解析は最大の解析対象集団（FAS）を用いて共分散分析モデルにより行った。統計解析計画書に従い、欠測値がなかったため多重補完は実施しなかった。

主要解析に対する感度分析

主要 estimand に関するプライマリーエンドポイントの主要解析に対する感度分析として tipping point 解析を実施した。この解析では、ソマプシタン群におけるランドマーク来院の補完値に c＞0 のペナルティを与えた（治療間差の推定値とその 95%信頼区間から、c にソマプシタン群におけるランドマーク来院の補完値を有する被験者の割合を乗じた値を減じた）。この解析により、ランドマーク来院の欠測値の補完法として選択した手法に対する結果の安定性を検討した。この解析では、95%信頼区間が-1.6 cm/年を超えなくなるまで c を増加させた。

さらに、2-dimensional tipping point 解析及び両群の分散が等しいとする仮定を検討するための感度分析を実施した。

補足的解析

追加 estimand 1 に基づいて主要目的を検討するため、プライマリーエンドポイントの補足的解析を実施した。プライマリーエンドポイントの補足的解析には最大の解析対象集団（FAS）を用いたが、補助的治療の開始後に評価されたデータは解析に使用していない。

追加 estimand 1 を評価するため、補助的治療の開始までの各投与群の成長速度データ（13、26、39 及び 52 週の予定来院時の年間成長速度）について、無構造共分散行列を仮定した繰り返し測定に対する混合モデル（MMRM）による解析を実施した。この解析には無作為割り付けされたすべての被験者を含め、両群ともに missing at random（MAR）を仮定した。

追加 estimand 2 を評価するため、IGF-I もしくは有害事象による治験薬の減量、治療中止又は補助的治療の開始のうち、いずれか早い時点までの成長速度データについて、追加 estimand 1 と同じ解析を実施した。

以下の追加の感度分析を実施した。

- 補足的解析の結果が MAR の仮定からの乖離に関して安定しているかどうかを検討するための、追加 estimand それぞれ（estimand 1 及び estimand 2）に関するプライマリーエンドポイントの補足的解析に対する tipping point 解析
- 結果の安定性をさらに検討するための、主要解析に基づくプライマリーエンドポイントの追加の tipping point 解析

セカンダリーエンドポイント（補足的）

有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイントである身長標準偏差スコア（SD スコア）のベースライン（0 週）から 52 週までの変化量、及び成長速度 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量は、主要解析と同様のモデルを用いて推定した。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントである骨年齢のベースライン（0 週）から 52 週までの変化量に関する補足的な副次的 estimand は、プライマリーエンドポイントに関する主要 estimand と同様の estimand を用いて、共分散分析モデルにより推定した。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントである IGF-I SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量に関する補足的な副次的 estimand を推定するため、各投与群の投与中止までの IGF-I SD スコアについて、無構造共分散行列を仮定した MMRM による解析を実施した。この解析には無作為割り付けされたすべての被験者を含め、いずれの投与群においても MAR を仮定した。有効性の補足的セカンダリーエンドポイントであるインスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3） SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量についても同様のモデルを用いた。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントであるソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）を母集団薬物動態モデリングに基づいて推定した（治験総括報告書ではなく別のモデリング報告書に記載）。

すべての安全性の補足的セカンダリーエンドポイントについては、on-treatment 観察期間に基づいて記述統計量を用いて解析した。

その他の評価

臨床アウトカム評価は、無構造共分散行列を仮定した MMRM を用いて解析した。この解析には、on-treatment 観察期間に基づいて無作為割り付けされたすべての被験者を含め、いずれの群においても MAR を仮定した。

試験方法

本試験は、GH 製剤による治療歴のない、SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の各適応症の小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の 52 週時点における効果及び安全性をノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較することを目的とした、介入、国際共同、多施設共同、無作為割り付け、非盲検、実薬対照、第 3 相バスケット試験である。主要期間の後に、安全性をさらに評価するために 104 週間の延長期間を設けた。さらに、自国で SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の小児にソマプシタンが処方可能となる前に延長期間 I を完了した被験者は、延長期間 II に移行し投与を継続できることとした。延長期間 II は、自国でソマプシタンが処方可能となる又は最長 2027 年 10 月までの期間とした。

計画及び解析された被験者数：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験では、被験者 140 例をソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与、ノルディトロピン 0.035 mg/kg の 1 日 1 回投与又はノルディトロピン 0.067 mg/kg の 1 日 1 回投与のいずれかに 2：1：1 の比率で無作為に割り付ける計画であった。SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で実際に無作為割り付けされた被験者数は 142 例であった。登録期間終了時点でのスクリーニング不適格例の割合を正確に予測することができなかったため、結果として計画数よりも多い 142 例を無作為割り付けすることとなった。

診断及び主要な組入れ基準：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

主な選択基準

- 治験に関連する何らかの手順を実施する前に、被験者の親権者又は法定代理人から同意（ならびに、年齢に応じて小児用アセント）が得られている被験者。治験に関連する手順とは、治験の一環として実施されるあらゆる手順であり、治験への適格性を判断するための手順を含む。
- 成長ホルモン、IGF-I、グレリン類似物質などによる成長促進の治療歴がない。
- SGA 性低身長症小児（出生時の体重又は身長もしくはその両方が-2 SD スコア未満）（国内の基準による）。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
- 二次性徴発来前の小児：
  a. 男児：

i. スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
ii. 精巣容量 4 mL 未満（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）

b. 女児：
i. スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満
ii. Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）

- スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下〔米国疾病予防管理センターの基準（Kuczmarski RJ. CDC growth Charts: United States. Advanced data from vital and health statistics. 2000.）による〕。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
- スクリーニング前 6～18 ヵ月の期間から算出するスクリーニング時の年間成長速度が同性、同年齢（暦年齢）の 50 パーセンタイル未満〔Standard of Prader（Prader. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age: first Zurich longitudinal study of growth and development. Helv Paediatr Acta Suppl. 52:1-125. 1989.）による〕。
- 体容量指数（BMI）が 95 パーセンタイル未満〔米国疾病予防管理センターの BMI パーセンタイル曲線（Kuczmarski RJ. CDC growth Charts: United States. Advanced data from vital and health statistics. 2000.）による〕。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

主な除外基準

- 治験薬又は関連製剤に対して過敏症を有する又はその疑いがある小児
- 過去に本試験で同じサブ試験に無作為割り付けされたことがある小児
- スクリーニング前 3 ヵ月以内に何らかの治験薬の投与を受けたか、無作為割り付け時点で別の臨床試験に参加していた小児。ブラジル：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
- 成長ホルモン分泌不全症を有する又はその疑いがある小児（各国の標準診療に従う）
- 糖尿病と診断されている、もしくはスクリーニング時に以下の検査値を有する小児（中央測定による）
  a. 空腹時血糖値が 126 mg/dL（7.0 mmol/L）以上又は
  b. HbA1c が 6.5%以上
- スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
- スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日（すなわちフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg/日）超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
- 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬〔例：注意欠陥多動性障害（ADHD）の治療のためのメチルフェニデート〕を併用している小児
- ADHD と診断されている小児

- 悪性腫瘍、頭蓋内腫瘍、頭蓋内嚢胞の既往／併発がある小児
- B 型又は C 型活動性肝炎の既往／併発がある小児（B 型肝炎ワクチンの予防接種によって抗体が陽性となっている場合を除く）
- 被験者の安全を脅かしたり、治験実施計画書の遵守を困難にする可能性があると判断された疾患を有する小児（治験責任医師の判断による）
- 自身及び／又は親権者／法定代理人が治験手順を遵守しない可能性が高い小児（治験責任医師の判断による）
- 性ホルモン又はアロマターゼ阻害薬の投与を現在受けている小児
- 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
  a. 骨異形成症の家族歴
  b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
  c. 心理社会的剥奪、栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害／疾患
  d. TS（モザイクを含む）。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
  e. NS
  f. ホルモン分泌不全症
  g. 栄養不良による低身長の小児
     0～5 歳：World Health Organisation Multicentre Growth Reference Study 2006 による身長に対する体重が標準値の-2 SD
     6 歳以上：World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD
     インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
  h. ラロン症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、骨異形成症、SHOX 遺伝子異常又は GH 受容体欠損など、染色体異数性及び重大な遺伝子変異により低身長を伴う医学的な「症候群」

中国本土：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

治験薬、用量及び投与方法：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で投与された治験薬を下記に示す。

Intervention/arm name	Somapacitan	Somatropin
Intervention name	somapacitan	Norditropin®
Intervention type	IMP, test product	IMP, active comparator
Pharmaceutical form	Solution for injection	Solution for injection
Route of administration	Subcutaneous	Subcutaneous
Trial product strength	• somapacitan 5 mg/1.5 mL • somapacitan 10 mg/1.5 mL • somapacitan 15 mg/1.5 mL	Norditropin® 10 mg/1.5 mL
Dose and dose frequency	• 0.24 mg/kg/week	• 0.035 mg/kg/day • 0.067 mg/kg/day
Sourcing	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S
Packaging and labelling	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[a] local regulations and study requirements • Trial product is provided in PDS290 somapacitan pen-injector	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[a] local regulations and study requirements • Trial product is provided in Norditropin® Flexpro® pen-injector

[a]European Commission. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Annex 13, Investigational Medicinal Products (ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374). 03 Feb 2010.
Abbreviations: IMP: investigational medicinal product

投与期間

各被験者の延長期間 I 終了までの総投与期間は、3 年間の予定とした。延長期間 II に移行し投与を継続する各被験者の総投与期間は、最長 5.5 年間となる。投与期間終了後には、少なくとも 30 日間の安全性事後調査期間を設けることとした。

結果の要約及び結論：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

本試験では被験者 167 例をスクリーニングし、142 例をソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群又はノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群のいずれかに 2：1：1 の比率で無作為に割り付けた。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例には治験薬が投与されなかった。治験薬が投与された 141 例のうち、69 例がソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、37 例がノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群、35 例がノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群に無作為割り付けされた。

治験薬が投与された 141 例中 140 例が 52 週間の主要期間において治験薬の投与を完了した。1 例（ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群）が 52 週の来院より前に治験薬の投与を中止した。当該被験者は 52 週間の主要期間を完了した後、52 週の来院時（来院 7）に治験への参加を中止した。

補助的治療の使用の報告はなかった。

被験者背景及びベースライン特性を以下に示す。

被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.035 mg/kg/day N (%)	Norditropin 0.067 mg/kg/day N (%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	Total N (%)
Number of participants	37	35	70	142
Age group				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
< 6 years	23 (62.2)	22 (62.9)	44 (62.9)	89 (62.7)
>=6 Years	14 (37.8)	13 (37.1)	26 (37.1)	53 (37.3)
Sex				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Female	20 (54.0)	18 (51.4)	35 (50.0)	73 (51.4)
Male	17 (46.0)	17 (48.6)	35 (50.0)	69 (48.6)
Country				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Belgium	0	2 (5.7)	1 (1.4)	3 (2.1)
Brazil	0	0	4 (5.7)	4 (2.8)
Bulgaria	3 (8.1)	4 (11.4)	1 (1.4)	8 (5.6)
China	4 (10.8)	3 (8.6)	7 (10.0)	14 (9.9)
Croatia	0	1 (2.9)	0	1 (0.7)
Finland	3 (8.1)	0	0	3 (2.1)
France	1 (2.7)	1 (2.9)	2 (2.9)	4 (2.8)
Germany	0	1 (2.9)	0	1 (0.7)
Greece	3 (8.1)	1 (2.9)	2 (2.9)	6 (4.2)
India	3 (8.1)	1 (2.9)	1 (1.4)	5 (3.5)
Israel	0	0	6 (8.6)	6 (4.2)
Italy	1 (2.7)	0	3 (4.3)	4 (2.8)
Japan	5 (13.5)	3 (8.6)	8 (11.4)	16 (11.3)
Korea	2 (5.4)	1 (2.9)	1 (1.4)	4 (2.8)
Malaysia	0	1 (2.9)	3 (4.3)	4 (2.8)
Mexico	4 (10.8)	2 (5.7)	4 (5.7)	10 (7.0)
Poland	0	5 (14.3)	6 (8.6)	11 (7.8)
Portugal	0	1 (2.9)	1 (1.4)	2 (1.4)
Serbia	1 (2.7)	0	3 (4.3)	4 (2.8)
Slovenia	0	0	1 (1.4)	1 (0.7)
South Africa	0	1 (2.9)	1 (1.4)	2 (1.4)
Spain	0	2 (5.7)	4 (5.7)	6 (4.2)
Switzerland	0	0	1 (1.4)	1 (0.7)
Thailand	3 (8.1)	1 (2.9)	3 (4.3)	7 (4.9)
United Kingdom	1 (2.7)	0	1 (1.4)	2 (1.4)
United States	3 (8.1)	4 (11.4)	6 (8.6)	13 (9.2)
Ethnic				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Hispanic Or Latino	6 (16.2)	2 (5.7)	6 (8.6)	14 (9.9)
Not Hispanic Or Latino	30 (81.1)	30 (85.7)	59 (84.3)	119 (83.8)
Not Reported	1 (2.7)	3 (8.6)	5 (7.1)	9 (6.3)
Race				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Asian	18 (48.6)	10 (28.6)	23 (32.9)	51 (35.9)
Black Or African American	0	0	2 (2.9)	2 (1.4)
White	17 (46.0)	24 (68.6)	42 (60.0)	83 (58.5)
Not Reported	2 (5.4)	1 (2.9)	3 (4.3)	6 (4.2)
Baseline height SDS				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
> -2.5	5 (13.5)	2 (5.7)	3 (4.3)	10 (7.0)
-2.5 To -3	21 (56.8)	18 (51.4)	38 (54.3)	77 (54.2)
< -3	11 (29.7)	15 (42.9)	29 (41.4)	55 (38.7)

N: Number of participants, %: Percentage

ベースライン特性の要約－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.035 mg/kg/day	Norditropin 0.067 mg/kg/day	somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Number of participants	37	35	70	142
Age (yrs)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	5.64 (1.95)	5.37 (1.80)	5.55 (2.03)	5.53 (1.94)
Median	5.25	5.11	5.32	5.24
Min ; Max	2.8 ; 10.7	2.6 ; 9.4	2.6 ; 10.1	2.6 ; 10.7
Height (cm)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	98.0 (10.5)	95.8 (9.5)	97.4 (11.6)	97.2 (10.8)
Median	97.1	95.2	97.9	96.7
Min ; Max	79.0 ; 123.8	81.9 ; 115.1	70.4 ; 123.0	70.4 ; 123.8
Body weight (kg)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	14.18 (3.66)	13.33 (2.58)	14.02 (3.62)	13.89 (3.40)
Median	13.20	13.00	13.45	13.25
Min ; Max	9.7 ; 25.5	9.7 ; 21.0	6.3 ; 25.8	6.3 ; 25.8
BMI (kg/m^2)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	14.59 (1.40)	14.45 (1.23)	14.57 (1.32)	14.55 (1.31)
Median	14.39	14.65	14.57	14.51
Min ; Max	12.1 ; 17.8	11.9 ; 17.3	11.4 ; 18.0	11.4 ; 18.0
Birth length (cm)				
N	33	33	57	123
Mean (SD)	43.4 (4.9)	42.1 (5.8)	42.9 (5.7)	42.8 (5.5)
Median	44.5	44.0	44.0	44.0
Min ; Max	29.0 ; 50.0	29.0 ; 49.0	28.5 ; 53.3	28.5 ; 53.3
Birth weight (g)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	2098.6 (607.0)	1848.5 (687.5)	1985.4 (692.3)	1981.2 (671.3)
Median	2330.0	2041.0	2197.5	2200.0
Min ; Max	530 ; 3120	538 ; 3300	440 ; 3070	440 ; 3300
Gestational age at birth (weeks)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	37.12 (3.33)	36.21 (3.77)	36.60 (3.72)	36.64 (3.62)
Median	38.00	38.00	38.00	38.00
Min ; Max	28.2 ; 41.0	25.2 ; 40.1	26.5 ; 41.0	25.2 ; 41.0
Baseline IGF-I SDS				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	-0.6 (1.2)	-0.5 (1.1)	-0.5 (1.2)	-0.5 (1.2)
Median	-0.4	-0.6	-0.5	-0.5
Min ; Max	-2.9 ; 2.1	-3.4 ; 1.9	-3.4 ; 1.9	-3.4 ; 2.1
Baseline height SDS				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	-3.0 (0.6)	-3.2 (0.8)	-3.0 (0.6)	-3.0 (0.7)
Median	-2.8	-3.0	-2.8	-2.8
Min ; Max	-5.1 ; -2.4	-6.6 ; -1.8	-5.6 ; -2.3	-6.6 ; -1.8
Mothers height (cm)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	156.8 (5.4)	156.9 (6.8)	155.3 (6.3)	156.1 (6.2)
Median	157.0	156.8	155.0	156.0
Min ; Max	147.0 ; 169.3	143.0 ; 172.0	141.0 ; 174.0	141.0 ; 174.0
Fathers height (cm)				
N	36	35	70	141
Mean (SD)	169.1 (5.9)	170.5 (9.2)	170.1 (6.4)	170.0 (7.1)
Median	169.5	170.0	170.0	170.0
Min ; Max	158.0 ; 186.7	137.0 ; 183.9	155.7 ; 185.4	137.0 ; 186.7

N: Number of participants, BMI: Body mass index, SD: Standard deviation, yrs: Years
Notes: Study eligibility was confirmed at screening at study sites. Some countries do not allow for exact dates of birth to be collected, which can lead to minor discrepancies in calculations of HSDS.

有効性の結果

主要 estimand について、プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度におけるソマプシタンのノルディトロピン（0.035 mg/kg 1 日 1 回投与及び 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与）に対する非劣性が検証された。追加 estimand 1 及び追加 estimand 2 の結果は、主要 estimand の結果を支持するものであった。

- 主要 estimand について、52 週における年間成長速度の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 11.0 cm/年、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 9.4 cm/年、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群 11.1 cm/年であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 1.6 cm/年（95%信頼区間：0.92; 2.24）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で-0.1 cm/年（95%信頼区間：-0.74; 0.60）であった。
- 52 週における年間成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性が示された。
- 52 週における年間成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性は示されなかった。

補足的セカンダリーエンドポイントである成長速度 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量、身長 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量、及び骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与との間に統計的に有意な差は認められなかった。成長速度 SD スコア及び身長 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で統計的に有意に大きかったが、骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量には両群間で統計的に有意な差は認められなかった。

- 成長速度 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 7.06、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.23、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 7.16 であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 1.84（95%信頼区間：1.07; 2.61）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で-0.09（95%信頼区間：-0.87; 0.68）であった。
- 身長 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1.17、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.85、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.22 であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 0.32（95%信頼区間：0.18; 0.47）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で -0.05（95%信頼区間：-0.20; 0.10）であった。
- 骨年齢／暦年齢比は、大部分の被験者において 52 週まで 1 を下回っていた。ベースライン（0 週）の骨年齢／暦年齢比の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で

0.75（0.17）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.71（0.15）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.71（0.25）であった。骨年齢／暦年齢比のベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.07、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.03、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.08 であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 0.04（95%信頼区間：-0.01; 0.10）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で-0.01（95%信頼区間：-0.07; 0.04）であった。

補足的セカンダリーエンドポイントである IGF-I SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量、及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群との間に統計的に有意な差は認められなかった。IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量はいずれも、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で統計的に有意に大きかった。52 週における評価は、投与後 4～6 日に予定された。

- ベースライン（0 週）の IGF-I SD スコアの平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 1 回投与群で-0.53（1.17）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で-0.61（1.19）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で-0.52（1.13）であった。IGF-I SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2.48、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.56、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 2.62 であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 0.93（95%信頼区間：0.49; 1.37）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で-0.13（95%信頼区間：-0.57; 0.31）であった。
- IGFBP-3 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1.14、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.64、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.13 であった。群間差の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与で 0.51（95%信頼区間：0.22; 0.79）、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与－ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与で 0.01（95%信頼区間：-0.28; 0.31）であった。

安全性の結果

結果及び結論は、SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で治験薬が投与されたすべての被験者（141 例、100%）から成る安全性解析対象集団（SAS）に基づくものである。52 週間の主要期間の結果を提示する。

有害事象プロファイルは、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群及びノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で同様であった。

- 有害事象を発現した被験者の割合は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 85.5%、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 86.5%、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で

80.0%であった。有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 321.8 件/100 人・年、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 420.0 件/100 人・年、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 362.4 件/100 人・年であった。

- 大部分の有害事象は軽度又は中等度であった。
- 3 つの投与群で最も高頻度（5%以上）に認められた有害事象は、小児によくみられる事象であった。
- 治験責任医師により治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象を発現した被験者は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 13 例（18.8%）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 3 例（8.1%）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 6 例（17.1%）であった。治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象はいずれも軽度又は中等度であり、2 件（ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の 1 例で重篤な有害事象として報告された「扁桃肥大」及び「アデノイド肥大」）を除いて非重篤であった。
- 本試験では死亡の報告はなかった。
- 重篤な有害事象は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2 例 2 件（2.9%）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 3 例 5 件（8.1%）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 4 例 6 件（11.4%）報告された。転帰はいずれも「回復」であり、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の 1 例で報告された 2 件（「扁桃肥大」及び「アデノイド肥大」）を除き、治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定された。
- ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で認められた有害事象 1 件「気分変化」は、治験薬の投与中止に至るものであった。
- ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の 4 例において、IGF-I SD スコアに基づく減量基準（ノルディトロピン群では、IGF-I が 2 回連続の来院時に+3.0 SD スコアを超え、且つ投与後 7 日の再測定でも+3.0 SD スコアを超えた場合には約 25%減量する）により、治験薬の減量に至った。
- ソマプシタンの臨床使用経験、GH の既知の作用、ならびに規制当局からの助言及び要請に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に注目すべきものとして、複数の注目すべき安全性領域を規定した。全体として、注目すべき安全性領域における有害事象の評価により、ソマプシタン及びノルディトロピンの安全性プロファイルが同様であることが裏付けられた。

糖代謝パラメータをはじめとする臨床検査値の評価結果は、3 群間で同様であった。ベースライン（スクリーニング来院）時の HbA1c の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 5.24%（0.24）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.29%（0.27）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.22%（0.29）であった。HbA1c のベースラインから 52 週までの変化量の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.10%（0.21）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.03%（0.25）、ノルディトロピン 0.067mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.07%（0.25）であった。

ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群では投与開始後に 10 例（14.5%）で中和作用のない抗薬物抗体が検出された。ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群では抗体は検出されなかった。ノルディトロピン 0.067mg/kg 1 日 1 回投与群では 0 週に 1 例（2.9%）で抗体が検出された。

バイタルサイン及び心電図の評価結果は、3 群間で同様であった。

その他の結果

全体として、GH 治療における負担を評価する臨床アウトカム評価（小児／患者における負担を評価：GH-INJ-CTB 質問票、親権者／介護者における負担を評価：GH-INJ-PTB 質問票）の結果は、ノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較してソマプシタン週 1 回投与の方が良好であった。

SGA 性低身長症の疾患による小児への負担を評価する SGA-CIM-O 質問票の結果から、ソマプシタン治療及びノルディトロピン治療のいずれによっても疾患による負荷が軽減されることが示された。この負担軽減の程度は、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群及びノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で大きい傾向がみられた。

結論

NN8640-4467 試験の SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における 52 週間の主要期間について以下の結論が得られた。

- プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与及び 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与に対する非劣性が検証された。
  - 52 週の成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性が示された。
  - 52 週の成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性は示されなかった。
- セカンダリーエンドポイントである成長速度 SD スコア、身長 SD スコア及び骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与との間に統計的に有意な差は認められなかった。
- セカンダリーエンドポイントである成長速度 SD スコア及び身長 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与において高い治療効果が示された。セカンダリーエンドポイントである骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与との間に統計的に有意な差は認められなかった。
- ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の懸念は認められず、忍容性の問題も認められなかった。

本臨床試験概要作成日及び版

2025 年 2 月 11 日、第 1.0 版

コンプライアンス宣言

本試験はヘルシンキ宣言（World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil、2013 年 10 月）、必須文書の保管を含め ICH-GCP（ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)、ステップ 4、2016 年 11 月 9 日）、及び 21 CFR 312.120 に従って実施した。Cut-off date 時点で利用可能なデータを反映し本臨床試験概要にて提供した情報は、正確であることが確認されている。

2.7.6.3.2 有害事象に関する表（全集団）

4467 試験（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 3

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 8

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 9

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 10

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 12

6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 17

7: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 19

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	32	(86.5)	157	420.0	28	(80.0)	128	362.4	59	(85.5)	222	321.8	119	(84.4)	507	357.8
感染症および寄生虫症	26	(70.3)	92	246.1	22	(62.9)	75	212.4	39	(56.5)	114	165.2	87	(61.7)	281	198.3
上気道感染	8	(21.6)	16	42.8	5	(14.3)	9	25.5	14	(20.3)	24	34.8	27	(19.1)	49	34.6
上咽頭炎	10	(27.0)	25	66.9	6	(17.1)	23	65.1	9	(13.0)	14	20.3	25	(17.7)	62	43.8
気管支炎	4	(10.8)	5	13.4	4	(11.4)	5	14.2	5	(7.2)	6	8.7	13	(9.2)	16	11.3
インフルエンザ	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	7	(10.1)	8	11.6	11	(7.8)	12	8.5
中耳炎	2	(5.4)	5	13.4	3	(8.6)	3	8.5	5	(7.2)	7	10.1	10	(7.1)	15	10.6
結膜炎	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	2	5.7	5	(7.2)	5	7.2	10	(7.1)	10	7.1
扁桃炎	2	(5.4)	4	10.7	3	(8.6)	3	8.5	3	(4.3)	3	4.3	8	(5.7)	10	7.1
ウイルス感染	2	(5.4)	2	5.3	3	(8.6)	9	25.5	2	(2.9)	2	2.9	7	(5.0)	13	9.2
咽頭炎	3	(8.1)	3	8.0	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
水痘	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	4	(5.8)	4	5.8	6	(4.3)	6	4.2
鼻炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	5	7.2	5	(3.5)	7	4.9
耳感染	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	2	2.9	5	(3.5)	5	3.5
手足口病	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	1	(1.4)	1	1.4	4	(2.8)	4	2.8
尿路感染	1	(2.7)	1	2.7	0				3	(4.3)	3	4.3	4	(2.8)	4	2.8
レンサ球菌性咽頭炎	1	(2.7)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	3	(2.1)	5	3.5
ＣＯＶＩＤ－１９	3	(8.1)	3	8.0	0				0				3	(2.1)	3	2.1
急性中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
ＲＳウイルス感染	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
ヘルパンギーナ	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
外耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
気道感染	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
喉頭炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
細気管支炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
膿痂疹	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
麦粒腫	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
百日咳	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
副鼻腔炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
回虫症	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(0.7)	2	1.4
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ウイルス性胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性消化管感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性発疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性鼻炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
マイコプラズマ感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
レンサ球菌性扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
感染性クループ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
寄生虫性胃腸炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
細菌性肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
耳・鼻・咽喉の感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
真菌性足感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
足部白癬	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
伝染性紅斑	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
突発性発疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
白癬感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
猩紅熱	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(32.4)	15	40.1	7	(20.0)	13	36.8	17	(24.6)	27	39.1	36	(25.5)	55	38.8
咳嗽	6	(16.2)	7	18.7	2	(5.7)	4	11.3	11	(15.9)	15	21.7	19	(13.5)	26	18.3
鼻漏	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	3	4.3	5	(3.5)	5	3.5
アレルギー性鼻炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
口腔咽頭痛	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				3	(2.1)	3	2.1
アデノイド肥大	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
気管支痙攣	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
湿性咳嗽	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
アレルギー性咳嗽	0				0				1	(1.4)	2	2.9	1	(0.7)	2	1.4
いびき	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
気管支反応性亢進	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
上気道の炎症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
息詰まり	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
肺障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(16.2)	7	18.7	7	(20.0)	13	36.8	16	(23.2)	24	34.8	29	(20.6)	44	31.1
発熱	6	(16.2)	6	16.0	6	(17.1)	11	31.1	12	(17.4)	16	23.2	24	(17.0)	33	23.3
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
注射部位血腫	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位内出血	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
疲労	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
胃腸障害	6	(16.2)	9	24.1	9	(25.7)	11	31.1	12	(17.4)	13	18.8	27	(19.1)	33	23.3
嘔吐	2	(5.4)	2	5.3	4	(11.4)	4	11.3	7	(10.1)	7	10.1	13	(9.2)	13	9.2
下痢	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	4	5.8	5	(3.5)	6	4.2
腹痛	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				3	(2.1)	3	2.1
上腹部痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
胃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				0				1	(0.7)	3	2.1
アフタ性潰瘍	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
口角口唇炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
口腔内痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
乳児嘔吐	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
腹部不快感	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
便秘	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚および皮下組織障害	5	(13.5)	6	16.0	2	(5.7)	2	5.7	6	(8.7)	6	8.7	13	(9.2)	14	9.9
湿疹	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
紅斑性皮疹	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
発疹	2	(5.4)	2	5.3	0				0				2	(1.4)	2	1.4
斑状出血	1	(2.7)	2	5.3	0				0				1	(0.7)	2	1.4
ざ瘡	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
脂漏性皮膚炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚乾燥	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
毛孔性角化症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
蕁麻疹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
神経系障害	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	3	8.5	6	(8.7)	9	13.0	11	(7.8)	15	10.6
頭痛	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	3	8.5	4	(5.8)	6	8.7	8	(5.7)	11	7.8
浮動性めまい	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
錯感覚	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
失神	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
傷害、中毒および処置合併症	5	(13.5)	6	16.0	3	(8.6)	3	8.5	2	(2.9)	2	2.9	10	(7.1)	11	7.8
節足動物咬傷	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				3	(2.1)	3	2.1
眼瞼損傷	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
挫傷	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
処置による疼痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
処置後出血	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
製品処方過誤	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
頭部損傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚裂傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
橈骨骨折	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	6	(8.7)	7	10.1	9	(6.4)	11	7.8
関節痛	0				2	(5.7)	3	8.5	2	(2.9)	2	2.9	4	(2.8)	5	3.5
四肢痛	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
筋痙縮	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
膝関節変形	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
鼡径部痛	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
精神障害	2	(5.4)	5	13.4	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	2	2.9	5	(3.5)	8	5.6
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
遺尿	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
激越	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
全般性不安障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
注射恐怖	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
臨床検査	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	3	4.3	5	(3.5)	6	4.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
血中鉄減少	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
心筋壊死マーカー上昇	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
眼障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	3	4.3	5	(3.5)	5	3.5
アレルギー性結膜炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
眼部腫脹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
近視	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
屈折障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
弱視	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
生殖系および乳房障害	3	(8.1)	3	8.0	0				2	(2.9)	2	2.9	5	(3.5)	5	3.5
亀頭包皮炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
遊走精巣	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
代謝および栄養障害	2	(5.4)	2	5.3	0				2	(2.9)	3	4.3	4	(2.8)	5	3.5
高脂血症	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
過小食	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
高リン血症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
多飲症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
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）	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
メラノサイト性母斑	0				0				1	(1.4)	2	2.9	1	(0.7)	2	1.4
皮膚乳頭腫	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
腸間膜リンパ節炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
貧血	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
耳および迷路障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
耳不快感	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
中耳の炎症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
腎および尿路障害	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
多尿	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
内分泌障害	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
甲状腺機能低下症	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
免疫系障害	2	(5.4)	2	5.3	0				0				2	(1.4)	2	1.4
季節性アレルギー	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
薬物過敏症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
外科および内科処置	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
アデノイド切除	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	3	(8.1)	5	13.4	4	(11.4)	6	17.0	2	(2.9)	2	2.9	9	(6.4)	13	9.2
感染症および寄生虫症	2	(5.4)	4	10.7	3	(8.6)	3	8.5	1	(1.4)	1	1.4	6	(4.3)	8	5.6
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
ウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
細気管支炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
上気道感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	1	(1.4)	1	1.4	4	(2.8)	5	3.5
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				3	(2.1)	3	2.1
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
息詰まり	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
感染症および寄生虫症	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
息詰まり	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	8	(21.6)	40	107.0	7	(20.0)	17	48.1	15	(21.7)	33	47.8	30	(21.3)	90	63.5
感染症および寄生虫症	7	(18.9)	27	72.2	4	(11.4)	12	34.0	11	(15.9)	21	30.4	22	(15.6)	60	42.3
上気道感染	4	(10.8)	5	13.4	1	(2.9)	2	5.7	6	(8.7)	7	10.1	11	(7.8)	14	9.9
気管支炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
上咽頭炎	2	(5.4)	5	13.4	1	(2.9)	2	5.7	2	(2.9)	2	2.9	5	(3.5)	9	6.4
扁桃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				2	(2.9)	2	2.9	3	(2.1)	5	3.5
インフルエンザ	0				2	(5.7)	2	5.7	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
中耳炎	1	(2.7)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	5	3.5
耳感染	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
レンサ球菌性咽頭炎	1	(2.7)	2	5.3	0				0				1	(0.7)	2	1.4
ＲＳウイルス感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
マイコプラズマ感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
レンサ球菌性扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
胃腸炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
感染性クループ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
急性中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
結膜炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
手足口病	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
水痘	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
尿路感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
白癬感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	2	5.7	4	(5.8)	5	7.2	7	(5.0)	9	6.4
咳嗽	2	(5.4)	2	5.3	0				2	(2.9)	3	4.3	4	(2.8)	5	3.5
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
アレルギー性咳嗽	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
アレルギー性鼻炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
扁桃肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
精神障害	2	(5.4)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	0				3	(2.1)	5	3.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day			Norditropin 0.067 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
全般性不安障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
注射恐怖	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
傷害、中毒および処置合併症	2	(5.4)	3	8.0	0				1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	4	2.8
処置による疼痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
処置後出血	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚裂傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
橈骨骨折	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
発熱	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
胃腸障害	1	(2.7)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	3	2.1
口腔内痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
乳児嘔吐	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
腹痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
神経系障害	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
失神	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
頭痛	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
単径部痛	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
腸間膜リンパ節炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
皮膚および皮下組織障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
湿疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
免疫系障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
薬物過敏症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	31	(83.8)	115	307.6	27	(77.1)	109	308.6	56	(81.2)	187	271.0	114	(80.9)	411	290.1
感染症および寄生虫症	24	(64.9)	64	171.2	22	(62.9)	62	175.6	36	(52.2)	92	133.3	82	(58.2)	218	153.9
上咽頭炎	9	(24.3)	20	53.5	6	(17.1)	21	59.5	7	(10.1)	12	17.4	22	(15.6)	53	37.4
上気道感染	7	(18.9)	11	29.4	5	(14.3)	7	19.8	10	(14.5)	17	24.6	22	(15.6)	35	24.7
気管支炎	2	(5.4)	3	8.0	3	(8.6)	3	8.5	4	(5.8)	4	5.8	9	(6.4)	10	7.1
結膜炎	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	2	5.7	4	(5.8)	4	5.8	9	(6.4)	9	6.4
中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	5	(7.2)	7	10.1	8	(5.7)	10	7.1
ウイルス感染	2	(5.4)	2	5.3	3	(8.6)	8	22.7	2	(2.9)	2	2.9	7	(5.0)	12	8.5
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				6	(8.7)	7	10.1	7	(5.0)	8	5.6
咽頭炎	3	(8.1)	3	8.0	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
鼻炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	2	(2.9)	2	2.9	6	(4.3)	6	4.2
水痘	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	3	4.3	5	(3.5)	5	3.5
扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	3	(8.6)	3	8.5	1	(1.4)	1	1.4	5	(3.5)	5	3.5
胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				3	(4.3)	5	7.2	4	(2.8)	6	4.2
ＣＯＶＩＤ－１９	3	(8.1)	3	8.0	0				0				3	(2.1)	3	2.1
耳感染	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				3	(2.1)	3	2.1
手足口病	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	3	(2.1)	3	2.1
尿路感染	1	(2.7)	1	2.7	0				2	(2.9)	2	2.9	3	(2.1)	3	2.1
レンサ球菌性咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
ヘルパンギーナ	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
外耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
気道感染	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
急性中耳炎	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
喉頭炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
細気管支炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
膿痂疹	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
麦粒腫	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
百日咳	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
副鼻腔炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
回虫症	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(0.7)	2	1.4
ＲＳウイルス感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ウイルス性消化管感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性発疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
ウイルス性鼻炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
メタニューモウイルス感染	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
寄生虫性胃腸炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
細菌性肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
耳・鼻・咽喉の感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
真菌性足感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
足部白癬	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
伝染性紅斑	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
突発性発疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
肺炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
猩紅熱	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	(24.3)	12	32.1	6	(17.1)	10	28.3	14	(20.3)	21	30.4	29	(20.6)	43	30.3
咳嗽	4	(10.8)	5	13.4	2	(5.7)	4	11.3	9	(13.0)	12	17.4	15	(10.6)	21	14.8
鼻漏	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	3	4.3	5	(3.5)	5	3.5
口腔咽頭痛	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
アレルギー性鼻炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
気管支痙攣	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
湿性咳嗽	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
いびき	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
アデノイド肥大	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
アレルギー性咳嗽	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
気管支反応性亢進	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
上気道の炎症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
肺障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(16.2)	6	16.0	7	(20.0)	12	34.0	15	(21.7)	23	33.3	28	(19.9)	41	28.9
発熱	5	(13.5)	5	13.4	6	(17.1)	10	28.3	11	(15.9)	15	21.7	22	(15.6)	30	21.2
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
注射部位血腫	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位内出血	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
疲労	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
胃腸障害	5	(13.5)	7	18.7	8	(22.9)	10	28.3	12	(17.4)	13	18.8	25	(17.7)	30	21.2
嘔吐	2	(5.4)	2	5.3	4	(11.4)	4	11.3	7	(10.1)	7	10.1	13	(9.2)	13	9.2
下痢	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	4	5.8	5	(3.5)	6	4.2
上腹部痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
腹痛	0				2	(5.7)	2	5.7	0				2	(1.4)	2	1.4
胃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				0				1	(0.7)	3	2.1
アフタ性潰瘍	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
口角口唇炎	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
腹部不快感	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
便秘	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚および皮下組織障害	5	(13.5)	6	16.0	2	(5.7)	2	5.7	5	(7.2)	5	7.2	12	(8.5)	13	9.2
紅斑性皮疹	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
湿疹	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				2	(1.4)	2	1.4
発疹	2	(5.4)	2	5.3	0				0				2	(1.4)	2	1.4
斑状出血	1	(2.7)	2	5.3	0				0				1	(0.7)	2	1.4
ざ瘡	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
脂漏性皮膚炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
皮膚乾燥	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
毛孔性角化症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
蕁麻疹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
神経系障害	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	3	8.5	5	(7.2)	7	10.1	10	(7.1)	13	9.2
頭痛	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	3	8.5	4	(5.8)	5	7.2	8	(5.7)	10	7.1
浮動性めまい	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
錯感覚	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	6	(8.7)	6	8.7	9	(6.4)	10	7.1
関節痛	0				2	(5.7)	3	8.5	2	(2.9)	2	2.9	4	(2.8)	5	3.5
四肢痛	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
筋痙縮	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
膝関節変形	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
傷害、中毒および処置合併症	3	(8.1)	3	8.0	3	(8.6)	3	8.5	1	(1.4)	1	1.4	7	(5.0)	7	4.9
節足動物咬傷	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				3	(2.1)	3	2.1
眼瞼損傷	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
挫傷	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
製品処方過誤	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
頭部損傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
臨床検査	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	2	(2.9)	3	4.3	5	(3.5)	6	4.2
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
血中鉄減少	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
心筋壊死マーカー上昇	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
眼障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	3	(4.3)	3	4.3	5	(3.5)	5	3.5
アレルギー性結膜炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
眼部腫脹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
近視	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
屈折障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
弱視	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
生殖系および乳房障害	3	(8.1)	3	8.0	0				2	(2.9)	2	2.9	5	(3.5)	5	3.5
亀頭包皮炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
遊走精巣	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
代謝および栄養障害	2	(5.4)	2	5.3	0				2	(2.9)	3	4.3	4	(2.8)	5	3.5
高脂血症	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
過小食	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
高リン血症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
多飲症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
精神障害	1	(2.7)	1	2.7	0				2	(2.9)	2	2.9	3	(2.1)	3	2.1
易刺激性	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
遺尿	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
激越	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
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）	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
メラノサイト性母斑	0				0				1	(1.4)	2	2.9	1	(0.7)	2	1.4
皮膚乳頭腫	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
耳および迷路障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
耳不快感	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
中耳の炎症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
腎および尿路障害	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
多尿	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
内分泌障害	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
甲状腺機能低下症	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
外科および内科処置	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
アデノイド切除	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
貧血	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
免疫系障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
季節性アレルギー	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	3	(8.1)	6	16.0	6	(17.1)	8	22.7	13	(18.8)	22	31.9	22	(15.6)	36	25.4
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	5	(7.2)	8	11.6	8	(5.7)	11	7.8
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	2	(1.4)	3	2.1
注射部位血腫	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位内出血	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
疲労	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
臨床検査	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	2	2.9	3	(2.1)	4	2.8
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
筋骨格系および結合組織障害	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
四肢痛	0				0				3	(4.3)	3	4.3	3	(2.1)	3	2.1
胃腸障害	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
嘔吐	0				0				2	(2.9)	2	2.9	2	(1.4)	2	1.4
神経系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
頭痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
生殖系および乳房障害	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
皮膚および皮下組織障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(1.4)	1	1.4	2	(1.4)	2	1.4
紅斑性皮疹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
湿疹	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
精神障害	1	(2.7)	3	8.0	0				0				1	(0.7)	3	2.1

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(0.7)	2	1.4
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
扁桃肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
代謝および栄養障害	0				0				1	(1.4)	2	2.9	1	(0.7)	2	1.4
高リン血症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
高脂血症	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
感染症および寄生虫症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(0.7)	1	0.7
眼障害	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
眼部腫脹	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
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）	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7
メラノサイト性母斑	0				0				1	(1.4)	1	1.4	1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

7: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				69				141			
Total patient years at risk	37.4				35.3				69.0				141.7			
Events	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
精神障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(0.7)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.3.3 有害事象に関する表（日本人集団）

4467 試験（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間）の有害事象に関する表（日本人集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....3
2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....5
3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....6
4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....7
5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....8
6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set....10

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	5	(100.0)	28	554.9	3	(100.0)	24	791.9	7	(87.5)	49	612.9	15	(93.8)	101	628.5
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	22	436.0	3	(100.0)	18	593.9	7	(87.5)	29	362.7	14	(87.5)	69	429.3
上咽頭炎	3	(60.0)	11	218.0	2	(66.7)	11	362.9	3	(37.5)	4	50.0	8	(50.0)	26	161.8
上気道感染	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	1	33.0	3	(37.5)	9	112.6	5	(31.3)	13	80.9
インフルエンザ	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	2	(25.0)	2	25.0	4	(25.0)	4	24.9
胃腸炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	1	(12.5)	2	25.0	3	(18.8)	4	24.9
気管支炎	1	(20.0)	2	39.6	0				2	(25.0)	2	25.0	3	(18.8)	4	24.9
中耳炎	0				1	(33.3)	1	33.0	1	(12.5)	3	37.5	2	(12.5)	4	24.9
メタニューモウイルス感染	0				1	(33.3)	1	33.0	1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	2	12.4
結膜炎	0				0				2	(25.0)	2	25.0	2	(12.5)	2	12.4
鼻炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	0				2	(12.5)	2	12.4
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
ヘルパンギーナ	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
咽頭炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
手足口病	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
足部白癬	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
膿痂疹	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
麦粒腫	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
副鼻腔炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(60.0)	3	59.5	2	(66.7)	4	132.0	3	(37.5)	3	37.5	8	(50.0)	10	62.2
扁桃肥大	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	2	66.0	0				3	(18.8)	3	18.7
アレルギー性鼻炎	0				1	(33.3)	1	33.0	1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	2	12.4
咳嗽	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	2	12.4
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
上気道の炎症	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				5	(62.5)	10	125.1	5	(31.3)	10	62.2
発熱	0				0				5	(62.5)	6	75.1	5	(31.3)	6	37.3
注射部位紅斑	0				0				1	(12.5)	2	25.0	1	(6.3)	2	12.4
注射部位血腫	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day			Norditropin 0.067 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
注射部位内出血	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	2	(25.0)	3 37.5	4	(25.0)	5 31.1
下痢	0			0			2	(25.0)	3 37.5	2	(12.5)	3 18.7
口腔内痛	0			1	(33.3)	1 33.0	0			1	(6.3)	1 6.2
便秘	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
皮膚および皮下組織障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	2	(25.0)	2 25.0	4	(25.0)	4 24.9
湿疹	0			1	(33.3)	1 33.0	1	(12.5)	1 12.5	2	(12.5)	2 12.4
皮膚乾燥	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
蕁麻疹	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
眼障害	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
弱視	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
傷害、中毒および処置合併症	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
眼瞼損傷	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
生殖系および乳房障害	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
亀頭包皮炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	4	132.0	0				3	(18.8)	5	31.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	3	99.0	0				3	(18.8)	4	24.9
扁桃肥大	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	2	66.0	0				3	(18.8)	3	18.7
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
感染症および寄生虫症	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
メタニューモウイルス感染	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	2	66.0	0				3	(18.8)	3	18.7
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	0				2	(12.5)	2	12.4
扁桃肥大	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	0				2	(12.5)	2	12.4
感染症および寄生虫症	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
メタニューモウイルス感染	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	1	(20.0)	3	59.5	2	(66.7)	8	264.0	2	(25.0)	6	75.1	5	(31.3)	17	105.8
感染症および寄生虫症	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	5	165.0	2	(25.0)	3	37.5	4	(25.0)	11	68.4
上咽頭炎	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	2	66.0	2	(25.0)	2	25.0	4	(25.0)	7	43.6
インフルエンザ	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
胃腸炎	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
気管支炎	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
中耳炎	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(33.3)	2	66.0	1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	3	18.7
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
アレルギー性鼻炎	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
扁桃肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
胃腸障害	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
口腔内痛	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
発熱	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
皮膚および皮下組織障害	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
湿疹	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	5	(100.0)	24	475.6	3	(100.0)	14	461.9	6	(75.0)	43	537.9	14	(87.5)	81	504.0
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	19	376.5	3	(100.0)	12	395.9	6	(75.0)	26	325.2	13	(81.3)	57	354.7
上咽頭炎	3	(60.0)	8	158.5	2	(66.7)	9	297.0	1	(12.5)	2	25.0	6	(37.5)	19	118.2
上気道感染	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	1	33.0	3	(37.5)	9	112.6	5	(31.3)	13	80.9
インフルエンザ	1	(20.0)	1	19.8	0				2	(25.0)	2	25.0	3	(18.8)	3	18.7
胃腸炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(12.5)	2	25.0	2	(12.5)	3	18.7
気管支炎	1	(20.0)	2	39.6	0				1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	3	18.7
結膜炎	0				0				2	(25.0)	2	25.0	2	(12.5)	2	12.4
鼻炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	0				2	(12.5)	2	12.4
中耳炎	0				0				1	(12.5)	3	37.5	1	(6.3)	3	18.7
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
ヘルパンギーナ	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
メタニューモウイルス感染	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
咽頭炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
手足口病	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
足部白癬	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
膿痂疹	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
麦粒腫	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
副鼻腔炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(40.0)	2	39.6	1	(33.3)	1	33.0	2	(25.0)	2	25.0	5	(31.3)	5	31.1
咳嗽	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(12.5)	1	12.5	2	(12.5)	2	12.4
アレルギー性鼻炎	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
上気道の炎症	1	(20.0)	1	19.8	0				0				1	(6.3)	1	6.2
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				4	(50.0)	9	112.6	4	(25.0)	9	56.0
発熱	0				0				4	(50.0)	5	62.5	4	(25.0)	5	31.1
注射部位紅斑	0				0				1	(12.5)	2	25.0	1	(6.3)	2	12.4
注射部位血腫	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
注射部位内出血	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day			Norditropin 0.067 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	0			2	(25.0)	3 37.5	3	(18.8)	4 24.9
下痢	0			0			2	(25.0)	3 37.5	2	(12.5)	3 18.7
便秘	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
皮膚および皮下組織障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	1	(12.5)	1 12.5	3	(18.8)	3 18.7
湿疹	0			1	(33.3)	1 33.0	0			1	(6.3)	1 6.2
皮膚乾燥	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
蕁麻疹	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
眼障害	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
弱視	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
傷害、中毒および処置合併症	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
眼瞼損傷	0			0			1	(12.5)	1 12.5	1	(6.3)	1 6.2
生殖系および乳房障害	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2
亀頭包皮炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			1	(6.3)	1 6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day				Norditropin 0.067 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				8				16			
Total patient years at risk	5.0				3.0				8.0				16.1			
Events	0				2	(66.7)	3	99.0	1	(12.5)	4	50.0	3	(18.8)	7	43.6
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				1	(12.5)	4	50.0	1	(6.3)	4	24.9
注射部位紅斑	0				0				1	(12.5)	2	25.0	1	(6.3)	2	12.4
注射部位血腫	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
注射部位内出血	0				0				1	(12.5)	1	12.5	1	(6.3)	1	6.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(33.3)	2	66.0	0				1	(6.3)	2	12.4
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
扁桃肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
皮膚および皮下組織障害	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2
湿疹	0				1	(33.3)	1	33.0	0				1	(6.3)	1	6.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.4 NN8640-4467（ヌーナン症候群における低身長、主要期間、52 週）

2.7.6.4.1 臨床試験概要

治験の標題

Small for Gestational Age（SGA）性低身長症、ターナー症候群（TS）における低身長、ヌーナン症候群（NS）における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの効果及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較し、ソマプシタンの長期安全性を評価するバスケット試験

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間

試験 ID

NN8640-4467

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov identifier：
NCT05330325
Paediatric status (PIP number)：
EMEA-001469-PIP02-17 (waiver)

UTN：
U1111-1270-0862
IND number：
116327
EudraCT number：
2023-506927-27
Japanese registration number：
jRCT2031220263

開発のフェーズ

第 3 相

最終製剤名

ソマプシタン 5 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器
ソマプシタン 10 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器
ソマプシタン 15 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器

有効成分名

ソマプシタン（ソグルーヤ）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施国及び試験実施施設数

被験者のスクリーニング及び無作為割り付けを以下のとおり実施した。以下には、NS の低身長の小児を対象としたサブ試験のみでなく、本試験のすべてのサブ試験の実施国及び実施施設に関する情報も記載している。

試験実施施設

Country	No. of sites that screened participants	No. of sites that randomised/assigned participants	No. of sites approved by IEC/IRB but did not screen participants
Canada	1	1	0
United States of America (the)	20	19	11
Brazil	4	4	0
Lithuania	1	1	0
Germany	2	1	1
South Africa	3	3	0
Mexico	1	1	0
Latvia	1	1	0
Austria	1	1	3
Belgium	4	4	0
Finland	1	1	0
France	6	6	0
Ireland	0	0	3
Netherlands (the)	1	1	0
Portugal	4	4	0
Spain	3	2	0
Switzerland	1	1	0
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the)	5	5	1
India	3	3	0
Korea (the Republic of)	4	3	0
Malaysia	3	3	0
Thailand	6	6	0
Bulgaria	4	3	0
Croatia	1	1	0
Greece	7	7	0
Israel	5	5	0
Italy	5	5	1
Poland	4	4	2
Russian Federation (the)	0	0	0
Saudi Arabia	2	2	0
Serbia	4	4	1
Slovenia	1	1	0
Japan	14	14	1
China	11	11	1
Total	133	128	25

Abbreviations: IEC: Independent Ethics Committee; IRB: Institutional Review Board

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2022 年 8 月 10 日（NS における低身長の小児を対象としたサブ試験における最初の被験者の登録日は 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日）

終了日（主要）：2024 年 8 月 5 日〔治験実施計画書で規定した最初に終了したサブ試験（特発性低身長症小児を対象としたサブ試験）の終了日〕。NS における低身長の小児を対象としたサブ試験の終了日は 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日

終了日（試験）：該当せず。

本試験は以下に記載する cut-off date 時点で進行中である。

Cut-off date

臨床データベースのデータは下記の日付で固定した。

1) 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日（抗ソマプシタン抗体及び薬物動態に関する一部のデータを除く NS における低身長の小児を対象としたサブ試験における 52 週までのすべてのデータ）
2) 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日（NS における低身長の小児を対象としたサブ試験における 52 週までの残りの抗ソマプシタン抗体及び薬物動態に関するデータを追加）

ARGUS 安全性データベースのデータは 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日に抽出した。

本試験の科学的背景及び根拠

本第 3 相臨床試験の目的は、二次性徴発来前の 4 つの適応症（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）の小児を対象に、1 日 1 回皮下投与の成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）に対する週 1 回皮下投与のソマプシタンの効果について非劣性を検証し、安全性を評価することである。本臨床試験概要には NS における低身長の小児を対象としたサブ試験について記載する。

NS における低身長の小児に GH を投与する根本的理由は、低身長の治療である。ソマプシタン週 1 回投与の目的は、GH の 1 日 1 回投与よりも注射回数が顕著に少なく（年間 365 回から 52 回に減少）、負担の小さい治療を提供することであり、ソマプシタンは治療アドヒアランス及び臨床転帰を改善する可能性がある。

被験者及び親権者／法定代理人に対し、治験への参加が自由意思によるものであること及び理由を問わずいつでも試験への参加を中止できることを通知している。

目的、エンドポイント、estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

本試験の主要目的及び副次的目的を、これらの目的を検討するために定義したエンドポイントとともに下表に示す。

目的	エンドポイント		
主要目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象として、52 週の成長速度を指標とした長軸成長について 1 日 1 回投与のノルディトロピンに対する週 1 回投与のソマプシタンの非劣性を検証すること	プライマリーエンドポイント		
	成長速度（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	cm/年
副次的目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、長軸成長を評価するその他の評価項目について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	補足的セカンダリーエンドポイント		
	身長標準偏差（SD）スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	成長速度 SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	骨年齢の変化量（適応症ごとに別々に評価）	**SGA 性低身長症、TS における低身長及び NS における低身長**：ベースライン（0 週）から来院 7（52 週） **特発性低身長症**：スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	比 [b]
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、糖代謝に関する測定項目を指標とした安全性について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	mmol/L
	homeostatic model assessment-B（HOMA-B）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
	homeostatic model assessment-IR（HOMA-IR）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%

目的	エンドポイント		
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与における定常状態の薬物動態を評価すること	母集団薬物動態解析に基づくソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）	来院 3（4 週）から来院 7（52 週）	ng/mL
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の長期安全性を糖代謝に関する測定項目を指標とし評価すること	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	mmol/L
	HOMA-B の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HOMA-IR の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HbA1c の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%

[a] 正のスコアは、値がベースライン値と比べて、参照母集団に近い又は高いことを示す。
[b] 骨年齢は、骨年齢／暦年齢として評価している。

Estimand

プライマリーエンドポイントについて、初版の治験実施計画書において以下の estimand を定義した。

主要 estimand

関心のある主要な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、インスリン様成長因子-I（IGF-I）又は有害事象による治験薬の減量、あらゆる理由による治療中止及び補助的治療又は特に着目する薬剤の開始の有無にかかわらない、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの各患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の主要 estimand を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、「補助的治療」又は「特に着目する薬剤」の使用又は非使用を含めた割り付け治療と定義する（治療方針ストラテジー）。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度

- その他の中間事象：3 つの中間事象である「IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量」「あらゆる理由による治療中止」及び「補助的治療又は特に着目する薬剤の開始」は、いずれも「関心のある治療条件」により考慮されている。したがって、その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：主要 estimand は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方された場合に期待されるベネフィットを評価するものである。この estimand は、実臨床で観察されるであろう治療間差に可能な限り近い情報を得ることを目的としている。治療のアドヒアランスに対する制限を設けないことで、治験における治験薬の減量、本試験での治療のアドヒアランス及び補助的治療の使用は、実臨床における状況を反映すると考えられる。

<u>追加 estimand 1</u>

1 つ目の関心のある補足的な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、補助的治療を開始した被験者がいない場合の、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量、あらゆる理由による治療中止の有無にかかわらない、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の追加 estimand 1 を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、治験薬の減量及び治療中止の有無を含めた、割り付け治療と定義する（治療方針ストラテジー）。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度
- その他の中間事象：
  - 補助的治療の開始➔補助的治療が利用できないとする仮想ストラテジー。補助的治療の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
  - 特に着目する薬剤の開始➔治療方針ストラテジー
  - IGF-I 又は有害事象による減量➔治療方針ストラテジー
  - 「あらゆる理由による治療中止」の中間事象は、試験を継続している被験者及び 52 週の来院を実施する被験者については「関心のある治療条件」により考慮されている。治験を中止し、その後予定された来院を実施しない被験者については、被験者の大部分が無作為割り付けされた治療の中止後に補助的治療を開始するという仮定の下、仮想ストラテジーを用いる。
  - その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：追加 estimand 1 は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方さ

れ、補助的治療を利用できない場合に期待されるベネフィットを評価するものである。補助的治療の使用により、関心のある治療効果が減弱又は増強される場合がある。このことから、本 estimand は、最初に無作為割り付けされた治療による治療間差を反映することを目的としている。

追加 estimand 2

2 つ目の関心のある補足的な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）のそれぞれにおける、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量がない、あらゆる理由による治療中止がない、及び補助的治療を開始した被験者がいない場合の、ソマプシタンとノルディトロピンの 52 週の成長速度の治療間差である。

主要目的では、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）について、同一の追加 estimand 2 を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、割り付け治療と定義する。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）別で評価される。
- エンドポイント：52 週時点の成長速度
- その他の中間事象：
    - 補助的治療の開始➔補助的治療が利用できないとする仮想ストラテジー。補助的治療の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - 特に着目する薬剤の開始➔治療方針ストラテジー
    - IGF-I 又は有害事象による減量➔仮想ストラテジー。減量の開始まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - あらゆる理由による治療中止➔仮想ストラテジー。治療中止まで被験者をフォローアップする。中間事象発現より後に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：治療間の平均値の差

Estimand の設定根拠：追加 estimand 2 は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長及び特発性低身長症）で、ノルディトロピンに対し、ソマプシタンを処方され、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量及び治療中止がなく、補助的治療を利用できない場合に期待されるベネフィットを評価するものである。追加 estimand 2 は、被験者が治療を継続し、最初に処方された用量を継続する場合の、最初に無作為割り付けされた治療による治療間差を反映することを目的としている。

統計手法

解析対象集団及び観察期間

盲検解除前に、治験実施計画書及び統計解析計画書において以下の解析対象集団を定義した。

Participant analysis set (PAS)	**Description**
Full analysis set (FAS)	All randomised participants. Participants will be included in the analyses according to the planned intervention.
Safety analysis set (SAS)	All participants who are exposed to study intervention. Participants will be included in the analyses according to the intervention they actually received.

以下の観察期間（データポイントセット）を定義した。

Defined data points set (DPS)	**Description**
In-study	All observations from the randomisation date up until visit 7 or last study contact, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy	All observations from the randomisation date up until visit 7, last study contact, or first use of ancillary therapy, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy or dose reduction	All observations from the randomisation date up until visit 7, last study contact, first use of ancillary therapy, or first dose reduction due to AE or IGF-I, whichever comes first
On-treatment	All observed data from first study intervention and up until visit 7, last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first

On-treatment データポイントセットは被験者が 52 週間の主要期間に無作為割り付けされた治療に曝露されているとみなされる期間に収集されたデータに相当する。

- 主要目的における主要 estimand の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び in-study データポイントセットを用いた。
- 主要目的における補足的な、追加 estimand 1 の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び補助的治療を伴わない in-study データポイントセットを用いた。
- 主要目的における補足的な、追加 estimand 2 の推定には最大の解析対象集団（FAS）及び補助的治療又は治験薬の減量を伴わない in-study データポイントセットを用いた。
- 安全性解析対象集団（SAS）及び on-treatment データポイントセットは安全性データを提示するために用いた。

被験者数及び統計解析

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で算出した被験者数により、予定被験者数は NS における低身長の小児 75 例となった。

プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度は、ベースライン時及び 52 週の来院（ランドマーク来院）時に測定した身長から以下の方法で算出した。

- 52 週の成長速度=〔52 週の来院時の身長－ベースライン時（0 週）の身長〕／〔ベースライン（0 週）から 52 週の来院までの年数〕

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度に関する主要 estimand について、ソマプシタンとノルディトロピンを比較するため、以下の 2 つの検証的仮説検定（片側）を実施した。治療間差の平均を μ=（ソマプシタン－ノルディトロピン）とした。

非劣性（非劣性マージンは-1.6 cm/年）：
H_0：μ≦-1.6 cm/年、H_a：μ＞-1.6 cm/年
優越性：
H_0：μ≦0.0 cm/年、H_a：μ＞0.0 cm/年

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験における階層的検定手順のステップを以下に示す。

- ステップ 1：52 週の成長速度におけるノルディトロピンに対するソマプシタンの非劣性
- ステップ 2：52 週の成長速度におけるノルディトロピンに対するソマプシタンの優越性

主要解析

プライマリーエンドポイントの主要解析は最大の解析対象集団（FAS）を用いて共分散分析モデルにより行った。統計解析計画書に従い、retrieved participant が極めて少なかったため、retrieved participant のみに基づく多重補完は実施しなかった。代わりに、ソマプシタン群の欠測値はノルディトロピン群から、ノルディトロピン群の欠測値はノルディトロピン群から多重補完した。

主要解析に対する感度分析

主要 estimand に関するプライマリーエンドポイントの主要解析に対する感度分析として tipping point 解析を実施した。この解析では、ソマプシタン群におけるランドマーク来院の補完値に c＞0 のペナルティを与えた（治療間差の推定値とその 95%信頼区間から、c にソマプシタン群におけるランドマーク来院の補完値を有する被験者の割合を乗じた値を減じた）。この解析により、ランドマーク来院の欠測値の補完法として選択した手法に対する結果の安定性を検討した。この解析では、95%信頼区間が-1.6 cm/年を超えなくなるまで c を増加させた。

さらに、2-dimensional tipping point 解析及び両群の分散が等しいとする仮説を検討するための感度分析を実施した。

補足的解析

追加 estimand 1 に基づいて主要目的を検討するため、プライマリーエンドポイントの補足的解析を実施した。プライマリーエンドポイントの補足的解析には最大の解析対象集団（FAS）を用いたが、補助的治療の開始後に評価されたデータは解析に使用していない。

追加 estimand 1 を評価するため、補助的治療の開始までの各投与群の成長速度データ（13、26、39 及び 52 週の予定来院時の年間成長速度）について、無構造共分散行列を仮定した繰り返し測定に対す

る混合モデル（MMRM）による解析を実施した。この解析には無作為割り付けされたすべての被験者を含め、両群ともに missing at random（MAR）を仮定した。

追加 estimand 2 を評価するため、IGF-I もしくは有害事象による治験薬の減量、治療中止又は補助的治療の開始のうち、いずれか早い時点までの成長速度データについて、追加 estimand 1 と同じ解析を実施した。

以下の追加の感度分析を実施した。

- 補足的解析の結果が MAR の仮定からの乖離に関して安定しているかどうかを検討するための、追加 estimand それぞれ（estimand 1 及び estimand 2）に関するプライマリーエンドポイントの補足的解析に対する tipping point 解析
- 結果の安定性をさらに検討するための、主要解析に基づくプライマリーエンドポイントの追加の tipping point 解析

セカンダリーエンドポイント（補足的）

有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイントである身長 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量、及び成長速度 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量は、主要解析と同様のモデルを用いて推定した。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントである骨年齢のベースライン（0 週）から 52 週までの変化量に関する補足的な副次的 estimand は、プライマリーエンドポイントに関する主要 estimand と同様の estimand を用いて、共分散分析モデルにより推定した。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントである IGF-I SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量に関する補足的な副次的 estimand を推定するため、各投与群の投与中止までの IGF-I SD スコアについて、無構造共分散行列を仮定した MMRM による解析を実施した。この解析には無作為割り付けされたすべての被験者を含め、いずれの投与群においても MAR を仮定した。有効性の補足的セカンダリーエンドポイントであるインスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量についても同様のモデルを用いた。

有効性の補足的セカンダリーエンドポイントであるソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）を母集団薬物動態モデリングに基づいて推定した（治験総括報告書ではなく別のモデリング報告書に記載）。

すべての安全性の補足的セカンダリーエンドポイントについては、on-treatment 観察期間に基づいて記述統計量を用いて解析した。

試験方法

本試験は、GH 製剤による治療歴のない、SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の各適応症の小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の 52 週時点における効果及び安全性をノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較することを目的とした、介入、国際共同、多施設共同、無作為割り付け、非盲検、実薬対照、第 3 相バスケット試験である。主要期間の後に、安全性をさらに評価するために 104 週間の延長期間を設けた。さらに、自国で SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の小児にソマプシタンが処方可能となる前に延長期間 I

を完了した被験者は、延長期間 II に移行し投与を継続できることとした。延長期間 II は、自国でソマプシタンが処方可能となる又は最長 2027 年 10 月までの期間とした。

計画及び解析された被験者数：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、被験者 75 例をソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与、ノルディトロピン 0.050 mg/kg の 1 日 1 回投与のいずれかに 2：1 の比率で無作為に割り付ける計画であった。NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で実際に無作為割り付けされた被験者数は 77 例であった。登録期間終了時点でのスクリーニング不適格例の割合を正確に予測することができなかったため、結果として計画数よりも多い 77 例を無作為割り付けすることとなった。

診断及び主要な組入れ基準：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

主な選択基準

- 治験に関連する何らかの手順を実施する前に、被験者の親権者又は法定代理人から同意（ならびに、年齢に応じて小児用アセント）が得られている被験者。治験に関連する手順とは、治験の一環として実施されるあらゆる手順であり、治験への適格性を判断するための手順を含む。
- 成長ホルモン、IGF-I、グレリン類似物質などによる成長促進の治療歴がない。
- Van der Burgt のスコア表（van der Burgt I, Berends E, Lommen E, van Beersum S, Hamel B, Mariman E. Clinical and molecular studies in a large Dutch family with Noonan syndrome. Am J Med Genet. 1994;53(2):187-91.）に基づく NS の臨床診断。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
- 二次性徴発来前の小児：
  a. 男児：
     i. スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
     ii. 精巣容量 4 mL 未満（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）
  b. 女児：
     i. スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満
     ii. Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）
- スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.0 SD 以下〔米国疾病予防管理センターの基準（Kuczmarski RJ. CDC growth Charts: United States. Advanced data from vital and health statistics. 2000.）による〕。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
- スクリーニング前 6～18 ヵ月に測定された過去の身長が得られている。
- 甲状腺ホルモン補充療法は、無作為割り付け前少なくとも 90 日間、適切かつ安定している必要がある。

主な除外基準

- 治験薬又は関連製剤に対して過敏症を有する又はその疑いがある小児
- 過去に本試験で同じサブ試験に無作為割り付けされたことがある小児
- スクリーニング前 3 ヵ月以内に何らかの治験薬の投与を受けたか、無作為割り付け時点で別の臨床試験に参加していた小児。ブラジル：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
- 成長ホルモン分泌不全症を有する又はその疑いがある小児（各国の標準診療に従う）
- 糖尿病と診断されている、もしくはスクリーニング時に以下の検査値を有する小児（中央測定による）
  a. 空腹時血糖値が 126 mg/dL（7.0 mmol/L）以上又は
  b. HbA1c が 6.5%以上
- スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
- スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日（すなわちフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg/日）超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
- 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬〔例：注意欠陥多動性障害（ADHD）の治療のためのメチルフェニデート〕を併用している小児
- ADHD と診断されている小児
- 悪性腫瘍、頭蓋内腫瘍、頭蓋内嚢胞の既往／併発がある小児
- B 型又は C 型活動性肝炎の既往／併発がある小児（B 型肝炎ワクチンの予防接種によって抗体が陽性となっている場合を除く）
- 被験者の安全を脅かしたり、治験実施計画書の遵守を困難にする可能性があると判断された疾患を有する小児（治験責任医師の判断による）
- 自身及び／又は親権者／法定代理人が治験手順を遵守しない可能性が高い小児（治験責任医師の判断による）
- 性ホルモン又はアロマターゼ阻害薬の投与を現在受けている小児
- 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
  a. 骨異形成症の家族歴
  b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
  c. 心理社会的剥奪、栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害／疾患
  d. TS（モザイクを含む）。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
  e. ヌーナン様症候群：多発性黒子を伴うヌーナン症候群（以前は「LEOPARD」症候群と呼ばれていた）、成長期脱毛を伴うヌーナン症候群、cardio-facio-cutaneous（CFC）症候群、コステロ症候群、神経線維腫症 1 型（NF1）及びレジウス症候群。これらを除外するため、遺伝子検査の結果を無作為割り付け前に入手しなければならない。

f. スクリーニング前 12 ヵ月にグルテン除去食で安定していないセリアック病

中国本土：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

治験薬、用量及び投与方法：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で投与された治験薬を下記に示す。

Intervention/arm name	Somapacitan	Somatropin
Intervention name	somapacitan	Norditropin®
Intervention type	IMP, test product	IMP, active comparator
Pharmaceutical form	Solution for injection	Solution for injection
Route of administration	Subcutaneous	Subcutaneous
Trial product strength	• somapacitan 5 mg/1.5 mL • somapacitan 10 mg/1.5 mL • somapacitan 15 mg/1.5 mL	Norditropin® 10 mg/1.5 mL
Dose and dose frequency	• 0.24 mg/kg/week	• 0.050 mg/kg/day
Sourcing	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S
Packaging and labelling	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[a] local regulations and study requirements • Trial product is provided in PDS290 somapacitan pen-injector	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[a] local regulations and study requirements • Trial product is provided in Norditropin® Flexpro® pen-injector

[a]European Commission. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Annex 13, Investigational Medicinal Products (ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374). 03 Feb 2010.
Abbreviations: IMP: investigational medicinal product

投与期間

各被験者の延長期間 I 終了までの総投与期間は、3 年間の予定とした。延長期間 II に移行し投与を継続する各被験者の総投与期間は、最長 5.5 年間となる。投与期間終了後には、少なくとも 30 日間の安全性事後調査期間を設けることとした。

結果の要約及び結論：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

本試験では被験者 85 例をスクリーニングし、77 例をソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群又はノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群のいずれかに 2：1 の比率で無作為に割り付け、治験薬を投与した。77 例のうち、49 例がソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、28 例がノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群に無作為割り付けされた。

77 例中 76 例（98.7%）が 52 週間の主要期間において治験薬の投与を完了した。1 例（ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群）が 52 週の来院より前に治験薬の投与を中止し、治験への参加を中止した。

被験者背景及びベースライン特性を以下に示す。

被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.050 mg/kg/day N	(%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week N	(%)	Total N	(%)
Number of participants	28		49		77	
Age group						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
< 6 years	15	(53.6)	23	(46.9)	38	(49.4)
>=6 Years	13	(46.4)	26	(53.1)	39	(50.6)
Sex						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Female	11	(39.3)	19	(38.8)	30	(39.0)
Male	17	(60.7)	30	(61.2)	47	(61.0)
Country						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Belgium	0		2	(4.1)	2	(2.6)
Brazil	1	(3.6)	4	(8.2)	5	(6.5)
Bulgaria	0		3	(6.1)	3	(3.9)
China	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
France	3	(10.7)	3	(6.1)	6	(7.8)
Greece	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
India	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Israel	1	(3.6)	0		1	(1.3)
Italy	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
Japan	5	(17.9)	4	(8.2)	9	(11.7)
Korea	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Latvia	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
Lithuania	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Malaysia	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
Poland	2	(7.1)	2	(4.1)	4	(5.2)
Portugal	0		2	(4.1)	2	(2.6)
Saudi Arabia	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Serbia	2	(7.1)	1	(2.0)	3	(3.9)
Slovenia	0		1	(2.0)	1	(1.3)
South Africa	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
Spain	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
Thailand	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
United Kingdom	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
United States	3	(10.7)	1	(2.0)	4	(5.2)
Ethnic						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Hispanic Or Latino	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Not Hispanic Or Latino	24	(85.7)	44	(89.8)	68	(88.3)
Not Reported	4	(14.3)	4	(8.2)	8	(10.4)
Race						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Asian	9	(32.1)	15	(30.6)	24	(31.2)
Black Or African American	0		4	(8.2)	4	(5.2)
Multiple	1	(3.6)	0		1	(1.3)
White	14	(50.0)	25	(51.0)	39	(50.6)
Not Reported	4	(14.3)	5	(10.2)	9	(11.7)
Baseline height SDS						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
> -2	4	(14.3)	1	(2.0)	5	(6.5)
-2 To -3	16	(57.1)	34	(69.4)	50	(64.9)
< -3	8	(28.6)	14	(28.6)	22	(28.6)
PTPN11 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	24	(85.7)	29	(59.2)	53	(68.8)
Not Detected	4	(14.3)	20	(40.8)	24	(31.2)
Not Done	0		0		0	

N: Number of participants, %: Percentage

ベースライン特性の要約－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.050 mg/kg/day	somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Number of participants	28	49	77
Age (yrs)			
N	28	49	77
Mean (SD)	6.13 (2.18)	6.17 (2.45)	6.16 (2.34)
Median	5.65	6.09	6.00
Min ; Max	2.0 ; 10.3	2.6 ; 11.1	2.0 ; 11.1
Height (cm)			
N	28	49	77
Mean (SD)	102.3 (11.6)	102.0 (13.2)	102.1 (12.6)
Median	101.7	100.4	101.2
Min ; Max	83.0 ; 124.9	83.1 ; 126.1	83.0 ; 126.1
Body weight (kg)			
N	28	49	77
Mean (SD)	16.09 (3.91)	15.99 (4.27)	16.03 (4.12)
Median	15.80	15.00	15.20
Min ; Max	10.6 ; 23.9	9.7 ; 27.6	9.7 ; 27.6
BMI (kg/m^2)			
N	28	49	77
Mean (SD)	15.18 (1.30)	15.17 (1.41)	15.18 (1.36)
Median	15.04	15.24	15.18
Min ; Max	12.2 ; 18.5	12.4 ; 18.6	12.2 ; 18.6
Baseline IGF-I SDS			
N	28	48	76
Mean (SD)	-1.5 (0.8)	-1.3 (1.1)	-1.3 (1.0)
Median	-1.5	-1.3	-1.4
Min ; Max	-3.6 ; 0.4	-3.9 ; 1.5	-3.9 ; 1.5
Baseline height SDS			
N	28	49	77
Mean (SD)	-2.6 (0.7)	-2.7 (0.6)	-2.7 (0.6)
Median	-2.6	-2.6	-2.6
Min ; Max	-3.9 ; -1.1	-4.8 ; -2.0	-4.8 ; -1.1
Mothers height (cm)			
N	28	46	74
Mean (SD)	159.4 (7.2)	158.6 (6.9)	158.9 (7.0)
Median	157.3	159.4	158.3
Min ; Max	150.0 ; 175.0	140.0 ; 173.2	140.0 ; 175.0
Fathers height (cm)			
N	27	44	71
Mean (SD)	173.5 (8.2)	171.2 (9.2)	172.1 (8.9)
Median	171.7	171.8	171.7
Min ; Max	155.0 ; 187.0	146.7 ; 195.6	146.7 ; 195.6

N: Number of participants, BMI: Body mass index, SD: Standard deviation, yrs: Years

有効性の結果

主要 estimand ならびに追加の estimand 1 及び estimand 2 のいずれについても、プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度におけるソマプシタンのノルディトロピンに対する非劣性が認められた。

- 主要 estimand について、52 週における年間成長速度の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 10.4 cm/年、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 9.2 cm/年であった。群間差（ソマプシタンーノルディトロピン）の推定値は、1.2 cm/年（95% 信頼区間：0.32; 2.03）であった。

- 52 週における年間成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性が示された。

補足的セカンダリーエンドポイントである成長速度 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量、及び身長 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で統計的に有意に大きかった。

- 成長速度 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 6.30、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.24 であった。群間差（ソマプシタンーノルディトロピン）の推定値は、1.06（95%信頼区間：0.01; 2.10）であった。
- 身長 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1.07、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.75 であった。群間差（ソマプシタンーノルディトロピン）の推定値は 0.32（95%信頼区間：0.16; 0.48）であった。

補足的セカンダリーエンドポイントである骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群との間に統計的に有意な差は認められなかった。

- 骨年齢／暦年齢比は、大部分の被験者において 52 週まで 1 を下回っていた。

補足的セカンダリーエンドポイントである IGF-I SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量、及び IGFBP-3 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で統計的に有意に大きかった。52 週における評価は、投与後 4〜6 日に予定された。

- IGF-I SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2.35、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1.51 であった。群間差（ソマプシタンーノルディトロピン）の推定値は 0.84（95%信頼区間：0.36; 1.31）であった。
- IGFBP-3 SD スコアのベースライン（0 週）から 52 週までの変化量の平均の推定値は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1.21、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.80 であった。群間差（ソマプシタンーノルディトロピン）の推定値は 0.41（95%信頼区間：0.10, 0.73）であった。

安全性の結果

結果及び結論は、NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で治験薬が投与されたすべての被験者（77 例、100%）からなる安全性解析対象集団（SAS）に基づくものである。52 週間の主要期間の結果を提示する。

有害事象プロファイルは、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群及びノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で同様であった。

- 有害事象を発現した被験者の割合は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 89.8%、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 82.1%であった。有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 517.7 件/100 人・年、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 494.6 件/100 人・年であった。
- 大部分の有害事象は軽度又は中等度であった。
- 両投与群で最も高頻度（5%以上）に認められた有害事象は、小児によくみられる事象であった。
- 治験責任医師により治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象を発現した被験者は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 15 例（30.6%）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 8 例（28.6%）であった。治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象はいずれも非重篤であり、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例で報告された 5 件の重度の事象を除いて軽度又は中等度であった。5 件の重篤な有害事象のうち、4 件は同時に報告された。
- 本試験では死亡の報告はなかった。
- 重篤な有害事象は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 4 例 5 件（8.2%）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 3 例 3 件（10.7%）報告された。8 件の重篤な有害事象はいずれも治験責任医師により治験薬との因果関係は「なし」と判定され、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で報告された 1 件の有害事象「閉塞性睡眠時無呼吸症候群」を除いて回復した。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例で同時に報告された 2 件の重篤な有害事象（「肺炎」及び「喘息」）ならびにノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で報告された 1 件の重篤な有害事象「閉塞性睡眠時無呼吸症候群」により、治験薬の投与が一時的に中断された。
- 治験薬の投与中止に至った有害事象はいずれの投与群においてもなかった。
- ソマプシタンの臨床使用経験、GH の既知の作用、ならびに規制当局からの助言及び要請に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に注目すべきものとして、複数の注目すべき安全性領域を規定した。全体として、注目すべき安全性領域における有害事象の評価により、ソマプシタン及びノルディトロピンの安全性プロファイルが同様であることが裏付けられた。

糖代謝パラメータをはじめとする臨床検査値の評価結果は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群との間で同様であった。

中和作用のない抗薬物抗体が、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2 例（4.1%）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 1 例（3.6%）に検出された。

バイタルサイン及び心電図の評価結果は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群との間で同様であった。

その他の結果

0 週の BMI SD スコアの平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で-0.58（1.18）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で-0.52（1.11）であった。52 週の BMI SD スコアの平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.36（0.87）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で-0.62（1.08）であった。

全体として、親権者／介護者における GH 治療の負担を評価する質問票である GH-INJ-PTB の結果は、ノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較してソマプシタン週 1 回投与の方が良好であった。全体として、小児／患者における GH 治療の負担を評価する質問票である GH-INJ-CTB の結果は、ソマプシタンとノルディトロピンで同様であった。

結論

NN8640-4467 試験の NS における低身長の小児を対象としたサブ試験における 52 週間の主要期間について以下の結論が得られた。

- プライマリーエンドポイントである 52 週の成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与に対する非劣性が検証された。
  - 52 週の成長速度について、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与のノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与に対する優越性が示された。
- セカンダリーエンドポイントである成長速度 SD スコア及び身長 SD スコアのベースラインから 52 週までの変化量については、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与において高い治療効果が示された。セカンダリーエンドポイントである骨年齢／暦年齢比のベースラインから 52 週までの変化量については、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与との間に統計的に有意な差は認められなかった。
- ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の懸念は認められず、忍容性の問題も認められなかった。

本臨床試験概要作成日及び版

2025 年 2 月 19 日、第 1.0 版

コンプライアンス宣言

本試験はヘルシンキ宣言（World Medical Association. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Last amended by the 64th WMA General Assembly, Fortaleza, Brazil、2013 年 10 月）、必須文書の保管を含め ICH-GCP（ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice E6(R2)、ステップ 4、2016 年 11 月 9 日）、及び 21 CFR 312.120 に従って実施した。Cut-off date 時点で利用可能なデータを反映し、本臨床試験概要にて提供した情報は、正確であることが確認されている。

2.7.6.4.2 有害事象に関する表（全集団）

4467 試験（NS における低身長小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 3

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 8

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 9

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 10

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 12

6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 17

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	28			49			77		
Total patient years at risk	27.9			48.5			76.4		
Events	23	(82.1)	138 494.6	44	(89.8)	251 517.7	67	(87.0)	389 509.3
感染症および寄生虫症	15	(53.6)	52 186.4	33	(67.3)	104 214.5	48	(62.3)	156 204.2
上気道感染	6	(21.4)	11 39.4	10	(20.4)	14 28.9	16	(20.8)	25 32.7
上咽頭炎	1	(3.6)	1 3.6	12	(24.5)	21 43.3	13	(16.9)	22 28.8
インフルエンザ	4	(14.3)	4 14.3	5	(10.2)	5 10.3	9	(11.7)	9 11.8
胃腸炎	2	(7.1)	2 7.2	7	(14.3)	7 14.4	9	(11.7)	9 11.8
中耳炎	2	(7.1)	2 7.2	4	(8.2)	6 12.4	6	(7.8)	8 10.5
鼻炎	3	(10.7)	6 21.5	1	(2.0)	1 2.1	4	(5.2)	7 9.2
咽頭炎	2	(7.1)	4 14.3	2	(4.1)	2 4.1	4	(5.2)	6 7.9
気管支炎	2	(7.1)	2 7.2	2	(4.1)	3 6.2	4	(5.2)	5 6.5
扁桃炎	0			4	(8.2)	4 8.3	4	(5.2)	4 5.2
ＣＯＶＩＤ－１９	2	(7.1)	3 10.8	1	(2.0)	1 2.1	3	(3.9)	4 5.2
肺炎	0			3	(6.1)	4 8.3	3	(3.9)	4 5.2
ウイルス感染	1	(3.6)	1 3.6	2	(4.1)	2 4.1	3	(3.9)	3 3.9
結膜炎	1	(3.6)	1 3.6	2	(4.1)	2 4.1	3	(3.9)	3 3.9
水痘	1	(3.6)	1 3.6	2	(4.1)	2 4.1	3	(3.9)	3 3.9
ウイルス性気道感染	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	4 8.3	2	(2.6)	5 6.5
耳感染	1	(3.6)	2 7.2	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	3 3.9
レンサ球菌性咽頭炎	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
外耳炎	0			2	(4.1)	2 4.1	2	(2.6)	2 2.6
気管炎	0			2	(4.1)	2 4.1	2	(2.6)	2 2.6
慢性中耳炎	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
下気道感染	1	(3.6)	2 7.2	0			1	(1.3)	2 2.6
急性中耳炎	0			1	(2.0)	2 4.1	1	(1.3)	2 2.6
細菌性上気道感染	0			1	(2.0)	2 4.1	1	(1.3)	2 2.6
膀胱炎	1	(3.6)	2 7.2	0			1	(1.3)	2 2.6
ＲＳウイルス感染	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
アデノイド咽頭炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
ウイルス性胃腸炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
ウイルス性上気道感染	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
シラミ寄生	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
ヘルペス性咽頭炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
レンサ球菌性扁桃炎	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
咽頭扁桃炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
寄生虫性胃腸炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
気道感染	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
急性副鼻腔炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
口腔ヘルペス	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
細菌感染	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
四肢膿瘍	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
伝染性紅斑	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
乳様突起炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
膿痂疹	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
百日咳	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
副鼻腔炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
胃腸障害	11	(39.3)	12	43.0	12	(24.5)	21	43.3	23	(29.9)	33	43.2
嘔吐	3	(10.7)	3	10.8	4	(8.2)	8	16.5	7	(9.1)	11	14.4
下痢	2	(7.1)	2	7.2	3	(6.1)	4	8.3	5	(6.5)	6	7.9
胃炎	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
口腔内潰瘍形成	2	(7.1)	2	7.2	0				2	(2.6)	2	2.6
腹痛	2	(7.1)	2	7.2	0				2	(2.6)	2	2.6
便秘	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
胃癆	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
口唇乾燥	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
口唇腫脹	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
消化不良	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
腸炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
腹部膨満	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
流涎過多	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
齲歯	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8	(28.6)	20	71.7	9	(18.4)	17	35.1	17	(22.1)	37	48.4
咳嗽	4	(14.3)	4	14.3	6	(12.2)	7	14.4	10	(13.0)	11	14.4
アレルギー性鼻炎	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	3	6.2	4	(5.2)	5	6.5
アデノイド肥大	2	(7.1)	2	7.2	1	(2.0)	2	4.1	3	(3.9)	4	5.2
鼻出血	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
鼻漏	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
上気道の炎症	1	(3.6)	10	35.8	0				1	(1.3)	10	13.1
アレルギー性咳嗽	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
喘息	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (28.6)	15	53.8	8 (16.3)	14	28.9	16 (20.8)	29	38.0
発熱	5 (17.9)	8	28.7	4 (8.2)	6	12.4	9 (11.7)	14	18.3
注射部位内出血	3 (10.7)	4	14.3	3 (6.1)	4	8.3	6 (7.8)	8	10.5
注射部位血腫	1 (3.6)	2	7.2	0			1 (1.3)	2	2.6
インフルエンザ様疾患	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
注射部位硬結	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
注射部位出血	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
疲労	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
末梢腫脹	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
皮膚および皮下組織障害	4 (14.3)	4	14.3	9 (18.4)	26	53.6	13 (16.9)	30	39.3
斑状出血	0			2 (4.1)	16	33.0	2 (2.6)	16	20.9
そう痒症	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
発疹	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
皮膚乾燥	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
蕁麻疹	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
丘疹	0			1 (2.0)	3	6.2	1 (1.3)	3	3.9
丘疹状蕁麻疹	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
湿疹	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
皮膚炎	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
傷害、中毒および処置合併症	5 (17.9)	6	21.5	8 (16.3)	10	20.6	13 (16.9)	16	20.9
過量投与	1 (3.6)	1	3.6	2 (4.1)	2	4.1	3 (3.9)	3	3.9
偶発的過量投与	1 (3.6)	1	3.6	2 (4.1)	2	4.1	3 (3.9)	3	3.9
創傷	3 (10.7)	3	10.8	0			3 (3.9)	3	3.9
転倒	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
ストレス骨折	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
上腕骨骨折	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
製品適用過誤	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
凍瘡	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
免疫反応	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
神経系障害	2 (7.1)	4	14.3	6 (12.2)	11	22.7	8 (10.4)	15	19.6
頭痛	2 (7.1)	4	14.3	5 (10.2)	9	18.6	7 (9.1)	13	17.0
傾眠	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
熱性痙攣	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
筋骨格系および結合組織障害	4 (14.3)	4	14.3	3 (6.1)	10	20.6	7 (9.1)	14	18.3
四肢痛	2 (7.1)	2	7.2	2 (4.1)	2	4.1	4 (5.2)	4	5.2
関節痛	1 (3.6)	1	3.6	2 (4.1)	6	12.4	3 (3.9)	7	9.2
筋肉痛	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
頚部痛	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
背部痛	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
臨床検査	4 (14.3)	8	28.7	3 (6.1)	4	8.3	7 (9.1)	12	15.7
血中ブドウ糖増加	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
血小板数減少	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
血中インスリン増加	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
血中トリグリセリド増加	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
低比重リポ蛋白増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
遊離トリヨードチロニン増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
精神障害	0			4 (8.2)	16	33.0	4 (5.2)	16	20.9
易刺激性	0			2 (4.1)	13	26.8	2 (2.6)	13	17.0
攻撃性	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
行動障害	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
不眠症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血管障害	1 (3.6)	1	3.6	3 (6.1)	5	10.3	4 (5.2)	6	7.9
出血	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
血管拡張	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血腫	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
高血圧	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
末梢冷感	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
心臓障害	1 (3.6)	2	7.2	3 (6.1)	3	6.2	4 (5.2)	5	6.5
頻脈	1 (3.6)	2	7.2	0			1 (1.3)	2	2.6
心房補充調律	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
大動脈弁閉鎖不全症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
洞性頻脈	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
代謝および栄養障害	1	(3.6)	1	3.6	3	(6.1)	4	8.3	4	(5.2)	5	6.5
高リン血症	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
高脂血症	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
脂質異常症	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
食欲減退	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	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）	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	2	4.1	4	(5.2)	4	5.2
皮膚乳頭腫	2	(7.1)	2	7.2	0				2	(2.6)	2	2.6
メラノサイト性母斑	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
真珠腫	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
眼障害	2	(7.1)	4	14.3	0				2	(2.6)	4	5.2
霰粒腫	1	(3.6)	2	7.2	0				1	(1.3)	2	2.6
アレルギー性結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
斜視	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
外科および内科処置	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
抜歯	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
生殖系および乳房障害	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
女性化乳房	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
血液およびリンパ系障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
リンパ節症	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
先天性、家族性および遺伝性障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
停留精巣	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
内分泌障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
甲状腺機能低下症	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				49				77			
Total patient years at risk	27.9				48.5				76.4			
Events	3	(10.7)	3	10.8	4	(8.2)	5	10.3	7	(9.1)	8	10.5
感染症および寄生虫症	1	(3.6)	1	3.6	2	(4.1)	2	4.1	3	(3.9)	3	3.9
胃腸炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
下気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
肺炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2	7.2	1	(2.0)	1	2.1	3	(3.9)	3	3.9
アデノイド肥大	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
喘息	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
神経系障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
熱性痙攣	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	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）	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
真珠腫	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				49				77			
Total patient years at risk	27.9				48.5				76.4			
Events	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	6	12.4	4	(5.2)	8	10.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2	7.2	0				2	(2.6)	2	2.6
アデノイド肥大	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
筋骨格系および結合組織障害	0				1	(2.0)	5	10.3	1	(1.3)	5	6.5
関節痛	0				1	(2.0)	3	6.2	1	(1.3)	3	3.9
頚部痛	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
四肢痛	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
神経系障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
熱性痙攣	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	28			49			77		
Total patient years at risk	27.9			48.5			76.4		
Events	8	(28.6)	17 60.9	13	(26.5)	21 43.3	21	(27.3)	38 49.7
感染症および寄生虫症	6	(21.4)	8 28.7	7	(14.3)	13 26.8	13	(16.9)	21 27.5
上咽頭炎	0			2	(4.1)	3 6.2	2	(2.6)	3 3.9
上気道感染	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
ＲＳウイルス感染	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
インフルエンザ	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
ウイルス感染	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
胃腸炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
咽頭扁桃炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
下気道感染	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
気管炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
急性中耳炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
細菌感染	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
細菌性上気道感染	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
水痘	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
中耳炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
肺炎	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
鼻炎	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
百日咳	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
慢性中耳炎	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
胃腸障害	2	(7.1)	2 7.2	2	(4.1)	2 4.1	4	(5.2)	4 5.2
下痢	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
腹痛	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
嘔吐	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2 7.2	1	(2.0)	1 2.1	3	(3.9)	3 3.9
アデノイド肥大	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
咳嗽	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
喘息	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
筋骨格系および結合組織障害	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
関節痛	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
皮膚および皮下組織障害	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
そう痒症	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
臨床検査	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
血中トリグリセリド増加	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
低比重リポ蛋白増加	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
発熱	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
血液およびリンパ系障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
リンパ節症	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
先天性、家族性および遺伝性障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
停留精巣	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	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）	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
真珠腫	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				49				77			
Total patient years at risk	27.9				48.5				76.4			
Events	22	(78.6)	119	426.5	42	(85.7)	224	462.0	64	(83.1)	343	449.1
感染症および寄生虫症	12	(42.9)	44	157.7	32	(65.3)	91	187.7	44	(57.1)	135	176.7
上気道感染	5	(17.9)	10	35.8	10	(20.4)	13	26.8	15	(19.5)	23	30.1
上咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	11	(22.4)	18	37.1	12	(15.6)	19	24.9
インフルエンザ	3	(10.7)	3	10.8	5	(10.2)	5	10.3	8	(10.4)	8	10.5
胃腸炎	2	(7.1)	2	7.2	6	(12.2)	6	12.4	8	(10.4)	8	10.5
中耳炎	2	(7.1)	2	7.2	3	(6.1)	5	10.3	5	(6.5)	7	9.2
咽頭炎	2	(7.1)	4	14.3	2	(4.1)	2	4.1	4	(5.2)	6	7.9
気管支炎	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	3	6.2	4	(5.2)	5	6.5
扁桃炎	0				4	(8.2)	4	8.3	4	(5.2)	4	5.2
鼻炎	2	(7.1)	5	17.9	1	(2.0)	1	2.1	3	(3.9)	6	7.9
ＣＯＶＩＤ－１９	2	(7.1)	3	10.8	1	(2.0)	1	2.1	3	(3.9)	4	5.2
結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	2	(4.1)	2	4.1	3	(3.9)	3	3.9
ウイルス性気道感染	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	4	8.3	2	(2.6)	5	6.5
耳感染	1	(3.6)	2	7.2	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	3	3.9
肺炎	0				2	(4.1)	3	6.2	2	(2.6)	3	3.9
ウイルス感染	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
レンサ球菌性咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
外耳炎	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
水痘	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
膀胱炎	1	(3.6)	2	7.2	0				1	(1.3)	2	2.6
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
ウイルス性胃腸炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
ウイルス性上気道感染	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
シラミ寄生	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
ヘルペス性咽頭炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
レンサ球菌性扁桃炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
下気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
寄生虫性胃腸炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
気管炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
気道感染	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
急性中耳炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
急性副鼻腔炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
口腔ヘルペス	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
細菌性上気道感染	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
四肢膿瘍	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
伝染性紅斑	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
乳様突起炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
膿痂疹	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
副鼻腔炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
慢性中耳炎	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
胃腸障害	9	(32.1)	10	35.8	12	(24.5)	19	39.2	21	(27.3)	29	38.0
嘔吐	3	(10.7)	3	10.8	3	(6.1)	7	14.4	6	(7.8)	10	13.1
下痢	1	(3.6)	1	3.6	2	(4.1)	3	6.2	3	(3.9)	4	5.2
胃炎	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
口腔内潰瘍形成	2	(7.1)	2	7.2	0				2	(2.6)	2	2.6
便秘	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
胃瘻	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
口唇乾燥	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
口唇腫脹	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
消化不良	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
腸炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
腹痛	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
腹部膨満	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
流涎過多	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
齲歯	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(25.0)	14	50.2	8	(16.3)	14	28.9	15	(19.5)	28	36.7
発熱	4	(14.3)	7	25.1	4	(8.2)	6	12.4	8	(10.4)	13	17.0
注射部位内出血	3	(10.7)	4	14.3	3	(6.1)	4	8.3	6	(7.8)	8	10.5
注射部位血腫	1	(3.6)	2	7.2	0				1	(1.3)	2	2.6
インフルエンザ様疾患	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
注射部位硬結	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
注射部位出血	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
疲労	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
末梢腫脹	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5	(17.9)	16	57.3	9	(18.4)	16	33.0	14	(18.2)	32	41.9
咳嗽	3	(10.7)	3	10.8	6	(12.2)	7	14.4	9	(11.7)	10	13.1
アレルギー性鼻炎	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	3	6.2	4	(5.2)	5	6.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
鼻出血	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
鼻漏	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
上気道の炎症	1 (3.6)	10	35.8	0			1 (1.3)	10	13.1
アデノイド肥大	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
アレルギー性咳嗽	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
傷害、中毒および処置合併症	5 (17.9)	6	21.5	8 (16.3)	10	20.6	13 (16.9)	16	20.9
過量投与	1 (3.6)	1	3.6	2 (4.1)	2	4.1	3 (3.9)	3	3.9
偶発的過量投与	1 (3.6)	1	3.6	2 (4.1)	2	4.1	3 (3.9)	3	3.9
創傷	3 (10.7)	3	10.8	0			3 (3.9)	3	3.9
転倒	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
ストレス骨折	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
上腕骨骨折	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
製品適用過誤	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
凍瘡	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
免疫反応	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
皮膚および皮下組織障害	3 (10.7)	3	10.8	8 (16.3)	25	51.6	11 (14.3)	28	36.7
斑状出血	0			2 (4.1)	16	33.0	2 (2.6)	16	20.9
発疹	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
皮膚乾燥	1 (3.6)	1	3.6	1 (2.0)	1	2.1	2 (2.6)	2	2.6
蕁麻疹	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
丘疹	0			1 (2.0)	3	6.2	1 (1.3)	3	3.9
丘疹状蕁麻疹	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
湿疹	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
皮膚炎	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
神経系障害	2 (7.1)	4	14.3	5 (10.2)	10	20.6	7 (9.1)	14	18.3
頭痛	2 (7.1)	4	14.3	5 (10.2)	9	18.6	7 (9.1)	13	17.0
傾眠	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
臨床検査	3 (10.7)	7	25.1	2 (4.1)	3	6.2	5 (6.5)	10	13.1
血中ブドウ糖増加	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
血小板数減少	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
血中インスリン増加	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
遊離トリヨードチロニン増加	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
筋骨格系および結合組織障害	3 (10.7)	3	10.8	2 (4.1)	4	8.3	5 (6.5)	7	9.2
四肢痛	2 (7.1)	2	7.2	1 (2.0)	1	2.1	3 (3.9)	3	3.9
関節痛	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
筋肉痛	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
背部痛	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
精神障害	0			4 (8.2)	16	33.0	4 (5.2)	16	20.9
易刺激性	0			2 (4.1)	13	26.8	2 (2.6)	13	17.0
攻撃性	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
行動障害	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
不眠症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血管障害	1 (3.6)	1	3.6	3 (6.1)	5	10.3	4 (5.2)	6	7.9
出血	0			1 (2.0)	2	4.1	1 (1.3)	2	2.6
血管拡張	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
血腫	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	1.3
高血圧	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
末梢冷感	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
心臓障害	1 (3.6)	2	7.2	3 (6.1)	3	6.2	4 (5.2)	5	6.5
頻脈	1 (3.6)	2	7.2	0			1 (1.3)	2	2.6
心房補充調律	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
大動脈弁閉鎖不全症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
洞性頻脈	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
代謝および栄養障害	1 (3.6)	1	3.6	3 (6.1)	4	8.3	4 (5.2)	5	6.5
高リン血症	0			2 (4.1)	2	4.1	2 (2.6)	2	2.6
高脂血症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
脂質異常症	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3
食欲減退	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (1.3)	1	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）	2 (7.1)	2	7.2	1 (2.0)	1	2.1	3 (3.9)	3	3.9
皮膚乳頭腫	2 (7.1)	2	7.2	0			2 (2.6)	2	2.6
メラノサイト性母斑	0			1 (2.0)	1	2.1	1 (1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
眼障害	2	(7.1)	4 14.3	0			2	(2.6)	4 5.2
霰粒腫	1	(3.6)	2 7.2	0			1	(1.3)	2 2.6
アレルギー性結膜炎	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
斜視	1	(3.6)	1 3.6	0			1	(1.3)	1 1.3
外科および内科処置	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
抜歯	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
生殖系および乳房障害	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
女性化乳房	1	(3.6)	1 3.6	1	(2.0)	1 2.1	2	(2.6)	2 2.6
内分泌障害	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3
甲状腺機能低下症	0			1	(2.0)	1 2.1	1	(1.3)	1 1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				49				77			
Total patient years at risk	27.9				48.5				76.4			
Events	8	(28.6)	19	68.1	15	(30.6)	42	86.6	23	(29.9)	61	79.9
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(14.3)	7	25.1	3	(6.1)	4	8.3	7	(9.1)	11	14.4
注射部位内出血	3	(10.7)	4	14.3	3	(6.1)	4	8.3	6	(7.8)	8	10.5
注射部位血腫	1	(3.6)	2	7.2	0				1	(1.3)	2	2.6
注射部位硬結	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
神経系障害	1	(3.6)	2	7.2	4	(8.2)	7	14.4	5	(6.5)	9	11.8
頭痛	1	(3.6)	2	7.2	4	(8.2)	7	14.4	5	(6.5)	9	11.8
筋骨格系および結合組織障害	2	(7.1)	2	7.2	2	(4.1)	6	12.4	4	(5.2)	8	10.5
関節痛	1	(3.6)	1	3.6	2	(4.1)	4	8.3	3	(3.9)	5	6.5
四肢痛	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	1	2.1	2	(2.6)	2	2.6
頚部痛	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
感染症および寄生虫症	2	(7.1)	2	7.2	1	(2.0)	1	2.1	3	(3.9)	3	3.9
インフルエンザ	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
水痘	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
精神障害	0				2	(4.1)	14	28.9	2	(2.6)	14	18.3
易刺激性	0				2	(4.1)	13	26.8	2	(2.6)	13	17.0
攻撃性	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
皮膚および皮下組織障害	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	3	6.2	2	(2.6)	4	5.2
丘疹	0				1	(2.0)	3	6.2	1	(1.3)	3	3.9
発疹	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
傷害、中毒および処置合併症	1	(3.6)	1	3.6	1	(2.0)	2	4.1	2	(2.6)	3	3.9
転倒	0				1	(2.0)	2	4.1	1	(1.3)	2	2.6
製品適用過誤	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
代謝および栄養障害	0				2	(4.1)	3	6.2	2	(2.6)	3	3.9

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
高リン血症	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(2.6)	2	2.6
高脂血症	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
臨床検査	2	(7.1)	3	10.8	0				2	(2.6)	3	3.9
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
低比重リポ蛋白増加	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
胃腸障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
流涎過多	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(1.3)	1	1.3
生殖系および乳房障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
女性化乳房	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
内分泌障害	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3
甲状腺機能低下症	0				1	(2.0)	1	2.1	1	(1.3)	1	1.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.4.3 有害事象に関する表（日本人集団）

4467 試験（NS における低身長小児を対象としたサブ試験、52 週間の主要期間）の有害事象に関する表（日本人集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set 3
2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set 5
3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set 6
4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set 7
5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set 8

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				4				9			
Total patient years at risk	5.1				4.0				9.1			
Events	5	(100.0)	42	831.0	3	(75.0)	18	449.7	8	(88.9)	60	662.5
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	21	415.5	3	(75.0)	11	274.8	7	(77.8)	32	353.3
インフルエンザ	3	(60.0)	3	59.4	2	(50.0)	2	50.0	5	(55.6)	5	55.2
中耳炎	2	(40.0)	2	39.6	2	(50.0)	4	99.9	4	(44.4)	6	66.2
上気道感染	3	(60.0)	6	118.7	0				3	(33.3)	6	66.2
上咽頭炎	0				2	(50.0)	5	124.9	2	(22.2)	5	55.2
咽頭炎	1	(20.0)	3	59.4	0				1	(11.1)	3	33.1
鼻炎	1	(20.0)	2	39.6	0				1	(11.1)	2	22.1
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
胃腸炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
気管支炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
結膜炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
副鼻腔炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(60.0)	13	257.2	0				3	(33.3)	13	143.5
アレルギー性鼻炎	2	(40.0)	2	39.6	0				2	(22.2)	2	22.1
上気道の炎症	1	(20.0)	10	197.9	0				1	(11.1)	10	110.4
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
皮膚および皮下組織障害	2	(40.0)	2	39.6	1	(25.0)	1	25.0	3	(33.3)	3	33.1
湿疹	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
皮膚乾燥	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
蕁麻疹	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
胃腸障害	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	2	50.0	2	(22.2)	3	33.1
口唇腫脹	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
腸炎	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
齲歯	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	2	50.0	2	(22.2)	3	33.1
発熱	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	2	50.0	2	(22.2)	3	33.1
眼障害	1	(20.0)	3	59.4	0				1	(11.1)	3	33.1

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
霰粒腫	1	(20.0)	2 39.6	0			1	(11.1)	2 22.1
アレルギー性結膜炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
傷害、中毒および処置合併症	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
凍瘡	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
神経系障害	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
熱性痙攣	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
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）	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
皮膚乳頭腫	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				4				9			
Total patient years at risk	5.1				4.0				9.1			
Events	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	1	25.0	2	(22.2)	2	22.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
神経系障害	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
熱性痙攣	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				4				9			
Total patient years at risk	5.1				4.0				9.1			
Events	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	1	25.0	2	(22.2)	2	22.1
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
神経系障害	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
熱性痙攣	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				4				9			
Total patient years at risk	5.1				4.0				9.1			
Events	1	(20.0)	1	19.8	1	(25.0)	3	74.9	2	(22.2)	4	44.2
感染症および寄生虫症	0				1	(25.0)	3	74.9	1	(11.1)	3	33.1
上咽頭炎	0				1	(25.0)	2	50.0	1	(11.1)	2	22.1
中耳炎	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
発熱	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day			somapacitan 0.24 mg/kg/week			Total		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	5			4			9		
Total patient years at risk	5.1			4.0			9.1		
Events	4	(80.0)	40 791.4	2	(50.0)	14 349.8	6	(66.7)	54 596.2
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	21 415.5	2	(50.0)	8 199.9	6	(66.7)	29 320.2
インフルエンザ	3	(60.0)	3 59.4	2	(50.0)	2 50.0	5	(55.6)	5 55.2
上気道感染	3	(60.0)	6 118.7	0			3	(33.3)	6 66.2
中耳炎	2	(40.0)	2 39.6	1	(25.0)	3 74.9	3	(33.3)	5 55.2
咽頭炎	1	(20.0)	3 59.4	0			1	(11.1)	3 33.1
上咽頭炎	0			1	(25.0)	3 74.9	1	(11.1)	3 33.1
鼻炎	1	(20.0)	2 39.6	0			1	(11.1)	2 22.1
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
胃腸炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
気管支炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
結膜炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
副鼻腔炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
皮膚および皮下組織障害	2	(40.0)	2 39.6	1	(25.0)	1 25.0	3	(33.3)	3 33.1
湿疹	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
皮膚乾燥	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
蕁麻疹	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(40.0)	12 237.4	0			2	(22.2)	12 132.5
アレルギー性鼻炎	2	(40.0)	2 39.6	0			2	(22.2)	2 22.1
上気道の炎症	1	(20.0)	10 197.9	0			1	(11.1)	10 110.4
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(25.0)	2 50.0	2	(22.2)	3 33.1
口唇腫脹	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
腸炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0
齲歯	0			1	(25.0)	1 25.0	1	(11.1)	1 11.0
眼障害	1	(20.0)	3 59.4	0			1	(11.1)	3 33.1
霰粒腫	1	(20.0)	2 39.6	0			1	(11.1)	2 22.1
アレルギー性結膜炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(11.1)	1 11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 52 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day				somapacitan 0.24 mg/kg/week				Total			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
一般・全身障害および投与部位の状態	0				1	(25.0)	2	50.0	1	(11.1)	2	22.1
発熱	0				1	(25.0)	2	50.0	1	(11.1)	2	22.1
傷害、中毒および処置合併症	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
凍瘡	0				1	(25.0)	1	25.0	1	(11.1)	1	11.0
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）	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0
皮膚乳頭腫	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(11.1)	1	11.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 27.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 7 (week 52), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.5 NN8640-4469

2.7.6.5.1 臨床試験概要

治験の標題

Small for Gestational Age（SGA）性低身長症、ターナー症候群（TS）における低身長、ヌーナン症候群（NS）における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの安全性及び有効性を評価するバスケット試験

試験 ID

NN8640-4469

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov identifier：
NCT05723835
Paediatric status：
EMEA-001469-PIP02-17 (waiver)

UTN：
U1111-1277-9765
IND number：
116327
EudraCT/EU CT number：
2022-501055-87

開発のフェーズ

第 3 相

最終製剤名

ソマプシタン（ソグルーヤ）15 mg/1.5 mL PDS290 ペン型注入器

有効成分名

ソマプシタン（NNC0195-0092）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施施設数及び試験実施国

被験者は、5 ヵ国 14 施設でスクリーニングされ、治験薬に割り付けられた：マレーシア（2 施設）、ポーランド（4 施設）、韓国（2 施設）、スペイン（1 施設）、米国（5 施設）。オランダでは独立倫理委員会／治験審査委員会によって 1 施設が承認されたが、適格な被験者から本試験の同意が得られなかったため、被験者のスクリーニングや治験薬への割り付けを実施していない。

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2023 年 2 月 1 日

終了日（主要）：2024 年 6 月 7 日

終了日（試験／早期中止）：該当せず

中間解析：本試験は下記の cut-off date 時点で進行中であった。

Cut-off date

本臨床試験概要に提示する結果は、20■ 年 ■月 ■日時点で臨床データベースにおいて利用可能であったデータを反映している。

本試験の最初のデータベースロックは 20■年 ■月 ■日に実施した。

本試験の背景及び根拠

本試験は、ソマプシタン（ソグルーヤ）の第 3 相試験プログラムの一環として実施され、SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの安全性及び有効性を評価するバスケット試験である。

本試験は、SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長の小児を対象とした主要な第 3 相試験（NN8640-4467 試験）を補足するものである。本試験では、ソマプシタンの投与によりベネフィットを得られる可能性のある 4 つの各適応症について、より高い年齢層の小児を組み入れるように計画されている。すべてのデータについて、適応症ごとに別々に解析する。

SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長の小児に成長ホルモン（GH）を投与する根本的理由は、4 つの適応症のいずれも同じで、低身長の治療である。ソマプシタン週 1 回投与の目的は、GH の 1 日 1 回投与よりも注射回数が顕著に少なく（年間 365 回から 52 回に減少）、負担の小さい治療を提供することであり、ソマプシタンは治療アドヒアランス及び臨床転帰を改善する可能性がある。

すべての被験者及び親権者又は法定代理人に本試験のリスク及びベネフィットを説明し、治験に関連する何らかの手順を実施する前に文書による同意を取得した。被験者は、各国の法的要件に従い、治験依頼者が締結した保険契約の対象となっている。

目的、エンドポイント、Estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

主要目的及び副次的目的を、これらの目的を検討するために定義したエンドポイントとともに表 1 に示す。

表 1　目的及びエンドポイント

目的	**エンドポイント**		
主要目的	**エンドポイント名**	**期間**	**単位**
4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有し、GH 製剤による治療歴のない小児又は GH 製剤による治療歴のある小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の安全性を評価すること	**プライマリーエンドポイント：**		
	有害事象の発現件数	ベースライン（0 週）から 26 週まで	件
	安全性に関する補足的セカンダリーエンドポイント：		
	ソマプシタンとの因果関係が「可能性あり」又は「あり」の有害事象の発現件数	ベースライン（0 週）から 26 週まで	件
副次的目的	**エンドポイント名**	**期間**	**単位**
4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有し、GH 製剤による治療歴のない小児又は GH 製剤による治療歴のある小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の長期安全性を評価すること	安全性に関する補足的セカンダリーエンドポイント：		
	有害事象の発現件数	ベースライン（0 週）から 156 週まで	件
4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有し、GH 製剤による治療歴のない小児又は GH 製剤による治療歴のある小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の有効性を評価すること	有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイント：		
	成長速度	ベースライン（0 週）から 26 週まで	cm/年
	身長標準偏差（SD）スコアの変化量	ベースライン（0 週）から 26 週まで	スコア [a]
	成長速度 SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から 26 週まで	スコア [a]
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から 26 週まで	スコア [a]
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量	ベースライン（0 週）から 26 週まで	スコア [a]
4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有し、GH 製剤による治療歴のない小児又は GH 製剤による治療歴のある小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の定常状態の薬物動態を評価すること	有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイント：		
	母集団薬物動態解析に基づくソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）	ベースライン（0 週）から 26 週まで	ng/mL

[a] 正のスコアは、値がベースライン値と比べて、参照母集団に近い又は高いことを示す。

Estimand

主要 estimand

関心のある主要な臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）における、治験薬の減量にかかわらない治療下での、治験薬の投与を受けたすべての被験者でのベースラインから 26 週までの有害事象の発現状況である。

主要目的では、4 つの各患者集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、同一の主要 estimand を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、治験薬の減量の有無にかかわらない、ソマプシタンの投与と定義する。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）別で評価される。
- エンドポイント：ベースラインから 26 週までの有害事象の発現件数
- その他の中間事象
    - あらゆる理由による治療中止：被験者のデータは、治療中止後 14 日間まで含まれる。中間事象発現から 14 日以降に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
    - インスリン様成長因子-I（IGF-I）又は有害事象による治験薬の減量：「関心のある治療条件」により考慮されている。

  その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：100 人・年あたりの件数

Estimand の設定根拠：主要 estimand は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）で、あらゆる理由による治療中止がないとした場合の、26 週間のソマプシタンの治療下での、有害事象の発現状況に関して期待される安全性プロファイルを評価するものである。

副次的 estimand

ベースラインから 26 週までのソマプシタンの治療における、ソマプシタンとの因果関係が「可能性あり」又は「あり」の有害事象の発現状況に関する安全性の補足的な副次的 estimand は、エンドポイントの要素において、ソマプシタンとの因果関係が「可能性あり」又は「あり」の有害事象を含むプライマリーエンドポイントと同様の方法で評価する。

ベースラインから 156 週までのソマプシタンの治療における、有害事象の発現状況に関する安全性の補足的な副次的 estimand は、26 週を 156 週に置き換えて、プライマリーエンドポイントと同様の方法で評価する。

統計手法

解析対象集団及び観察期間

サブ試験ごとに、以下の解析対象集団を定義した：

表 2 解析対象集団

Participant analysis set (PAS)	**Description**
Full analysis set (FAS)	All participants assigned to study intervention.
Safety analysis set (SAS)	All participants who are exposed to study intervention.

最大の解析対象集団（FAS）は、有効性の目的に関連するエンドポイントを解析するために用いた。安全性解析対象集団（SAS）は、安全性に関連するエンドポイント及び評価を解析するために用いた。

有効性の解析では、予定された治療介入に従って被験者を解析に含めた。安全性の解析では、実際に受けた治療介入に従って被験者を解析に含めた。

以下のデータポイントセットを定義した：

表 3 定義したデータポイントセット

Defined data points set (DPS)	**Description**
In-study	All observations from assignment to study intervention date up until visit 7[a] or last study contact, whichever comes first
On-treatment	All observed data from first study intervention and up until visit 7[a], last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first

[a]Data for this CSR was collected till the data cut-off date of 24 November 2024.

- On-treatment データポイントセットは、被験者が治験薬に曝露されているとみなされる期間に収集されたデータに相当する。
- 成長速度、身長 SD スコアの変化量、成長速度 SD スコアの変化量における、有効性の補足的な副次的 estimand の評価には、最大の解析対象集団及び in-study データポイントセットを用いた。
- IGF-I SD スコアの変化量及びインスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量における、有効性の補足的な副次的 estimand の評価には、最大の解析対象集団及び on-treatment データポイントセットを用いた。
- 主要目的における主要 estimand の評価及びその他すべての安全性データの評価には、安全性解析対象集団及び on-treatment データポイントセットを用いた。

被験者数

4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、正式な被験者数の算出は行わなかった。被験者数は、それぞれの適応症において適切な安全性情報を提供するために組み入れることが可能と考えられた人数に基づいている。

10 歳以上 18 歳未満の SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症及び TS における低身長の女児、又は 11 歳以上 18 歳未満の SGA 性低身長症、NS における低身長及び特発性低身長症の男児は、主要な試験である NN8640-4467 試験には含めなかった。米国食品医薬品局（FDA）の助言に基づき、この年齢グループについて NN8640-4469 試験で検討した。

最大 50 例の被験者を本試験に組み入れる予定であった。各適応症において少なくとも 10 例の被験者が本試験を完了する予定であった。以下に概要を示す：

- **SGA 性低身長症**：スクリーニング時点で、10.0 歳以上 18.0 歳未満の女児及び 11.0 歳以上 18.0 歳未満の男児 10 例
- **NS における低身長**：スクリーニング時点で、10.0 歳以上 18.0 歳未満の女児及び 11.0 歳以上 18.0 歳未満の男児 10 例
- **特発性低身長症**：スクリーニング時点で、10.0 歳以上 18.0 歳未満の女児及び 11.0 歳以上 18.0 歳未満の男児 10 例
- **TS における低身長**：スクリーニング時点で、10.0 歳以上 18.0 歳未満の女児 10 例

統計解析

プライマリーエンドポイント／主要 estimand の解析

On-treatment データポイントセットを用いた主要 estimand に基づき、SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、26 週間のソマプシタンの週 1 回投与の安全性を評価する主要目的を裏付けるために、プライマリーエンドポイントである有害事象の発現件数を用いる。

主要 estimand を裏付けるために、曝露期間 100 人・年あたりの有害事象の発現件数に加えて、記述統計量（有害事象を発現した被験者数と被験者の割合、有害事象の発現件数）を算出する。プライマリーエンドポイントは、適応症（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）ごとに要約する。治験薬の初回投与から治験薬の投与終了まで又は治験薬の最終投与から 14 日後のいずれか早い日までに発現したすべての有害事象を解析に含める。有害事象は、国際医薬用語集（MedDRA）の器官別大分類及び基本語別に要約する。治験薬の最終投与から 14 日以上経過した後に発現した有害事象については、別途一覧表を作成する。

セカンダリーエンドポイント／副次的 estimand の解析

安全性に関する補足的セカンダリーエンドポイント／副次的 estimand

ベースラインから 26 週までのソマプシタンの治療における、ソマプシタンとの因果関係が「可能性あり」又は「あり」の有害事象の発現状況に関する安全性の補足的な副次的 estimand は、エンドポイントの要素において、ソマプシタンとの因果関係が「可能性あり」又は「あり」の有害事象を含むプライマリーエンドポイントと同様の方法で評価する。

ベースラインから 156 週までのソマプシタンの治療における、有害事象の発現状況に関する安全性の補足的な副次的 estimand は、26 週を 156 週に置き換えて、プライマリーエンドポイントと同様の方法で評価する。

有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイント／副次的 estimand

表 4 有効性に関する補足的セカンダリーエンドポイントの概要

Title	Time frame	Unit	Details
Height velocity	From baseline (week 0) to visit 7 (week 26).	cm/year	Derived as HV at week 26 = (height at 26 weeks visit – height at baseline)/(time from baseline to 26 weeks visit in years).
Change in Height SDS	From baseline (week 0) to visit 7 (week 26).	Score[a]	Derived as the Height SDS value at baseline week 0 subtracted from the Height SDS value at week 26 (visit 7). Height SDS is derived as: $$\text{Height SDS}_i = \frac{\left(\frac{\text{Height}_i}{\text{population median}}\right)^{\text{Skewness}} - 1}{\text{Skewness} * \text{population SD}}$$ where i indicates the visit. The population median and standard deviation are the ones corresponding to the age at visit i. The population median and standard deviation and skewness are based on reference data.
Change in Height Velocity SDS	From baseline (week 0) to visit 7 (week 26).	Score[a]	Derived as the Height Velocity SDS value at baseline week 0 subtracted from the Height Velocity SDS value at week 26 (visit 7). Height Velocity SDS is derived as: $$HV\ SDS_i = \frac{\text{HV}_i - population\ mean\ \text{HV}}{population\ \text{SD}}$$ where i indicates the visit. The population mean and standard deviation corresponding to the age at visit i. The population mean and standard deviation are based on reference data.
Change in IGF-I SDS	From baseline (week 0) to visit 7 (week 26).	Score[a]	Derived as the IGF-I SDS value at baseline week 0 subtracted from the IGF-I SDS value at week 26 (visit 7). IGF-I SDS is derived as: $$IGF\text{-}I\ SDS_i = \frac{\left(\frac{IGF\text{-}I_i}{population\ median}\right)^{Skewness} - 1}{Skewness * population\ SD}$$ where i indicates the visit. The population median and standard deviation are the ones corresponding to the age at visit i. The population median and standard deviation and skewness are based on reference data.
Change in IGFBP-3 SDS reported for each indication separately.	From baseline (week 0) to visit 7 (week 26).	Score[a]	Derived as the IGFBP-3 SDS value at baseline week 0 subtracted from IGFBP-3 SDS value at week 26 (visit 7). IGFBP-3 SDS is derived as: $$IGFBP\text{-}3\ SDS_i = \frac{\left(\frac{IGFBP\text{-}3_i}{population\ median}\right)^{Skewness} - 1}{Skewness * population\ SD}$$ where i indicates the visit. The population median and standard deviation are the ones corresponding to the age at visit i. The population median and standard deviation and skewness are based on reference data.
[a]Positive score indicates that the value is closer to or above the reference population compared to baseline.			

有効性の補足的な副次的 estimand

成長速度、身長 SD スコアの変化量、成長速度 SD スコアの変化量

有効性に関する補足的なセカンダリーエンドポイントである、成長速度、身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量における関心のある臨床的疑問は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）の GH 製剤による治療歴あり／なし別のグループにおける、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量、あらゆる理由による治療中止、及び補助的治療の開始又は特に着目する薬剤の有無にかかわらない、ソマプシタンの 26 週間の投与後の成長速度、身長 SD スコアの変化量又は成長速度 SD スコアの変化量の平均である。

4 つの各対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、補足的な副次的 estimand を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、「補助的治療」又は「特に着目する薬剤」の使用又は非使用を含めたソマプシタンの治療と定義する（治療方針ストラテジー）。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、GH 製剤による治療歴あり／なし別のグループで評価される。
- エンドポイント
  - ベースライン（0 週）から来院 7（26 週）までの成長速度
  - ベースライン（0 週）から来院 7（26 週）までの身長 SD スコアの変化量
  - ベースライン（0 週）から来院 7（26 週）までの成長速度 SD スコアの変化量
- その他の中間事象：4 つの中間事象である「IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量」、「あらゆる理由による治療中止」、「補助的治療の開始」及び「特に着目する薬剤」は、いずれも「関心のある治療条件」により考慮されている。その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：平均又は変化量の平均

Estimand の設定根拠：Estimand は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）で、ソマプシタンを処方された場合に期待されるベネフィットを評価するものである。この estimand は、本治験における治験薬の減量、治療へのアドヒアランス及び補助的治療の使用が、実臨床における状況を反映していることを前提として、治療のアドヒアランスに対する制限を設けないことで、実臨床で期待される変化に可能な限り近い結果を得ることを目的としている。

補足的な、副次的 estimand は、ベースラインと 26 週の両方のデータが収集されたすべての被験者に基づいて評価する。補足的な副次的 estimand を裏付けるため、補足的セカンダリーエンドポイントについては、標準偏差、中央値、最小値及び最大値についても算出する。

IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量

有効性に関する補足的なセカンダリーエンドポイントである、ベースライン（0 週）から来院 7（26 週）までの IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量における関心のある臨床的疑問

は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）の GH 製剤による治療歴あり／なし別のグループにおける、IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量又は特に着目する薬剤の有無にかかわらない、ソマプシタンの 26 週間の投与後の変化量の平均である。

4 つの各対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、補足的な副次的 estimand を以下の 5 つの要素で定義する。

- 関心のある治療条件は、「治験薬の減量」又は「特に着目する薬剤」の有無にかかわらないソマプシタンの治療と定義する。
- 臨床的疑問の対象となる集団：治療効果は、4 つの対象集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）について、GH 製剤による治療歴あり／なし別のグループで評価される。
- エンドポイント
  - ベースライン（0 週）から 26 週までの IGF-I SD スコアの変化量
  - ベースライン（0 週）から 26 週までの IGFBP-3 SD スコアの変化量
- その他の中間事象：
  - あらゆる理由による治療中止：被験者のデータは、治療中止後 14 日間まで含まれる。中間事象発現から 14 日以降に収集されたデータは、治療効果を推定する上で意味がないものとみなす。
  - 特に着目する薬剤の開始：「関心のある治療条件」により考慮されている。
  - IGF-I 又は有害事象による治験薬の減量：「関心のある治療条件」により考慮されている。

  その他の中間事象はない。
- 集団レベルの要約：変化量の平均

Estimand の設定根拠：補足的な副次的 estimand は、想定される患者集団（SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長）で、ソマプシタンを処方され、治療の中止がないとした場合に期待されるベネフィットを評価するものである。

補足的な副次的 estimand は、ベースラインと 26 週の両方のデータが収集されたすべての被験者に基づいて評価する。補足的な副次的 estimand を裏付けるため、補足的セカンダリーエンドポイントについては、標準偏差、中央値、最小値及び最大値についても算出する。

探索的エンドポント／estimand の解析

該当なし

薬物動態及び／又は薬力学モデリング

本試験で得られるソマプシタン濃度及び IGF-I データに基づき、薬物動態及び薬力学モデリングを実施する。

薬物動態／薬力学モデル解析の目的は、SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症及び TS における低身長におけるソマプシタン投与後の 1 週間の薬物動態／薬力学的作用プロファイル、1 週間の平均曝露量（C_{avg}）及び 1 週間の平均 IGF-I 値を特徴づけることである。

C_{avg} については、本試験で今後作成される治験総括報告書に示す。

試験方法

本試験は、介入、国際共同、多施設共同、非盲検、非対照、第 3 相バスケット試験である。SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長（女児のみ）の小児を対象に、26 週間（主要期間）のソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与の安全性及び有効性を評価するために計画した。26 週間の主要期間の後に、長期安全性を評価するために 130 週の延長期間 I を設けた。さらに、自国で SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長の小児にソマプシタンが処方可能となる前に延長期間 I を完了した被験者は、延長期間 II に移行し投与を継続できることとした。延長期間 II は、自国でソマプシタンが処方可能となるまで又は最長 2027 年 10 月までの期間とした。被験者は、ソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受ける。

計画及び解析された被験者数

本試験では、最大 50 例の SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症及び TS における低身長の被験者を組み入れ、ソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受ける計画であった。計 47 例が本試験に組み入れられた（SGA 性低身長症：12 例、NS における低身長：13 例、特発性低身長症：11 例、TS における低身長：11 例）。

診断及び主要な組み入れ基準

<u>主な選択基準</u>

主な選択基準を以下に示す。すべての選択基準は、治験実施計画書に示す。

以下の基準に該当する場合のみ、被験者を適格例として本試験に組み入れた。

1. 治験に関連する何らかの手順を実施する前に、被験者の親権者又は法定代理人から同意（ならびに、年齢に応じて小児用アセント）が得られている被験者。治験に関連する手順とは、治験の一環として実施されるあらゆる手順であり、治験への適格性を判断するための手順を含む。
2. 甲状腺ホルモン補充療法は、割り付け前少なくとも 90 日間、適切かつ安定している必要がある。
3. 骨端線が開いている：女児は骨年齢が 14 歳未満、男児は骨年齢が 16 歳未満と定義する。
4. スクリーニング前 6～18 ヵ月に測定された過去の身長が得られている。

<u>SGA 性低身長症小児に適用</u>

5. SGA 性低身長症の小児（出生時の体重又は身長もしくはその両方が-2 SD スコア未満）（各国の基準による）
6. 年齢：
   a. 男児：スクリーニング時点で年齢 11.0 歳以上、18.0 歳未満

b. 女児：スクリーニング時点で年齢 10.0 歳以上、18.0 歳未満

7. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下〔米国疾病予防管理センター（CDC）の基準による〕。

TS における低身長小児に適用

8. TS の診断（国内の実臨床による）
9. 年齢：
   a. 女児：スクリーニング時点で年齢 10.0 歳以上、18.0 歳未満
10. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.0 SD 以下（CDC の基準による）。
11. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：30 細胞（又はそれ以上）のリンパ球における染色体分析もしくは CGH アレイ法を用いた TS とモザイク型 TS の確認による TS の確定診断を有する。

NS における低身長小児に適用

12. NS の診断（国内の実臨床による）
13. 年齢：
   a. 男児：スクリーニング時点で年齢 11.0 歳以上、18.0 歳未満
   b. 女児：スクリーニング時点で年齢 10.0 歳以上、18.0 歳未満
14. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.0 SD 以下（CDC の基準による）。
15. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：割り付け前に、Van der Burgt のスコア表及び遺伝子検査結果又は NS に関連する遺伝子のいずれかに遺伝子変異が確認されたことによる NS の臨床診断を有する。

特発性低身長症小児に適用

16. 年齢：
   a. 男児：スクリーニング時点で年齢 11.0 歳以上、18.0 歳未満
   b. 女児：スクリーニング時点で年齢 10.0 歳以上、18.0 歳未満
17. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下（CDC の基準による）。
18. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング前 18 ヵ月以内に実施された GH 分泌刺激試験で正常な GH 分泌（GH 頂値が 7 ng/mL 超）が認められている。
19. GH 製剤による治療歴のない被験者のみ：スクリーニング時点の骨年齢が暦年齢の-2 年以内

主な除外基準

主な除外基準を以下に示す。すべての除外基準は、治験実施計画書に示す。

1. 治験薬又は関連製剤に対して過敏症を有する又はその疑いがある小児

2. 過去に本試験で同じサブ試験に割り付けられたことがある小児
3. スクリーニング前 3 ヵ月以内に何らかの治験薬の投与を受けたか、割り付け時点で別の臨床試験に参加していた小児
4. 成長ホルモン分泌不全症を有する又はその疑いがある小児（各国の標準診療に従う）
5. 糖尿病と診断されている、もしくはスクリーニング時に以下の検査値を有する小児（中央測定による）
   a. 空腹時血糖値が 126 mg/dL（7.0 mmol/L）以上又は
   b. HbA1c が 6.5%以上
6. スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
7. スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日（すなわちフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg/日）超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
8. 頭蓋内腫瘍を含む悪性腫瘍の既往／併発がある小児
9. B 型又は C 型活動性肝炎の既往／併発がある小児（B 型肝炎ワクチンの予防接種によって抗体が陽性となっている場合を除く）
10. 被験者の安全を脅かしたり、治験実施計画書の遵守を困難にする可能性があると判断された疾患を有する小児（治験責任医師の判断による）
11. 自身又は親権者／法定代理人が治験手順を遵守しない可能性が高い小児（治験責任医師の判断による）
12. 妊婦、授乳婦、妊娠を希望している女児又は妊娠可能で適切な避妊法（詳細な定義は治験実施計画書の Appendix 4）を受け入れられない女児
13. 生殖可能な年齢で、自身又は女性パートナーが適切な避妊法（詳細な定義は治験実施計画書の Appendix 4）を受け入れられない男児

<u>SGA 性低身長症小児に適用</u>

14. 成長に影響を与える、又は身長により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
    a. 骨異形成症の家族歴
    b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
    c. 栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害
    d. TS（モザイクを含む）
    e. NS
    f. コントロール不良又はコントロール不能なホルモン不全症
    g. 栄養不良による低身長の小児。World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD と定義する。

h. ラロン症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、骨異形成症、SHOX 遺伝子異常又は GH 受容体欠損など、染色体異数性又は重大な遺伝子変異により低身長を伴う医学的な「症候群」

TS における低身長小児に適用

15. 成長に影響を与える、又は身長により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
    a. 骨異形成症の家族歴
    b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
    c. 栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害
    d. NS
    e. 10%未満のモザイク
    f. 性腺摘出術を受けていない Y 染色体モザイクの TS
    g. ニューヨーク心臓協会（NYHA）クラス II 以上又は薬物療法を必要とする心疾患
    h. スクリーニング前 12 ヵ月にグルテン除去食で安定していないセリアック病
    i. 栄養不良による低身長の小児。World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD と定義する。

NS における低身長小児に適用

16. 成長に影響を与える、又は身長により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
    a. 骨異形成症の家族歴
    b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
    c. 栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害
    d. TS（モザイクを含む）
    e. ヌーナン様症候群：多発性黒子を伴うヌーナン症候群（以前は「LEOPARD」症候群と呼ばれていた）、成長期脱毛を伴うヌーナン症候群、cardio-facio-cutaneous（CFC）症候群、コステロ症候群、神経線維腫症 1 型（NF1）及びレジウス症候群。
    f. スクリーニング前 12 ヵ月にグルテン除去食で安定していないセリアック病
    g. 栄養不良による低身長の小児。World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD と定義する。

特発性低身長症小児に適用

17. 成長に影響を与える、又は身長により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児
    a. 骨異形成症の家族歴

b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
c. 栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害
d. TS（モザイクを含む）
e. NS
f. コントロール不良又はコントロール不能なホルモン不全症
g. SGA 性低身長症（出生時の体重又は身長もしくはその両方が-2 SD スコア未満と定義）（国内の基準による）
h. ラロン症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、骨異形成症、SHOX 遺伝子異常又は GH 受容体欠損など、染色体異数性又は重大な遺伝子変異により低身長を伴う医学的な「症候群」
i. 栄養不良による低身長の小児。World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD と定義する。

治験薬、用量及び投与方法

投与された治験薬を表 5 に示す。

表 5 投与された治験薬

Treatment/Arm name	**Somapacitan**
Trial product name	Somapacitan
Trial product type	IMP, test product
Pharmaceutical form	Solution for injection
Route of administration	Subcutaneous
Medical device	Trial product was provided in PDS290 somapacitan pen-injector
Trial product strength	Somapacitan 15 mg/1.5 mL
Dose and dose frequency	0.24 mg/kg/week
Dosing instructions and administration	Somapacitan can be injected any time during the dosing day.
Transfer from other therapy	Briefly describe instructions for transfer from pre-study medication to test product (e.g., insulin) if applicable
Sourcing	Manufactured and/or supplied by Novo Nordisk A/S
Packaging and labelling	Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S Labelled in accordance with Annex VI, local regulations and study requirements Trial product is provided in PDS290 somapacitan pen-injector

Abbreviations: IMP = investigational medicinal product

投与期間

4 つすべての適応症において適格な被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。投与は皮下投与で行った。26 週間の主要期間の後に、長期安全性を評価するためにソマプシタン 0.24 mg/kg

の週 1 回投与を行う 130 週の延長期間 I（現在進行中）を設けた。さらに、延長期間 II に移行する被験者は、最長 91 週間のソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受ける。4 つすべての適応症を対象としたサブ試験について、26 週間の主要期間が完了した。本試験の 26 週間の主要期間を完了した 47 例すべての被験者が延長期間 I へ移行し、継続した。本臨床試験概要は、2024 年 11 月 24 日の cut-off date までの追加データも含む。

結果の要約及び結論

被験者背景及びその他のベースライン特性

SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症又は TS における低身長の小児を対象としたサブ試験を通じて、計 47 例の被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。このうち、15 例は GH 製剤による治療歴がなく、32 例は GH 製剤による治療歴があった。

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 12 例の被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。このうち、4 例は GH 製剤による治療歴がなく、8 例は GH 製剤による治療歴があった。すべての被験者が主要期間を完了し、延長期間 I を継続した。

被験者背景を表 6 に示す。

表 6 被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）（SGA 性低身長症小児）

	somapacitan (0.24 mg/kg/week) GH treatment naive N (%)	somapacitan (0.24 mg/kg/week) previously treated with GH N (%)	Total N (%)
Number of participants	4	8	12
Sex			
N	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
Female	2 (50.0)	3 (37.5)	5 (41.7)
Male	2 (50.0)	5 (62.5)	7 (58.3)
Country			
N	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
Korea	0	1 (12.5)	1 (8.3)
Malaysia	2 (50.0)	0	2 (16.7)
Poland	2 (50.0)	5 (62.5)	7 (58.3)
United States	0	2 (25.0)	2 (16.7)
Ethnic			
N	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
Not Hispanic Or Latino	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
Race			
N	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
Asian	2 (50.0)	1 (12.5)	3 (25.0)
White	2 (50.0)	7 (87.5)	9 (75.0)
Baseline height SDS			
N	4 (100.0)	8 (100.0)	12 (100.0)
< -2.5	4 (100.0)	0	4 (33.3)
>= -2.5	0	8 (100.0)	8 (66.7)

N: Number of participants, %: Percentage, SGA: small for gestational age, GH: Growth hormone

<u>NS における低身長小児を対象としたサブ試験</u>

- 13 例（100%）の被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。このうち、6 例は GH 製剤による治療歴がなく、7 例は GH 製剤による治療歴があった。すべての被験者が主要期間を完了し、延長期間 I を継続した。

被験者背景を表 7 に示す。

表 7　被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）（NS における低身長小児）

	somapacitan (0.24 mg/kg/week) GH treatment naive N (%)	somapacitan (0.24 mg/kg/week) previously treated with GH N (%)	Total N (%)
Number of participants	6	7	13
Sex			
N	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
Female	2 (33.3)	2 (28.6)	4 (30.8)
Male	4 (66.7)	5 (71.4)	9 (69.2)
Country			
N	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
Korea	0	1 (14.3)	1 (7.7)
Malaysia	1 (16.7)	0	1 (7.7)
Poland	5 (83.3)	1 (14.3)	6 (46.1)
Spain	0	2 (28.6)	2 (15.4)
United States	0	3 (42.9)	3 (23.1)
Ethnic			
N	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
Not Hispanic Or Latino	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
Race			
N	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
Asian	1 (16.7)	1 (14.3)	2 (15.4)
White	5 (83.3)	6 (85.7)	11 (84.6)
Baseline height SDS			
N	6 (100.0)	7 (100.0)	13 (100.0)
< -2	6 (100.0)	1 (14.3)	7 (53.9)
>= -2	0	6 (85.7)	6 (46.1)

N: Number of participants, %: Percentage, NS: Noonan syndrome, GH: Growth hormone

特発性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 11 例（100%）の被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。このうち、2 例は GH 製剤による治療歴がなく、9 例は GH 製剤による治療歴があった。すべての被験者が主要期間を完了し、延長期間 I を継続した。

被験者背景を表 8 に示す。

表 8　被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）（特発性低身長症小児）

	somapacitan (0.24 mg/kg/week) GH treatment naive N (%)	somapacitan (0.24 mg/kg/week) previously treated with GH N (%)	Total N (%)
Number of participants	2	9	11
Sex			
N	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
Female	0	6 (66.7)	6 (54.5)
Male	2 (100.0)	3 (33.3)	5 (45.5)
Country			
N	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
[redacted]			
Ethnic			
N	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
Not Hispanic Or Latino	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
Race			
N	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
Asian	1 (50.0)	3 (33.3)	4 (36.4)
White	1 (50.0)	6 (66.7)	7 (63.6)
Baseline height SDS			
N	2 (100.0)	9 (100.0)	11 (100.0)
[redacted]			

N: Number of participants, %: Percentage, GH: Growth hormone

TS における低身長小児を対象としたサブ試験

- 11 例（100%）の被験者がソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与を受けた。このうち、3 例は GH 製剤による治療歴がなく、8 例は GH 製剤による治療歴があった。すべての被験者が主要期間を完了し、延長期間 I を継続した。

被験者背景を表 9 に示す。

表 9　被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）（TS における低身長小児）

	somapacitan (0.24 mg/kg/week) GH treatment naive N (%)	somapacitan (0.24 mg/kg/week) previously treated with GH N (%)	Total N (%)
Number of participants	3	8	11
Sex			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
Female	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
Country			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
[redacted]			
Ethnic			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
Hispanic Or Latino	0	2 (25.0)	2 (18.2)
Not Hispanic Or Latino	3 (100.0)	6 (75.0)	9 (81.8)
Race			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
Asian	1 (33.3)	1 (12.5)	2 (18.2)
White	2 (66.7)	7 (87.5)	9 (81.8)
Baseline height SDS			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
[redacted]			
Karyotype			
N	3 (100.0)	8 (100.0)	11 (100.0)
[redacted]			

N: Number of participants, %: Percentage, TS: Turner syndrome, GH: Growth hormone

有効性の結果

成長に関するエンドポイント

成長に関するエンドポイント（成長速度、身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量）について、GH 製剤による治療歴のない被験者では、これらのパラメータに予測される全体的な増加が認められた。GH 製剤による治療歴のある被験者では、これらのパラメータの全体的な維持（NS における低身長、[redacted]）又は増加（SGA 性低身長症小児）が認められた。26 週間の主要期間における、成長速度、身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量の結果を以下に示す。結果の評価においては、被験者数が少ないこと、特に GH 製剤による治療歴のない被験者数が少ないことを考慮すべきである。

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 26 週における成長速度（cm/年）の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（4 例）で 11.3（3.8）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 9.5（2.0）であった。
- 身長 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（4 例）で 0.50（0.21）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 0.24（0.13）であった。
- 成長速度 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（4 例）で 3.53（2.49）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 1.04（1.18）であった。

NS における低身長小児を対象としたサブ試験

- 26 週における成長速度（cm/年）の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（6 例）で 9.1（2.3）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 6.4（2.0）であった。
- 身長 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（6 例）で 0.35（0.26）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 0.11（0.14）であった。
- 成長速度 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（6 例）で 3.43（2.75）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 0.22（0.93）であった。

特発性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 26 週における成長速度（cm/年）の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（2 例）で 9.2（3.5）、GH 製剤による治療歴のある被験者（9 例）で 7.9（2.4）であった。
- 身長 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（2 例）で 0.22（0.15）、GH 製剤による治療歴のある被験者（9 例）で 0.14（0.18）であった。
- 成長速度 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（2 例）で 2.89（0.85）、GH 製剤による治療歴のある被験者（9 例）で-0.32（1.90）であった。

TS における低身長小児を対象としたサブ試験

- 26 週における成長速度（cm/年）の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（3 例）で 10.2（2.2）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 5.8（2.0）であった。
- 身長 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（3 例）で 0.40（0.30）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 0.00（0.23）であった。

- 成長速度 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（3 例）で 3.45（1.41）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で-0.48（1.84）であった。

薬力学的作用に関するエンドポイント

薬力学的作用に関するエンドポイント（IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量）については、GH 製剤による治療歴のない被験者では、概ね増加が認められた。GH 製剤による治療歴のある被験者では、概ね安定、又は一部の被験者で増加した。26 週間の主要期間における、IGF-I SD スコアの変化量及び IGFBP-3 SD スコアの変化量の結果を以下に示す。結果の評価においては、被験者数が少ないこと、特に GH 製剤による治療歴のない被験者数が少ないことを考慮すべきである。26 週における IGF-I の評価のための採血は、投与後 4～6 日に行った。他の成長促進治療からソマプシタンに切り替える場合、1 日 1 回投与の成長促進治療では最終投与から少なくとも 1 日後、週 1 回投与の成長促進治療では最終投与から少なくとも 7 日後に、ソマプシタンの初回投与を行うこととした。ただし、本試験に組み入れられる前の成長促進治療に関するデータは得られていない。したがって、GH 製剤による治療歴のある被験者が、治験実施計画書に規定された手順に従ったか、又は wash-out 期間を置いたかどうかについては記録されていない。

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

- IGF-I SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（4 例）で 1.61（1.52）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 1.39（1.14）であった。
- IGFBP-3 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（4 例）で 0.69（0.93）、GH 製剤による治療歴のある被験者（8 例）で 1.22（1.00）であった。

NS における低身長小児を対象としたサブ試験

- IGF-I SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（6 例）で 1.01（1.38）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 2.23（1.87）であった。
- IGFBP-3 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（6 例）で 0.66（0.97）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 0.67（1.08）であった。

特発性低身長症小児を対象としたサブ試験

- IGF-I SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（2 例）で 2.79（0.52）、GH 製剤による治療歴のある被験者（9 例）で 1.66（1.28）であった。

- IGFBP-3 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（2 例）で 1.22（0.18）、GH 製剤による治療歴のある被験者（9 例）で 1.08（1.43）であった。

TS における低身長小児を対象としたサブ試験

- IGF-I SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（3 例）で 0.88（0.43）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で-0.09（1.52）であった。
- IGFBP-3 SD スコアの 0 週から 26 週までの変化量の平均（標準偏差）は、GH 製剤による治療歴のない被験者（3 例）で 0.39（0.48）、GH 製剤による治療歴のある被験者（7 例）で 0.05（1.45）であった。

安全性の結果

安全性の要約

ソマプシタン週 1 回投与の安全性プロファイルは、十分に確立された 1 日 1 回投与の GH 製剤の安全性プロファイルと同様であった。本試験では、新たな安全性及び局所忍容性の報告はなかった。SGA 性低身長症、特発性低身長症及び TS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、抗体は検出されなかった。NS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、1 例の被験者で、抗ソマプシタン抗体及びヒト成長ホルモン（hGH）に対する交叉反応を有する抗ソマプシタン抗体が 39 週時に陽性であった。この被験者では、*in vitro* の中和活性は検出されなかった。

ソマプシタンの臨床使用経験、GH の薬剤クラスの効果、ならびに規制当局からの助言及び要請に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に注目すべきものとして、注目すべき安全性領域を規定した。全体として、SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症及び TS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、それぞれの注目すべき安全性領域で報告された有害事象は少なかった。

SGA 性低身長症、NS における低身長、特発性低身長症及び TS における低身長の小児を対象としたサブ試験において、治験薬の投与中止に至った有害事象はなく、死亡もなかった。

安全性プロファイルについて、GH 製剤による治療歴がないグループと GH 製剤による治療歴があるグループとの間に特筆すべき違いは認められなかった。したがって、安全性データについては、すべての被験者について以下に示した。GH 製剤による治療歴がないグループと GH 製剤による治療歴があるグループ別の安全性データは治験総括報告書の図表に示した。

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 75.0%の被験者が有害事象を発現し、有害事象の単位時間あたりの発現件数は 166.8 件/100 人・年であった。1 例 3 件の重篤な有害事象が報告された。
- 大部分の有害事象は、治験薬との因果関係が「なし」であった。2 例 2 件の有害事象のみが、治験薬との因果関係が「可能性あり」と報告された。大部分の有害事象は回復した。

- 身体所見、バイタルサイン、心電図、臨床検査評価について、明らかに臨床的に問題となる所見は認められなかった。

NS における低身長小児を対象としたサブ試験

- 76.9%の被験者が有害事象を発現し、有害事象の単位時間あたりの発現件数は 298.5 件/100 人・年であった。重篤な有害事象の報告はなかった。
- 大部分の有害事象は、治験薬との因果関係が「なし」であった。3 例 3 件の有害事象が、治験薬との因果関係が「可能性あり」と報告され、3 例 5 件の有害事象が治験薬との因果関係が「あり」と報告された。大部分の有害事象は回復した。
- 1 例の被験者で、3 抗ソマプシタン抗体及び hGH に対する交叉反応を有する抗ソマプシタン抗体が 39 週時に陽性であった。この被験者では、*in vitro* の中和活性は検出されなかった。
- 身体所見、バイタルサイン、心電図、臨床検査評価について、明らかに臨床的に問題となる所見は認められなかった。

特発性低身長症小児を対象としたサブ試験

- 90.9%の被験者が有害事象を発現し、有害事象の単位時間あたりの発現件数は 416.8 件/100 人・年であった。1 例 1 件の重篤な有害事象が報告された。
- 大部分の有害事象は、治験薬との因果関係が「なし」であった。1 件の有害事象のみが、治験薬との因果関係が「可能性あり」と報告され、2 例 5 件の有害事象が治験薬との因果関係が「あり」と報告された。大部分の有害事象は回復した。
- 身体所見、バイタルサイン、心電図、臨床検査評価について、明らかに臨床的に問題となる所見は認められなかった。

TS における低身長の小児を対象としたサブ試験

- 81.8%の被験者が有害事象を発現し、有害事象の単位時間あたりの発現件数は 286.2 件/100 人・年であった。1 例 1 件の重篤な有害事象が報告された。
- 大部分の有害事象は、治験薬との因果関係が「なし」であった。1 例 1 件の有害事象が、治験薬との因果関係が「可能性あり」と報告された。大部分の有害事象は回復した。
- 身体所見、バイタルサイン、心電図、臨床検査項目について、明らかに臨床的に問題となる所見は認められなかった。

結論

NN8640-4469 試験について、2024 年 11 月 24 日の cut-off date 時点で以下の結論が得られた：

ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の懸念は認められず、忍容性の問題も認められなかった。

成長に関するエンドポイント（成長速度、身長 SD スコアの変化量及び成長速度 SD スコアの変化量）については、予測されたように、GH 製剤による治療歴のない被験者では、これらのパラメータの

全体的な増加が認められ、GH 製剤による治療歴のある被験者では、これらのパラメータの全体的な維持又は増加が認められた。

報告書作成日及び版番号

2025 年 3 月 7 日、第 1.0 版

コンプライアンス宣言

本試験は、ヘルシンキ宣言（2013 年 10 月）、必須文書の保管を含め ICH-GCP（2016 年 5 月）、及び 21 CFR 312.120 に従って実施された。Cut-off date 時点で利用可能なデータを反映し、本臨床試験概要にて提供した情報は、正確であることが確認されている。

2.7.6.6 NN8640-4467（Small for Gestational Age 性低身長症、主要＋延長期間、104 週）

2.7.6.6.1 臨床試験概要

治験の標題

Small for Gestational Age（SGA）性低身長症、ターナー症候群（TS）における低身長、ヌーナン症候群（NS）における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの効果及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較し、ソマプシタンの長期安全性を評価するバスケット試験

試験 ID

NN8640-4467

規制当局の識別番号

ClinicalTrials.gov：
NCT05330325
Paediatric investigational plan：
EMEA-001469-PIP02-17 (waiver)

Universal Trial Number：
U1111-1270-0862
IND number：
116327
EudraCT/EU CT number：
2023-506927-27
Japanese trial registration number：
jRCT2031220263

開発のフェーズ

第 3 相

有効成分名

ソマプシタン（ソグルーヤ）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施国及び試験実施施設数

本試験は 33 ヵ国 158 施設で被験者のスクリーニングを実施した。

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2022 年 8 月 10 日（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における最初の被験者の登録日は 20[redacted]年[redacted]月[redacted]日）

終了日（主要）：2024 年 8 月 5 日〔治験実施計画書で規定した最初に終了したサブ試験（特発性低身長症小児を対象としたサブ試験）の終了日〕。SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験の終了日は 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日

終了日（試験）：該当せず。

延長期間：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験は、以下に記載する cut-off date 時点で進行中である。SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における主要期間（52 週まで）及び 52 週から 104 週までの期間（104 週まで）が完了している。

データは下記の日付で固定した。

2025 年 11 月 10 日（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における 104 週までの臨床データベースのすべてのデータ）

ARGUS 安全性データベースのデータは 20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted]日に抽出した。

本試験の科学的根拠

本第 3 相臨床試験の目的は、二次性徴発来前の 4 つの適応症（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）の小児を対象に、1 日 1 回皮下投与の成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）に対する週 1 回皮下投与のソマプシタンの効果について非劣性を検証し、安全性を評価することである。本臨床試験概要では、SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験における 104 週までのデータについて記載する。

SGA 性低身長症の小児に GH を投与する根本的理由は、小児期の身長及び最終身長を増加させることである。ソマプシタン週 1 回投与の目的は、GH の 1 日 1 回投与よりも注射回数が顕著に少なく（年間 365 回から 52 回に減少）負担の小さい治療を提供することであり、ソマプシタンは治療アドヒアランス及び臨床転帰を改善する可能性がある。

被験者及び親権者／法定代理人に対し、治験への参加が自由意思によるものであること及び理由を問わずいつでも試験への参加を中止できることを通知している。

目的、エンドポイント、estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

本試験の主要目的及び副次的目的を、これらの目的を検討するために定義したエンドポイントとともに下表に示す。

52 週から 104 週までにおけるエンドポイントの結果を本臨床試験概要に記載する。

目的	**エンドポイント**		
主要目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象として、52 週の成長速度を指標とした長軸成長について 1 日 1 回投与のノルディトロピンに対する週 1 回投与のソマプシタンの非劣性を検証すること	プライマリーエンドポイント		
	成長速度（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	cm/年
副次的目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、長軸成長を評価するその他の評価項目について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	補足的セカンダリーエンドポイント		
	身長標準偏差スコア（SD スコア）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	成長速度 SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	骨年齢の変化量（適応症ごとに別々に評価）	SGA 性低身長症、TS における低身長及び NS における低身長：ベースライン（0 週）から来院 7（52 週） 特発性低身長症：スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	比 [b]
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	mmol/L
	homeostatic model assessment-B（HOMA-B）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%

目的	エンドポイント		
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、糖代謝に関する測定項目を指標とした安全性について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	homeostatic model assessment-IR（HOMA-IR）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与における定常状態の薬物動態を評価すること	母集団薬物動態解析に基づくソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）	来院 3（4 週）から来院 7（52 週）	ng/mL
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の長期安全性を糖代謝に関する測定項目を指標とし評価すること	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	mmol/L
	HOMA-B の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HOMA-IR の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HbA1c の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%

[a]正のスコアは、値がベースライン値と比べて、参照母集団に近い又は高いことを示す。
[b]骨年齢は、骨年齢／暦年齢として評価している。

52 週間の主要期間に関する統計手法（estimand、解析対象集団、被験者数の設定を含む）は、主要期間の臨床試験概要に記載されている。

延長期間のエンドポイント及びその他の評価は、記述統計量を用いて解析した。

統計解析

解析対象集団及び観察期間

盲検解除前に、治験実施計画書及び統計解析計画書において以下の解析対象集団を定義した。

Participant analysis set (PAS)	Description
Full analysis set (FAS)	All randomised participants. Participants were included in the analyses according to the planned intervention.
Safety analysis set (SAS)	All participants who were exposed to study intervention. Participants were included in the analyses according to the intervention they actually received.

以下の観察期間（データポイントセット）を定義した。

Defined data points set (DPS)	**Description**
In-study	All observations from the randomisation date up until visit 11 or last study contact, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy	All observations from the randomisation date up until visit 11, last study contact, or first use of ancillary therapy, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy or dose reduction	All observations from the randomisation date up until visit 11, last study contact, first use of ancillary therapy, or first dose reduction due to AE or IGF-I, whichever comes first
On-treatment	All observed data from first study intervention and up until visit 11, last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first

On-treatment データポイントセットは被験者が 104 週までの治療に曝露されているとみなされる期間に収集されたデータに相当する。

52 週間の主要期間に関する統計手法（estimand、解析対象集団、被験者数の設定を含む）は、主要期間の臨床試験概要に記載されている。

52 週から 104 週までの期間におけるエンドポイント及びその他の評価は、記述統計量を用いて解析した。

試験方法

本試験は、GH 製剤による治療歴のない、SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の各適応症の小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の 52 週時点における効果及び安全性をノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較することを目的とした、介入、国際共同、多施設共同、無作為割り付け、非盲検、実薬対照、第 3 相バスケット試験である。主要期間の後に、安全性をさらに評価するために 104 週間の延長期間 I を設けた。さらに、自国で SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の小児にソマプシタンが処方可能となる前に延長期間 I を完了した被験者は、延長期間 II に移行し投与を継続できることとした。延長期間 II は、自国でソマプシタンが処方可能となる又は最長 2027 年 10 月までの期間とした。

計画及び解析された被験者数：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験では、被験者 140 例をソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与、ノルディトロピン 0.035 mg/kg の 1 日 1 回投与又はノルディトロピン 0.067 mg/kg の 1 日 1 回投与のいずれかに 2：1：1 の比率で無作為に割り付ける計画であった。SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で実際に無作為割り付けされた被験者数は 142 例であった。登録期間終了時点でのスクリーニング不適格例の割合を正確に予測することができなかったため、結果として計画数よりも多い 142 例を無作為割り付けすることとなった。ノルディトロピンに割り付けられた被験者は、延長期間においてソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与に割り当てられた。

診断及び主要な組入れ基準：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

選択基準

1. 治験に関連する何らかの手順を実施する前に、被験者の親権者又は法定代理人から同意（ならびに、年齢に応じて小児用アセント）が得られている被験者。治験に関連する手順とは、治験の一環として実施されるあらゆる手順であり、治験への適格性を判断するための手順を含む。
2. 成長ホルモン、IGF-I、グレリン類似物質などによる成長促進の治療歴がない。
3. SGA 性低身長症小児（出生時の体重又は身長もしくはその両方が-2 SD スコア未満）（国内の基準による）。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
4. 二次性徴発来前の小児：
   a. 男児：
      - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
      - 精巣容量 4 mL 未満（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）
   b. 女児：
      - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満
      - Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）（Tanner JM, Whitehouse RW. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. Arch Dis Child. 1976;51:170-9.）
5. スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.5 SD 以下〔米国疾病予防管理センターの基準（Kuczmarski RJ. CDC growth Charts: United States. Advanced data from vital and health statistics. 2000.）による〕。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
6. スクリーニング前 6～18 ヵ月の期間から算出するスクリーニング時の年間成長速度が同性、同年齢（暦年齢）の 50 パーセンタイル未満〔Standard of Prader（Prader. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age: first Zurich longitudinal study of growth and development. Helv Paediatr Acta Suppl. 52:1-125. 1989.）による〕。
7. 体容量指数（BMI）が 95 パーセンタイル未満〔米国疾病予防管理センターの BMI パーセンタイル曲線（Kuczmarski RJ. CDC growth Charts: United States. Advanced data from vital and health statistics. 2000.）による〕。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

除外基準

1. 治験薬又は関連製剤に対して過敏症を有する又はその疑いがある小児
2. 過去に本試験で同じサブ試験に無作為割り付けされたことがある小児
3. スクリーニング前 3 ヵ月以内に何らかの治験薬の投与を受けたか、無作為割り付け時点で別の臨床試験に参加していた小児。ブラジル：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

4. 成長ホルモン分泌不全症を有する又はその疑いがある小児（各国の標準診療に従う）
5. 糖尿病と診断されている、もしくはスクリーニング時に以下の検査値を有する小児（中央測定による）
   a. 空腹時血糖値が 126 mg/dL（7.0 mmol/L）以上又は
   b. HbA1c が 6.5%以上
6. スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
7. スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日（すなわちフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg/日）超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
8. 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬〔例：注意欠陥多動性障害（ADHD）の治療のためのメチルフェニデート〕を併用している小児
9. ADHD と診断されている小児
10. 悪性腫瘍、頭蓋内腫瘍、頭蓋内嚢胞の既往／併発がある小児
11. B 型又は C 型活動性肝炎の既往／併発がある小児（B 型肝炎ワクチンの予防接種によって抗体が陽性となっている場合を除く）
12. 被験者の安全を脅かしたり、治験実施計画書の遵守を困難にする可能性があると判断された疾患を有する小児（治験責任医師の判断による）
13. 自身及び／又は親権者／法定代理人が治験手順を遵守しない可能性が高い小児（治験責任医師の判断による）
14. 性ホルモン又はアロマターゼ阻害薬の投与を現在受けている小児
15. 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
   a. 骨異形成症の家族歴
   b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
   c. 心理社会的剥奪、栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害／疾患
   d. TS（モザイクを含む）。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
   e. NS
   f. ホルモン分泌不全症
   g. 栄養不良による低身長の小児

      0～5 歳：World Health Organisation Multicentre Growth Reference Study 2006 による身長に対する体重が標準値の-2 SD

      6 歳以上：World Health Organisation 2007 Body Mass Index による身長に対する体重が標準値の-2 SD

      インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

h. ラロン症候群、プラダー・ウィリー症候群、ラッセル・シルバー症候群、骨異形成症、SHOX 遺伝子異常又は GH 受容体欠損など、染色体異数性及び重大な遺伝子変異により低身長を伴う医学的な「症候群」

中国本土：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。

治験薬、用量及び投与方法：SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験

SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で投与された治験薬を下記に示す。

Intervention/arm name	Somapacitan	Somatropin
Intervention name	somapacitan	Norditropin®
Intervention type	IMP, test product	IMP, active comparator
Pharmaceutical form	Solution for injection	Solution for injection
Route of administration	Subcutaneous	Subcutaneous
Trial product strength	• somapacitan 5 mg/1.5 mL • somapacitan 10 mg/1.5 mL • somapacitan 15 mg/1.5 mL	Norditropin® 10 mg/1.5 mL
Dose and dose frequency	• 0.24 mg/kg/week	• 0.035 mg/kg/day • 0.067 mg/kg/day
Sourcing	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S
Packaging and labelling	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[1] local regulations and study requirements • Trial product is provided in PDS290 somapacitan pen-injector	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13,[1] local regulations and study requirements • Trial product is provided in Norditropin® Flexpro® pen-injector

[1]European Commission. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Annex 13, Investigational Medicinal Products (ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374). 03 Feb 2010.
Abbreviations: IMP: investigational medicinal product

投与期間

各被験者の延長期間 I 終了までの総投与期間は、3 年間の予定とした。延長期間 II に移行し投与を継続する各被験者の総投与期間は、最長 5.5 年間となる。投与期間終了後には、少なくとも 30 日間の安全性事後調査期間を設けることとした。

結果の要約及び結論

被験者の内訳、背景及びその他のベースライン特性

本試験では被験者 167 例をスクリーニングし、142 例をソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群又はノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群のいずれかに 2：1：1 の比率で無作為に割り付けた。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例には治験薬が投

与されなかった。治験薬が投与された 141 例のうち、69 例がソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、37 例がノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群、35 例がノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群に無作為割り付けされた。

治験薬が投与された 141 例中 140 例が 52 週間の主要期間において治験薬の投与を完了した。1 例（ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群）が 52 週の来院より前に治験薬の投与を中止した。当該被験者は 52 週間の主要期間を完了した後、52 週の来院時（来院 7）に治験への参加を中止した。

52 週から 104 週までの期間において 140 例に治験薬が投与された。104 週までに、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例が有害事象により治験薬の投与及び治験への参加を中止した。当該被験者は 62 週間治験薬を投与し、来院 8 を完了する前に治験薬の投与を中止した。

補助的治療の使用の報告はなかった。

被験者背景及びベースライン特性を以下に示す。

被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	Total N (%)
Number of participants	37	35	70	142
Age group				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
< 6 years	23 (62.2)	22 (62.9)	44 (62.9)	89 (62.7)
>=6 Years	14 (37.8)	13 (37.1)	26 (37.1)	53 (37.3)
Sex				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Female	20 (54.0)	18 (51.4)	35 (50.0)	73 (51.4)
Male	17 (46.0)	17 (48.6)	35 (50.0)	69 (48.6)
Country				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Belgium	0	2 (5.7)	1 (1.4)	3 (2.1)
Brazil	0	0	4 (5.7)	4 (2.8)
Bulgaria	3 (8.1)	4 (11.4)	1 (1.4)	8 (5.6)
China	4 (10.8)	3 (8.6)	7 (10.0)	14 (9.9)
Croatia	0	1 (2.9)	0	1 (0.7)
Finland	3 (8.1)	0	0	3 (2.1)
France	1 (2.7)	1 (2.9)	2 (2.9)	4 (2.8)
Germany	0	1 (2.9)	0	1 (0.7)
Greece	3 (8.1)	1 (2.9)	2 (2.9)	6 (4.2)
India	3 (8.1)	1 (2.9)	1 (1.4)	5 (3.5)
Israel	0	0	6 (8.6)	6 (4.2)
Italy	1 (2.7)	0	3 (4.3)	4 (2.8)
Japan	5 (13.5)	3 (8.6)	8 (11.4)	16 (11.3)
Korea	2 (5.4)	1 (2.9)	1 (1.4)	4 (2.8)
Malaysia	0	1 (2.9)	3 (4.3)	4 (2.8)
Mexico	4 (10.8)	2 (5.7)	4 (5.7)	10 (7.0)
Poland	0	5 (14.3)	6 (8.6)	11 (7.8)
Portugal	0	1 (2.9)	1 (1.4)	2 (1.4)
Serbia	1 (2.7)	0	3 (4.3)	4 (2.8)
Slovenia	0	0	1 (1.4)	1 (0.7)
South Africa	0	1 (2.9)	1 (1.4)	2 (1.4)
Spain	0	2 (5.7)	4 (5.7)	6 (4.2)
Switzerland	0	0	1 (1.4)	1 (0.7)
Thailand	3 (8.1)	1 (2.9)	3 (4.3)	7 (4.9)
United Kingdom	1 (2.7)	0	1 (1.4)	2 (1.4)
United States	3 (8.1)	4 (11.4)	6 (8.6)	13 (9.2)
Ethnic				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Hispanic Or Latino	6 (16.2)	2 (5.7)	6 (8.6)	14 (9.9)
Not Hispanic Or Latino	30 (81.1)	30 (85.7)	59 (84.3)	119 (83.8)
Not Reported	1 (2.7)	3 (8.6)	5 (7.1)	9 (6.3)
Race				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
Asian	18 (48.6)	10 (28.6)	23 (32.9)	51 (35.9)
Black Or African American	0	0	2 (2.9)	2 (1.4)
White	17 (46.0)	24 (68.6)	42 (60.0)	83 (58.5)
Not Reported	2 (5.4)	1 (2.9)	3 (4.3)	6 (4.2)
Baseline height SDS				
N	37 (100.0)	35 (100.0)	70 (100.0)	142 (100.0)
> -2.5	5 (13.5)	2 (5.7)	3 (4.3)	10 (7.0)
-2.5 To -3	21 (56.8)	18 (51.4)	38 (54.3)	77 (54.2)
< -3	11 (29.7)	15 (42.9)	29 (41.4)	55 (38.7)

N: Number of participants, %: Percentage

ベースライン特性の要約－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Number of participants	37	35	70	142
Age (yrs)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	5.64 (1.95)	5.37 (1.80)	5.55 (2.03)	5.53 (1.94)
Median	5.25	5.11	5.32	5.24
Min ; Max	2.8 ; 10.7	2.6 ; 9.4	2.6 ; 10.1	2.6 ; 10.7
Height (cm)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	98.0 (10.5)	95.8 (9.5)	97.4 (11.6)	97.2 (10.8)
Median	97.1	95.2	97.9	96.7
Min ; Max	79.0 ; 123.8	81.9 ; 115.1	70.4 ; 123.0	70.4 ; 123.8
Body weight (kg)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	14.18 (3.66)	13.33 (2.58)	14.02 (3.62)	13.89 (3.40)
Median	13.20	13.00	13.45	13.25
Min ; Max	9.7 ; 25.5	9.7 ; 21.0	6.3 ; 25.8	6.3 ; 25.8
BMI (kg/m^2)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	14.59 (1.40)	14.45 (1.23)	14.57 (1.32)	14.55 (1.31)
Median	14.39	14.65	14.57	14.51
Min ; Max	12.1 ; 17.8	11.9 ; 17.3	11.4 ; 18.0	11.4 ; 18.0
Birth length (cm)				
N	33	33	57	123
Mean (SD)	43.4 (4.9)	42.1 (5.8)	42.9 (5.7)	42.8 (5.5)
Median	44.5	44.0	44.0	44.0
Min ; Max	29.0 ; 50.0	29.0 ; 49.0	28.5 ; 53.3	28.5 ; 53.3
Birth weight (g)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	2098.6 (607.0)	1848.5 (687.5)	1985.4 (692.3)	1981.2 (671.3)
Median	2330.0	2041.0	2197.5	2200.0
Min ; Max	530 ; 3120	538 ; 3300	440 ; 3070	440 ; 3300
Gestational age at birth (weeks)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	37.12 (3.33)	36.21 (3.77)	36.60 (3.72)	36.64 (3.62)
Median	38.00	38.00	38.00	38.00
Min ; Max	28.2 ; 41.0	25.2 ; 40.1	26.5 ; 41.0	25.2 ; 41.0
Baseline IGF-I SDS				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	-0.6 (1.2)	-0.5 (1.1)	-0.5 (1.2)	-0.5 (1.2)
Median	-0.4	-0.6	-0.5	-0.5
Min ; Max	-2.9 ; 2.1	-3.4 ; 1.9	-3.4 ; 1.9	-3.4 ; 2.1
Baseline height SDS				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	-3.0 (0.6)	-3.2 (0.8)	-3.0 (0.6)	-3.0 (0.7)
Median	-2.8	-3.0	-2.8	-2.8
Min ; Max	-5.1 ; -2.4	-6.6 ; -1.8	-5.6 ; -2.3	-6.6 ; -1.8
Mothers height (cm)				
N	37	35	70	142
Mean (SD)	156.8 (5.4)	156.9 (6.8)	155.3 (6.3)	156.1 (6.2)
Median	157.0	156.8	155.0	156.0
Min ; Max	147.0 ; 169.3	143.0 ; 172.0	141.0 ; 174.0	141.0 ; 174.0

	Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Fathers height (cm)				
N	36	35	70	141
Mean (SD)	169.1 (5.9)	170.5 (9.2)	170.1 (6.4)	170.0 (7.1)
Median	169.5	170.0	170.0	170.0
Min ; Max	158.0 ; 186.7	137.0 ; 183.9	155.7 ; 185.4	137.0 ; 186.7

N: Number of participants, BMI: Body mass index, SD: Standard deviation, yrs: Years

有効性の結果

成長速度、成長速度 SD スコア、身長 SD スコア及び骨年齢

ベースライン、52 週及び 104 週における成長パラメータの観測値を下表に示す。

主要期間（ベースラインから 52 週まで）

成長速度

- 52 週時点の成長速度は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で同様であり、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

成長速度 SD スコア

- ベースラインから 52 週までの成長速度 SD スコアの変化量は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で同様であり、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

身長 SD スコア

- ベースラインから 52 週までの身長 SD スコアの変化量は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で同様であり、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

骨年齢／暦年齢比

- ベースラインから 52 週までの骨年齢／暦年齢比の変化量は、3 群間で同様であった。

延長期間 I（52 週から 104 週まで）

成長速度

- 成長速度は、52 週から 104 週にかけて 3 群いずれにおいても減少した。

成長速度 SD スコア

- 成長速度 SD スコアは、52 週から 104 週にかけて 3 群いずれにおいても減少した。

身長 SD スコア

- 身長 SD スコアは、52 週から 104 週にかけて 3 群いずれにおいても増加した。

骨年齢／暦年齢比

- 骨年齢／暦年齢比は、52 週から 104 週にかけて 3 群いずれにおいても増加した。

IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコア

ベースライン、52 週及び 104 週における薬力学的作用に関するパラメータの観測値を下表に示す。

主要期間（ベースラインから 52 週まで）

IGF-I SD スコア

- 52 週時点の IGF-I SD スコアは、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で同様であり、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で高かった。

IGFBP-3 SD スコア

- 52 週時点の IGFBP-3 SD スコアは、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群とノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の間で同様であり、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で高かった。

延長期間 I（52 週から 104 週まで）

IGF-I SD スコア

- 104 週時点の IGF-I SD スコアは、3 群間で同様であった。

IGFBP-3 SD スコア

- 104 週時点の IGFBP-3 SD スコアは、3 群間で同様であった。

Observed means	**Norditropin® 0.035 mg/kg/day / somapacitan 0.24 mg/kg/week**	**Norditropin® 0.067 mg/kg/day / somapacitan 0.24 mg/kg/week**	**Somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week**
HV (cm/year), baseline (week 0)	5.1 (n=37)	5.0 (n=35)	5.0 (n=70)
HV (cm/year), week 52	9.5 (n=37)	11.1 (n=35)	11.0 (n=70)
HV (cm/year), week 104	8.8 (n=36)	8.5 (n=34)	8.5 (n=69)
HVSDS, baseline (week 0)	-1.74 (n=37)	-2.05 (n=35)	-2.01 (n=70)
HVSDS, week 52	3.41 (n=37)	5.13 (n=35)	5.09 (n=70)
HVSDS, week 104	3.19 (n=36)	2.87 (n=34)	2.81 (n=69)
HSDS, baseline (week 0)	-2.99 (n=37)	-3.15 (n=35)	-3.03 (n=70)
HSDS, week 52	-2.14 (n=37)	-1.94 (n=35)	-1.85 (n=70)
HSDS, week 104	-1.53 (n=36)	-1.40 (n=34)	-1.31 (n=69)
Bone age/chronological age ratio, baseline (week 0)	0.71 (n=37)	0.71 (n=34)	0.75 (n=70)
Bone age/chronological age ratio, week 52	0.74 (n=37)	0.80 (n=35)	0.81 (n=69)
Bone age/chronological age ratio, week 104	0.82 (n=35)	0.87 (n=34)	0.86 (n=68)

Observed means	Norditropin® 0.035 mg/kg/day / somapacitan 0.24 mg/kg/week	Norditropin® 0.067 mg/kg/day / somapacitan 0.24 mg/kg/week	Somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week
IGF-I SDS, baseline (week 0)	-0.61 (n=37)	-0.52 (n=35)	-0.53 (n=70)
IGF-I SDS, week 52	1.05 (n=36)	2.10 (n=34)	1.92 (n=69)
IGF-I SDS, week 104	2.84 (n=36)	2.84 (n=34)	3.04 (n=68)
IGFBP-3 SDS, baseline (week 0)	-0.72 (n=37)	-0.74 (n=35)	-0.89 (n=70)
IGFBP-3 SDS, week 52	-0.13 (n=37)	0.32 (n=34)	0.30 (n=69)
IGFBP-3 SDS, week 104	0.55 (n=36)	0.74 (n=34)	0.49 (n=68)

Abbreviations: FPG = fasting plasma glucose; HSDS = height standard deviation score; HV = height velocity; HVSDS = height velocity standard deviation score; IGF-I SDS = Insulin-like growth factor 1 standard deviation score; IGFBP-3 SDS = Insulin like growth factor binding protein – 3 standard deviation score

安全性の結果

結果及び結論は、SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験で治験薬が投与されたすべての被験者（141 例、100%）から成る安全性解析対象集団（SAS）に基づくものである。104 週までの結果を提示する。ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性上の懸念は認められず、忍容性の問題も認められなかった。

- 主要期間（0～52 週）における有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群（330.4 件/100 人・年）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群（424.6 件/100 人・年）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群（364.5 件/100 人・年）で同様であった。
- 投与開始後 2 年目（52～104 週）における有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群（213.8 件/100 人・年）と、52 週においてノルディトロピンからソマプシタンに切り替えた群（ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 312.6 件/100 人・年、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 276.0 件/100 人・年）のいずれの群においても投与 1 年目と比較して少なかった。
- 大部分の有害事象は軽度または中等度であった。
- 0 週から 104 週までの間に 3 つの投与群で最も高頻度（5%以上）に認められた有害事象は、小児によくみられる事象であった。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で最も高頻度で報告された 3 つの有害事象（基本語）は、「上咽頭炎」、「上気道感染」、「発熱」であった。
- ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群（0～104 週）において、2 例以上の被験者において治験薬との因果関係が「あり」又は「可能性あり」と判定された有害事象は「注射部位内出血」及び「注射部位血腫」であった。
- 本試験では死亡の報告はなかった。
- 重篤な有害事象は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群（0～104 週）で 5 例 10 件（7.2%）報告された。

- ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群においては、0 週から 52 週までに 3 例 5 件（8.1%）、52 週から 104 週までに 3 例 5 件（8.1%）の重篤な有害事象が報告された。
- ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群においては、0 週から 52 週までに 4 例 6 件（11.4%）、52 週から 104 週までに 1 例 1 件（2.9%）の重篤な有害事象が報告された。
- 52 週間の主要期間において、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で認められた有害事象 1 件「気分変化」は、治験薬の投与中止に至るものであった。その他に、0 週から 104 週までに治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。
- 52 週間の主要期間において、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群の 4 例が、IGF-I SD スコアに基づく減量基準（ノルディトロピン群では、IGF-I が 2 回連続の来院時に+3.0 SD スコアを超え、かつ投与後 24 時間にできる限り近い時間における再測定でも+3.0 SD スコアを超えた場合には約 25%減量する）により、治験薬の減量に至った。52 週から 104 週においては、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 1 例及びソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群の 2 例が、IGF-I SD スコアに基づく減量基準により、治験薬の減量に至った。
- ソマプシタンの臨床使用経験、GH の既知の作用、ならびに規制当局からの助言及び要請に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に注目すべきものとして、複数の注目すべき安全性領域を規定した。全体として、注目すべき安全性領域における有害事象の評価により、ソマプシタン及びノルディトロピンの安全性プロファイルが同様であることが裏付けられた。
- 糖代謝パラメータをはじめとする臨床検査値の評価結果は、3 群間で同様であった。ベースライン（スクリーニング来院）時の HbA1c の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 5.24%（0.24）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.29%（0.27）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与群で 5.22%（0.29）であった。HbA1c のベースラインから 52 週までの変化量の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.10%（0.21）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.03%（0.25）、ノルディトロピン 0.067mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.07%（0.25）であった。HbA1c のベースラインから 104 週までの変化量の平均（標準偏差）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で 0.09%（0.23）、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.00%（0.26）、ノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で-0.02%（0.30）であった。
- ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群では投与開始後 0～78 週において 10 例（14.5%）に抗薬物抗体が認められたが、中和抗体は陰性であった（104 週時における抗薬物抗体測定は実施していない）。ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与群（0～52 週）では抗体は検出されなかった。ノルディトロピン 0.067mg/kg 1 日 1 回投与群では 0 週に 1 例（2.9%）で抗体が検出された。52 週以降（52～104 週）では、ノルディトロピン 0.035 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群及びノルディトロピン 0.067 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群のいずれにおいても抗体は検出されなかった。
- 0 週から 104 週までのバイタルサイン及び心電図の評価結果は、3 群間で同様であった。

結論

- 投与開始（ベースライン、0 週）から 104 週まで、すべての投与群において成長パラメータは一貫して増加した。
- 全体として、ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の懸念は認められなかった。

本臨床試験概要作成日及び版

2025 年 12 月 12 日、第 1.0 版

2.7.6.6.2 有害事象に関する表（全集団）

4467 試験（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験、主要＋延長期間、104 週）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set 19
3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 25
4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 27
5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 29
6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 35
7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 49
8: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set 55
9: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 57

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	32	(86.5)	159	424.6	28	(80.0)	129	364.5	30	(81.1)	112	312.6	23	(67.6)	93	276.0
感染症および寄生虫症	26	(70.3)	92	245.7	22	(62.9)	75	211.9	21	(56.8)	71	198.2	14	(41.2)	54	160.3
上咽頭炎	10	(27.0)	25	66.8	6	(17.1)	23	65.0	7	(18.9)	17	47.5	5	(14.7)	26	77.2
上気道感染	8	(21.6)	16	42.7	5	(14.3)	9	25.4	4	(10.8)	4	11.2	4	(11.8)	4	11.9
インフルエンザ	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	2	5.9
中耳炎	2	(5.4)	5	13.4	3	(8.6)	3	8.5	5	(13.5)	7	19.5	1	(2.9)	1	3.0
気管支炎	4	(10.8)	5	13.4	4	(11.4)	5	14.1	2	(5.4)	2	5.6	1	(2.9)	2	5.9
結膜炎	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	2	5.7	4	(10.8)	4	11.2	1	(2.9)	3	8.9
胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	3	8.9
扁桃炎	2	(5.4)	4	10.7	3	(8.6)	3	8.5	3	(8.1)	8	22.3	1	(2.9)	1	3.0
ウイルス感染	2	(5.4)	2	5.3	3	(8.6)	9	25.4	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	5	14.8
咽頭炎	3	(8.1)	3	8.0	1	(2.9)	1	2.8	3	(8.1)	3	8.4	0			
水痘	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
鼻炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	3	(8.1)	3	8.4	0			
手足口病	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	1	(2.7)	1	2.8	0			
肺炎	0				0				1	(2.7)	3	8.4	1	(2.9)	2	5.9
耳感染	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
ＣＯＶＩＤ－１９	3	(8.1)	3	8.0	0				2	(5.4)	2	5.6	0			
急性中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
尿路感染	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
気道感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
レンサ球菌性咽頭炎	1	(2.7)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
外耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
副鼻腔炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
喉頭炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
麦粒腫	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
ヘルパンギーナ	0				0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
膿痂疹	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	69			69			69		
Total patient years at risk	69.9			68.3			138.2		
Events	60	(87.0)	231 330.4	50	(72.5)	146 213.8	63	(91.3)	377 272.8
感染症および寄生虫症	41	(59.4)	117 167.4	35	(50.7)	89 130.3	48	(69.6)	206 149.1
上咽頭炎	12	(17.4)	17 24.3	9	(13.0)	21 30.7	14	(20.3)	38 27.5
上気道感染	14	(20.3)	24 34.3	6	(8.7)	15 22.0	14	(20.3)	39 28.2
インフルエンザ	7	(10.1)	8 11.4	3	(4.3)	3 4.4	10	(14.5)	11 8.0
中耳炎	5	(7.2)	7 10.0	4	(5.8)	4 5.9	7	(10.1)	11 8.0
気管支炎	5	(7.2)	6 8.6	5	(7.2)	5 7.3	8	(11.6)	11 8.0
結膜炎	5	(7.2)	5 7.2	3	(4.3)	3 4.4	7	(10.1)	8 5.8
胃腸炎	3	(4.3)	5 7.2	3	(4.3)	3 4.4	6	(8.7)	8 5.8
扁桃炎	3	(4.3)	3 4.3	1	(1.4)	1 1.5	4	(5.8)	4 2.9
ウイルス感染	2	(2.9)	2 2.9	2	(2.9)	3 4.4	4	(5.8)	5 3.6
咽頭炎	2	(2.9)	2 2.9	2	(2.9)	2 2.9	4	(5.8)	4 2.9
水痘	4	(5.8)	4 5.7	1	(1.4)	1 1.5	5	(7.2)	5 3.6
鼻炎	2	(2.9)	2 2.9	0			2	(2.9)	2 1.4
手足口病	1	(1.4)	1 1.4	2	(2.9)	2 2.9	3	(4.3)	3 2.2
肺炎	1	(1.4)	1 1.4	3	(4.3)	3 4.4	4	(5.8)	4 2.9
耳感染	2	(2.9)	2 2.9	0			2	(2.9)	2 1.4
ＣＯＶＩＤ－１９	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
急性中耳炎	1	(1.4)	1 1.4	3	(4.3)	4 5.9	3	(4.3)	5 3.6
尿路感染	3	(4.3)	3 4.3	1	(1.4)	1 1.5	3	(4.3)	4 2.9
気道感染	1	(1.4)	1 1.4	2	(2.9)	2 2.9	3	(4.3)	3 2.2
レンサ球菌性咽頭炎	1	(1.4)	2 2.9	0			1	(1.4)	2 1.4
外耳炎	1	(1.4)	1 1.4	1	(1.4)	1 1.5	2	(2.9)	2 1.4
副鼻腔炎	1	(1.4)	1 1.4	1	(1.4)	1 1.5	2	(2.9)	2 1.4
喉頭炎	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
麦粒腫	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
ヘルパンギーナ	2	(2.9)	2 2.9	0			2	(2.9)	2 1.4
マイコプラズマ感染	1	(1.4)	1 1.4	1	(1.4)	1 1.5	2	(2.9)	2 1.4
メタニューモウイルス感染	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
膿痂疹	2	(2.9)	2 2.9	0			2	(2.9)	2 1.4

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ＲＳウイルス感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
感染性クループ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
百日咳	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
ウイルス性胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
レンサ球菌性扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
細気管支炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
回虫症	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
気管気管支炎	0				0				1	(2.7)	3	8.4	0			
アデノウイルス性上気道感染	0				0				0				0			
ウイルス血症	0				0				0				0			
ウイルス性結膜炎	0				0				0				0			
ウイルス性消化管感染	0				0				0				0			
ウイルス性発疹	0				0				0				0			
ウイルス性鼻炎	0				0				0				0			
コロナウイルス感染	0				0				0				0			
デング熱	0				0				0				0			
マイコプラズマ性気管支炎	0				0				0				0			
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				0			
レンサ球菌感染	0				0				0				0			
異型肺炎	0				0				0				0			
寄生虫性胃腸炎	0				0				0				0			
細菌性胃腸炎	0				0				0				0			
細菌性肺炎	0				0				0				0			
細菌性扁桃炎	0				0				0				0			
耳下腺炎	0				0				0				0			
足部白癬	0				0				0				0			
伝染性紅斑	0				0				0				0			
突発性発疹	0				0				0				0			
猩紅熱	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
気管炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
細菌性気道感染	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
耳・鼻・咽喉の感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
真菌性足感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ＲＳウイルス感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
感染性クループ	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
百日咳	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性胃腸炎	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				0			
細気管支炎	0				0				0			
回虫症	0				0				0			
気管気管支炎	0				0				0			
アデノウイルス性上気道感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス血症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性結膜炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性消化管感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性発疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性鼻炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
コロナウイルス感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
デング熱	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
マイコプラズマ性気管支炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
レンサ球菌感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
異型肺炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
寄生虫性胃腸炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
細菌性胃腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
細菌性肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
細菌性扁桃炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
耳下腺炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
足部白癬	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
伝染性紅斑	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
突発性発疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
猩紅熱	0				0				0			
アデノイド咽頭炎	0				0				0			
ヘモフィルス性肺炎	0				0				0			
レンサ球菌性肺炎	0				0				0			
気管炎	0				0				0			
細菌性気道感染	0				0				0			
耳・鼻・咽喉の感染	0				0				0			
真菌性足感染	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
白癬感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
慢性副鼻腔炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	12	(32.4)	15	40.1	7	(20.0)	13	36.7	6	(16.2)	7	19.5	3	(8.8)	4	11.9
咳嗽	6	(16.2)	7	18.7	2	(5.7)	4	11.3	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	3	8.9
鼻漏	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アレルギー性鼻炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
アデノイド肥大	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	1	(2.7)	1	2.8	0			
口腔咽頭痛	0				0				0				0			
いびき	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
気管支痙攣	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
湿性咳嗽	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アレルギー性咳嗽	0				0				0				0			
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				0				0			
気管支反応性亢進	0				0				0				0			
息詰まり	0				0				0				0			
アレルギー性呼吸器疾患	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
上気道の炎症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
睡眠時無呼吸症候群	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
肺障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
鼻出血	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(16.2)	7	18.7	7	(20.0)	13	36.7	7	(18.9)	8	22.3	2	(5.9)	3	8.9
発熱	6	(16.2)	6	16.0	6	(17.1)	11	31.1	5	(13.5)	6	16.7	2	(5.9)	3	8.9
注射部位内出血	0				0				0				0			
注射部位血腫	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
注射部位出血	0				0				0				0			
胸痛	0				0				0				0			
疲労	0				0				0				0			
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
白癬感染	0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				0			
慢性副鼻腔炎	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	20	(29.0)	31	44.3	5	(7.2)	5	7.3	22	(31.9)	36	26.0
咳嗽	12	(17.4)	16	22.9	3	(4.3)	3	4.4	14	(20.3)	19	13.7
鼻漏	3	(4.3)	3	4.3	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	4	2.9
アレルギー性鼻炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
アデノイド肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
扁桃肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
口腔咽頭痛	3	(4.3)	3	4.3	0				3	(4.3)	3	2.2
いびき	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
気管支痙攣	0				0				0			
湿性咳嗽	0				0				0			
アレルギー性咳嗽	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
アレルギー性副鼻腔炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
気管支反応性亢進	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
息詰まり	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性呼吸器疾患	0				0				0			
上気道の炎症	0				0				0			
睡眠時無呼吸症候群	0				0				0			
肺障害	0				0				0			
鼻出血	0				0				0			
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	16	(23.2)	24	34.3	12	(17.4)	16	23.4	24	(34.8)	40	28.9
発熱	12	(17.4)	16	22.9	7	(10.1)	8	11.7	17	(24.6)	24	17.4
注射部位内出血	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	4	5.9	4	(5.8)	6	4.3
注射部位血腫	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
注射部位疼痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
注射部位紅斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
注射部位出血	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
胸痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
疲労	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
空腹	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
胃腸障害	6	(16.2)	9	24.0	9	(25.7)	11	31.1	5	(13.5)	7	19.5	6	(17.6)	7	20.8
嘔吐	2	(5.4)	2	5.3	4	(11.4)	4	11.3	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
下痢	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	2	5.9
腹痛	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
便秘	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
小腸炎	0				0				1	(2.7)	2	5.6	0			
上腹部痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
胃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				0				0			
口角口唇炎	0				0				0				0			
腸炎	0				0				0				0			
アフタ性潰瘍	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
口腔内痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
口唇浮腫	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
痔核	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
乳児嘔吐	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
腹部不快感	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
肛門失禁	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
皮膚および皮下組織障害	5	(13.5)	6	16.0	2	(5.7)	2	5.7	3	(8.1)	4	11.2	3	(8.8)	3	8.9
蕁麻疹	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
湿疹	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
発疹	2	(5.4)	2	5.3	0				0				0			
ざ瘡	0				0				0				0			
紅斑性皮疹	0				0				0				0			
アレルギー性皮膚炎	0				0				2	(5.4)	3	8.4	0			
皮膚乾燥	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
爪床出血	0				0				0				0			
斑状出血	1	(2.7)	2	5.3	0				0				0			
毛孔性角化症	0				0				0				0			
アトピー性皮膚炎	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
脂漏性皮膚炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
脱毛症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
傷害、中毒および処置合併症	5	(13.5)	6	16.0	3	(8.6)	3	8.5	2	(5.4)	2	5.6	3	(8.8)	3	8.9
節足動物咬傷	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				0			
皮膚裂傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
胃腸障害	11	(15.9)	12	17.2	8	(11.6)	10	14.6	17	(24.6)	22	15.9
嘔吐	6	(8.7)	6	8.6	2	(2.9)	2	2.9	8	(11.6)	8	5.8
下痢	3	(4.3)	4	5.7	2	(2.9)	2	2.9	4	(5.8)	6	4.3
腹痛	0				1	(1.4)	2	2.9	1	(1.4)	2	1.4
便秘	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
小腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
上腹部痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
胃炎	0				0				0			
口角口唇炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
アフタ性潰瘍	0				0				0			
口腔内痛	0				0				0			
口唇浮腫	0				0				0			
痔核	0				0				0			
乳児嘔吐	0				0				0			
腹部不快感	0				0				0			
肛門失禁	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	6	(8.7)	6	8.6	5	(7.2)	5	7.3	9	(13.0)	11	8.0
蕁麻疹	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
湿疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
発疹	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ざ瘡	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
紅斑性皮疹	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
アレルギー性皮膚炎	0				0				0			
皮膚乾燥	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
爪床出血	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
斑状出血	0				0				0			
毛孔性角化症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アトピー性皮膚炎	0				0				0			
脂漏性皮膚炎	0				0				0			
脱毛症	0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	3	(4.3)	3	4.3	6	(8.7)	6	8.8	8	(11.6)	9	6.5
節足動物咬傷	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
皮膚裂傷	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
眼瞼損傷	0				0				0				0			
口唇損傷	0				0				0				0			
歯牙破折	0				0				0				0			
尺骨骨折	0				0				0				0			
処置による嘔吐	0				0				0				0			
熱傷	0				0				0				0			
皮膚擦過傷	0				0				0				0			
橈骨骨折	0				0				0				0			
偶発的過量投与	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
挫傷	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
手首関節骨折	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
処置による疼痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
処置後出血	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
製品処方過誤	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
節足動物刺傷	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
頭部損傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
靭帯捻挫	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
神経系障害	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	4	11.3	1	(2.7)	1	2.8	4	(11.8)	5	14.8
頭痛	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	3	8.5	0				2	(5.9)	3	8.9
浮動性めまい	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
錯感覚	0				0				0				0			
失神	0				0				0				0			
注意力障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
部分発作	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
片頭痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
痙攣発作	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	2	(5.4)	3	8.4	1	(2.9)	2	5.9
四肢痛	0				0				2	(5.4)	3	8.4	1	(2.9)	1	3.0
関節痛	0				2	(5.7)	3	8.5	0				0			
筋骨格系胸痛	0				0				0				0			
脊柱変形	0				0				0				0			
膝関節変形	0				0				0				0			
鼡径部痛	0				0				0				0			
筋痙縮	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
眼瞼損傷	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
口唇損傷	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
歯牙破折	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
尺骨骨折	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
処置による嘔吐	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
熱傷	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
皮膚擦過傷	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
橈骨骨折	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
偶発的過量投与	0			0			0		
挫傷	0			0			0		
手首関節骨折	0			0			0		
処置による疼痛	0			0			0		
処置後出血	0			0			0		
製品処方過誤	0			0			0		
節足動物刺傷	0			0			0		
頭部損傷	0			0			0		
靭帯捻挫	0			0			0		
神経系障害	6	(8.7)	9 12.9	0			6	(8.7)	9 6.5
頭痛	4	(5.8)	6 8.6	0			4	(5.8)	6 4.3
浮動性めまい	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
錯感覚	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
失神	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
注意力障害	0			0			0		
部分発作	0			0			0		
片頭痛	0			0			0		
痙攣発作	0			0			0		
筋骨格系および結合組織障害	6	(8.7)	7 10.0	3	(4.3)	3 4.4	9	(13.0)	10 7.2
四肢痛	3	(4.3)	3 4.3	0			3	(4.3)	3 2.2
関節痛	2	(2.9)	2 2.9	1	(1.4)	1 1.5	3	(4.3)	3 2.2
筋骨格系胸痛	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
脊柱変形	0			1	(1.4)	1 1.5	1	(1.4)	1 0.7
膝関節変形	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
鼠径部痛	1	(1.4)	1 1.4	0			1	(1.4)	1 0.7
筋痙縮	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
背部痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
眼障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	2	(5.4)	3	8.4	4	(11.8)	5	14.8
アレルギー性結膜炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	2	5.6	1	(2.9)	1	3.0
屈折障害	0				0				0				0			
眼部腫脹	0				0				0				0			
弱視	0				0				0				0			
霰粒腫	0				0				0				0			
遠視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
眼痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
近視	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
霧視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
乱視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
瞼板腺炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
精神障害	2	(5.4)	5	13.4	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	2	5.9
注意欠如・多動性障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
自閉症スペクトラム障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
激越	0				0				0				0			
遺尿	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
全般性不安障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
注射恐怖	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
臨床検査	3	(8.1)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
眼圧上昇	0				0				0				0			
血中アルカリホスファターゼ増加	0				0				0				0			
心筋壊死マーカー上昇	0				0				0				0			
心雑音	0				0				0				0			
ＱＲＳ軸異常	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
血中コレステロール増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
背部痛	0				0				0			
眼障害	4	(5.8)	4	5.7	2	(2.9)	2	2.9	6	(8.7)	6	4.3
アレルギー性結膜炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
屈折障害	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
眼部腫脹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
弱視	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
霰粒腫	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
遠視	0				0				0			
眼痛	0				0				0			
近視	0				0				0			
霧視	0				0				0			
乱視	0				0				0			
瞼板腺炎	0				0				0			
精神障害	3	(4.3)	3	4.3	1	(1.4)	1	1.5	4	(5.8)	4	2.9
注意欠如・多動性障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
易刺激性	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
自閉症スペクトラム障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
激越	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
遺尿	0				0				0			
気分変化	0				0				0			
攻撃性	0				0				0			
全般性不安障害	0				0				0			
注射恐怖	0				0				0			
臨床検査	2	(2.9)	3	4.3	3	(4.3)	3	4.4	4	(5.8)	6	4.3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
眼圧上昇	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
心筋壊死マーカー上昇	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
心雑音	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ＱＲＳ軸異常	0				0				0			
血中コレステロール増加	0				0				0			
血中ブドウ糖増加	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血中鉄減少	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
低比重リポ蛋白増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
生殖系および乳房障害	3	(8.1)	3	8.0	0				0				0			
亀頭包皮炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
遊走精巣	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血液およびリンパ系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
腸間膜リンパ節炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
白血球減少症	0				0				0				0			
血小板減少症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
貧血	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
代謝および栄養障害	2	(5.4)	2	5.3	0				0				1	(2.9)	1	3.0
高脂血症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
高リン血症	0				0				0				0			
多飲症	0				0				0				0			
過小食	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
高トリグリセリド血症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
耳および迷路障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
耳痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
耳不快感	0				0				0				0			
中耳の炎症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
腎および尿路障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
多尿	0				0				0				0			
泌尿生殖器障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
頻尿	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
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）	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
皮膚乳頭腫	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
メラノサイト性母斑	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0				0				0			
血中鉄減少	0				0				0			
低比重リポ蛋白増加	0				0				0			
生殖系および乳房障害	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
亀頭包皮炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
女性化乳房	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
遊走精巣	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	3	2.2
腸間膜リンパ節炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	2	1.4
白血球減少症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血小板減少症	0				0				0			
貧血	0				0				0			
代謝および栄養障害	2	(2.9)	3	4.3	0				2	(2.9)	3	2.2
高脂血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
高リン血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
多飲症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
過小食	0				0				0			
高トリグリセリド血症	0				0				0			
耳および迷路障害	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
耳痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
耳不快感	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
中耳の炎症	0				0				0			
腎および尿路障害	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
多尿	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
泌尿生殖器障害	0				0				0			
頻尿	0				0				0			
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）	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
皮膚乳頭腫	0				0				0			
メラノサイト性母斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
免疫系障害	2	(5.4)	2	5.3	0				0				1	(2.9)	1	3.0
季節性アレルギー	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
薬物過敏症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
心臓障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
動悸	0				0				0				0			
洞性徐脈	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
内分泌障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
甲状腺機能低下症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血管障害	0				0				0				0			
静脈瘤	0				0				0				0			
外科および内科処置	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
アデノイド切除	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
免疫系障害	0				0				0			
季節性アレルギー	0				0				0			
薬物過敏症	0				0				0			
心臓障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
動悸	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
洞性徐脈	0				0				0			
内分泌障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
甲状腺機能低下症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
血管障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
静脈瘤	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
外科および内科処置	0				0				0			
アデノイド切除	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	140			
Total patient years at risk	207.7			
Events	116	(82.9)	582	280.2
感染症および寄生虫症	83	(59.3)	331	159.3
上咽頭炎	26	(18.6)	81	39.0
上気道感染	22	(15.7)	47	22.6
インフルエンザ	14	(10.0)	15	7.2
中耳炎	13	(9.3)	19	9.1
結膜炎	12	(8.6)	15	7.2
気管支炎	11	(7.9)	15	7.2
胃腸炎	10	(7.1)	13	6.3
扁桃炎	8	(5.7)	13	6.3
ウイルス感染	7	(5.0)	11	5.3
咽頭炎	7	(5.0)	7	3.4
肺炎	6	(4.3)	9	4.3
水痘	6	(4.3)	6	2.9
鼻炎	5	(3.6)	5	2.4
尿路感染	4	(2.9)	5	2.4
手足口病	4	(2.9)	4	1.9
急性中耳炎	3	(2.1)	5	2.4
ＣＯＶＩＤ－１９	3	(2.1)	3	1.4
気道感染	3	(2.1)	3	1.4
耳感染	3	(2.1)	3	1.4
ヘルパンギーナ	2	(1.4)	2	1.0
マイコプラズマ感染	2	(1.4)	2	1.0
メタニューモウイルス感染	2	(1.4)	2	1.0
外耳炎	2	(1.4)	2	1.0
喉頭炎	2	(1.4)	2	1.0
膿痂疹	2	(1.4)	2	1.0
麦粒腫	2	(1.4)	2	1.0
副鼻腔炎	2	(1.4)	2	1.0
気管気管支炎	1	(0.7)	3	1.4
レンサ球菌性咽頭炎	1	(0.7)	2	1.0
ＲＳウイルス感染	1	(0.7)	1	0.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
アデノウイルス性上気道感染	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス血症	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス性胃腸炎	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス性結膜炎	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス性消化管感染	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス性発疹	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス性鼻炎	1	(0.7)	1	0.5
コロナウイルス感染	1	(0.7)	1	0.5
デング熱	1	(0.7)	1	0.5
マイコプラズマ性気管支炎	1	(0.7)	1	0.5
マイコプラズマ性肺炎	1	(0.7)	1	0.5
レンサ球菌感染	1	(0.7)	1	0.5
レンサ球菌性扁桃炎	1	(0.7)	1	0.5
異型肺炎	1	(0.7)	1	0.5
回虫症	1	(0.7)	1	0.5
感染性クループ	1	(0.7)	1	0.5
寄生虫性胃腸炎	1	(0.7)	1	0.5
気管炎	1	(0.7)	1	0.5
細菌性胃腸炎	1	(0.7)	1	0.5
細菌性気道感染	1	(0.7)	1	0.5
細菌性肺炎	1	(0.7)	1	0.5
細菌性扁桃炎	1	(0.7)	1	0.5
耳下腺炎	1	(0.7)	1	0.5
足部白癬	1	(0.7)	1	0.5
伝染性紅斑	1	(0.7)	1	0.5
突発性発疹	1	(0.7)	1	0.5
百日咳	1	(0.7)	1	0.5
慢性中耳炎	1	(0.7)	1	0.5
慢性副鼻腔炎	1	(0.7)	1	0.5
猩紅熱	1	(0.7)	1	0.5
一般・全身障害および投与部位の状態	33	(23.6)	51	24.6
発熱	24	(17.1)	33	15.9
注射部位内出血	4	(2.9)	6	2.9
注射部位血腫	4	(2.9)	4	1.9
注射部位出血	2	(1.4)	2	1.0
注射部位疼痛	2	(1.4)	2	1.0
注射部位紅斑	1	(0.7)	2	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
胸痛	1	(0.7)	1	0.5
疲労	1	(0.7)	1	0.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	31	(22.1)	47	22.6
咳嗽	17	(12.1)	23	11.1
鼻漏	3	(2.1)	4	1.9
アデノイド肥大	3	(2.1)	3	1.4
アレルギー性鼻炎	3	(2.1)	3	1.4
口腔咽頭痛	3	(2.1)	3	1.4
扁桃肥大	2	(1.4)	2	1.0
アレルギー性咳嗽	1	(0.7)	2	1.0
いびき	1	(0.7)	1	0.5
アレルギー性呼吸器疾患	1	(0.7)	1	0.5
アレルギー性副鼻腔炎	1	(0.7)	1	0.5
気管支反応性亢進	1	(0.7)	1	0.5
睡眠時無呼吸症候群	1	(0.7)	1	0.5
息詰まり	1	(0.7)	1	0.5
鼻出血	1	(0.7)	1	0.5
胃腸障害	28	(20.0)	36	17.3
嘔吐	10	(7.1)	10	4.8
下痢	8	(5.7)	10	4.8
便秘	4	(2.9)	4	1.9
小腸炎	2	(1.4)	3	1.4
腹痛	2	(1.4)	3	1.4
口角口唇炎	1	(0.7)	1	0.5
口唇浮腫	1	(0.7)	1	0.5
痔核	1	(0.7)	1	0.5
上腹部痛	1	(0.7)	1	0.5
腸炎	1	(0.7)	1	0.5
肛門失禁	1	(0.7)	1	0.5
皮膚および皮下組織障害	15	(10.7)	18	8.7
蕁麻疹	3	(2.1)	3	1.4
アレルギー性皮膚炎	2	(1.4)	3	1.4
ざ瘡	2	(1.4)	2	1.0
紅斑性皮疹	2	(1.4)	2	1.0
皮膚乾燥	2	(1.4)	2	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
アトピー性皮膚炎	1	(0.7)	1	0.5
湿疹	1	(0.7)	1	0.5
脱毛症	1	(0.7)	1	0.5
爪床出血	1	(0.7)	1	0.5
発疹	1	(0.7)	1	0.5
毛孔性角化症	1	(0.7)	1	0.5
傷害、中毒および処置合併症	13	(9.3)	14	6.7
眼瞼損傷	1	(0.7)	1	0.5
偶発的過量投与	1	(0.7)	1	0.5
口唇損傷	1	(0.7)	1	0.5
歯牙破折	1	(0.7)	1	0.5
尺骨骨折	1	(0.7)	1	0.5
手首関節骨折	1	(0.7)	1	0.5
処置による嘔吐	1	(0.7)	1	0.5
節足動物刺傷	1	(0.7)	1	0.5
節足動物咬傷	1	(0.7)	1	0.5
熱傷	1	(0.7)	1	0.5
皮膚擦過傷	1	(0.7)	1	0.5
皮膚裂傷	1	(0.7)	1	0.5
橈骨骨折	1	(0.7)	1	0.5
靭帯捻挫	1	(0.7)	1	0.5
筋骨格系および結合組織障害	12	(8.6)	15	7.2
四肢痛	6	(4.3)	7	3.4
関節痛	3	(2.1)	3	1.4
筋骨格系胸痛	1	(0.7)	1	0.5
脊柱変形	1	(0.7)	1	0.5
背部痛	1	(0.7)	1	0.5
膝関節変形	1	(0.7)	1	0.5
凧径部痛	1	(0.7)	1	0.5
眼障害	12	(8.6)	14	6.7
アレルギー性結膜炎	3	(2.1)	4	1.9
屈折障害	2	(1.4)	2	1.0
遠視	1	(0.7)	1	0.5
眼痛	1	(0.7)	1	0.5
眼部腫脹	1	(0.7)	1	0.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
弱視	1	(0.7)	1	0.5
霧視	1	(0.7)	1	0.5
乱視	1	(0.7)	1	0.5
瞼板腺炎	1	(0.7)	1	0.5
霰粒腫	1	(0.7)	1	0.5
神経系障害	11	(7.9)	15	7.2
頭痛	6	(4.3)	9	4.3
錯感覚	1	(0.7)	1	0.5
失神	1	(0.7)	1	0.5
浮動性めまい	1	(0.7)	1	0.5
部分発作	1	(0.7)	1	0.5
片頭痛	1	(0.7)	1	0.5
痙攣発作	1	(0.7)	1	0.5
精神障害	7	(5.0)	7	3.4
注意欠如・多動性障害	3	(2.1)	3	1.4
自閉症スペクトラム障害	2	(1.4)	2	1.0
易刺激性	1	(0.7)	1	0.5
激越	1	(0.7)	1	0.5
臨床検査	5	(3.6)	7	3.4
ＱＲＳ軸異常	1	(0.7)	1	0.5
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
眼圧上昇	1	(0.7)	1	0.5
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
心筋壊死マーカー上昇	1	(0.7)	1	0.5
心雑音	1	(0.7)	1	0.5
血液およびリンパ系障害	4	(2.9)	5	2.4
腸間膜リンパ節炎	2	(1.4)	3	1.4
血小板減少症	1	(0.7)	1	0.5
白血球減少症	1	(0.7)	1	0.5
腎および尿路障害	4	(2.9)	4	1.9
多尿	2	(1.4)	2	1.0
泌尿生殖器障害	1	(0.7)	1	0.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
頻尿	1	(0.7)	1	0.5
代謝および栄養障害	3	(2.1)	4	1.9
高トリグリセリド血症	1	(0.7)	1	0.5
高リン血症	1	(0.7)	1	0.5
高脂血症	1	(0.7)	1	0.5
多飲症	1	(0.7)	1	0.5
耳および迷路障害	3	(2.1)	3	1.4
耳痛	2	(1.4)	2	1.0
耳不快感	1	(0.7)	1	0.5
生殖系および乳房障害	3	(2.1)	3	1.4
亀頭包皮炎	1	(0.7)	1	0.5
女性化乳房	1	(0.7)	1	0.5
遊走精巣	1	(0.7)	1	0.5
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）	2	(1.4)	3	1.4
メラノサイト性母斑	1	(0.7)	2	1.0
皮膚乳頭腫	1	(0.7)	1	0.5
心臓障害	2	(1.4)	2	1.0
動悸	1	(0.7)	1	0.5
洞性徐脈	1	(0.7)	1	0.5
血管障害	1	(0.7)	1	0.5
静脈瘤	1	(0.7)	1	0.5
内分泌障害	1	(0.7)	1	0.5
甲状腺機能低下症	1	(0.7)	1	0.5
免疫系障害	1	(0.7)	1	0.5
季節性アレルギー	1	(0.7)	1	0.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	3	(8.1)	5	13.4	4	(11.4)	6	17.0	3	(8.1)	5	14.0	1	(2.9)	1	3.0
感染症および寄生虫症	2	(5.4)	4	10.7	3	(8.6)	3	8.5	2	(5.4)	2	5.6	1	(2.9)	1	3.0
肺炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
マイコプラズマ性気管支炎	0				0				0				0			
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				0			
細菌性扁桃炎	0				0				0				0			
ウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
細気管支炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
上気道感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
扁桃炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	1	(2.7)	2	5.6	0			
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	1	(2.7)	1	2.8	0			
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
息詰まり	0				0				0				0			
血液およびリンパ系障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
白血球減少症	0				0				0				0			
腸間膜リンパ節炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
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）	0				0				0				0			
メラノサイト性母斑	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	3	(4.3)	6	8.6	2	(2.9)	4	5.9	5	(7.2)	10	7.2
感染症および寄生虫症	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	3	4.4	3	(4.3)	4	2.9
肺炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
インフルエンザ	0				0				0			
マイコプラズマ性気管支炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
細菌性扁桃炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス感染	0				0				0			
ヘモフィルス性肺炎	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				0				0			
レンサ球菌性肺炎	0				0				0			
細気管支炎	0				0				0			
上気道感染	0				0				0			
扁桃炎	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(2.9)	3	4.3	0				2	(2.9)	3	2.2
扁桃肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アデノイド肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
息詰まり	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
白血球減少症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
腸間膜リンパ節炎	0				0				0			
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）	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
メラノサイト性母斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	1	(2.7)	2	5.6	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	2	5.6	0			
扁桃肥大	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
息詰まり	0				0				0				0			
アデノイド肥大	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
感染症および寄生虫症	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				0			
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
扁桃肥大	0				0				0			
息詰まり	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アデノイド肥大	0				0				0			
感染症および寄生虫症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
マイコプラズマ性肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
インフルエンザ	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	8	(21.6)	40	106.8	7	(20.0)	18	50.9	9	(24.3)	18	50.2	7	(20.6)	12	35.6
感染症および寄生虫症	7	(18.9)	27	72.1	4	(11.4)	12	33.9	6	(16.2)	11	30.7	5	(14.7)	8	23.7
上気道感染	4	(10.8)	5	13.4	1	(2.9)	2	5.7	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	2	5.9
気管支炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	0				0			
中耳炎	1	(2.7)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	2	(5.4)	2	5.6	1	(2.9)	1	3.0
上咽頭炎	2	(5.4)	5	13.4	1	(2.9)	2	5.7	0				1	(2.9)	3	8.9
インフルエンザ	0				2	(5.7)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
肺炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
扁桃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
急性中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				0				0				0			
耳感染	0				0				0				0			
ウイルス感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
結膜炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
気管気管支炎	0				0				1	(2.7)	3	8.4	0			
ＣＯＶＩＤ－１９	0				0				0				0			
ＲＳウイルス感染	0				0				0				0			
アデノウイルス性上気道感染	0				0				0				0			
デング熱	0				0				0				0			
マイコプラズマ性気管支炎	0				0				0				0			
レンサ球菌性咽頭炎	1	(2.7)	2	5.3	0				0				0			
細菌性胃腸炎	0				0				0				0			
細菌性扁桃炎	0				0				0				0			
水痘	0				0				0				0			
尿路感染	0				0				0				0			
ヘモフィルス性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
レンサ球菌性肺炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
胃腸炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
感染性クループ	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	18	(26.1)	39	55.8	16	(23.2)	42	61.5	24	(34.8)	81	58.6
感染症および寄生虫症	12	(17.4)	22	31.5	14	(20.3)	34	49.8	18	(26.1)	56	40.5
上気道感染	6	(8.7)	7	10.0	4	(5.8)	11	16.1	7	(10.1)	18	13.0
気管支炎	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	3	4.4	4	(5.8)	5	3.6
中耳炎	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
上咽頭炎	3	(4.3)	3	4.3	3	(4.3)	4	5.9	3	(4.3)	7	5.1
インフルエンザ	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
肺炎	0				3	(4.3)	3	4.4	3	(4.3)	3	2.2
扁桃炎	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
急性中耳炎	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
マイコプラズマ感染	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
耳感染	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
ウイルス感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
結膜炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
気管気管支炎	0				0				0			
ＣＯＶＩＤ－１９	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ＲＳウイルス感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アデノウイルス性上気道感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
デング熱	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
マイコプラズマ性気管支炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
レンサ球菌性咽頭炎	0				0				0			
細菌性胃腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
細菌性扁桃炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
水痘	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
尿路感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ヘモフィルス性肺炎	0				0				0			
レンサ球菌性肺炎	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				0			
胃腸炎	0				0				0			
感染性クループ	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
気管炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
手足口病	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
白癬感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
猩紅熱	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	2	5.7	2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	2	5.9
咳嗽	2	(5.4)	2	5.3	0				0				1	(2.9)	1	3.0
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
扁桃肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
いびき	0				0				0				0			
アレルギー性咳嗽	0				0				0				0			
アレルギー性鼻炎	0				0				0				0			
アレルギー性呼吸器疾患	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
鼻出血	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
発熱	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
注射部位出血	0				0				0				0			
注射部位疼痛	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
神経系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
失神	0				0				0				0			
頭痛	0				0				0				0			
注意力障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
部分発作	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
片頭痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
傷害、中毒および処置合併症	2	(5.4)	3	8.0	0				0				0			
尺骨骨折	0				0				0				0			
橈骨骨折	0				0				0				0			
処置による疼痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
処置後出血	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
皮膚裂傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
精神障害	2	(5.4)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
気管炎	0				0				0			
手足口病	0				0				0			
白癬感染	0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				0			
猩紅熱	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	7	(10.1)	9	12.9	1	(1.4)	1	1.5	7	(10.1)	10	7.2
咳嗽	3	(4.3)	4	5.7	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	5	3.6
アデノイド肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
扁桃肥大	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
いびき	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性咳嗽	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性鼻炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性呼吸器疾患	0				0				0			
鼻出血	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	3	2.2
発熱	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
注射部位出血	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
注射部位疼痛	0				0				0			
神経系障害	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
失神	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
頭痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
注意力障害	0				0				0			
部分発作	0				0				0			
片頭痛	0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
尺骨骨折	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
橈骨骨折	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
処置による疼痛	0				0				0			
処置後出血	0				0				0			
皮膚裂傷	0				0				0			
精神障害	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
全般性不安障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
注意欠如・多動性障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
注射恐怖	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
血液およびリンパ系障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
腸間膜リンパ節炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
白血球減少症	0				0				0				0			
胃腸障害	1	(2.7)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
嘔吐	0				0				0				0			
口腔内痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
乳児嘔吐	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
腹痛	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
湿疹	0				0				0				0			
蕁麻疹	0				0				0				0			
アレルギー性皮膚炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
眼障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
屈折障害	0				0				0				0			
瞼板腺炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
筋骨格系および結合組織障害	0				0				0				0			
鼡径部痛	0				0				0				0			
免疫系障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
薬物過敏症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
易刺激性	0				0				0			
気分変化	0				0				0			
攻撃性	0				0				0			
全般性不安障害	0				0				0			
注意欠如・多動性障害	0				0				0			
注射恐怖	0				0				0			
血液およびリンパ系障害	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	3	2.2
腸間膜リンパ節炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	2	1.4
白血球減少症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
胃腸障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
嘔吐	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
口腔内痛	0				0				0			
乳児嘔吐	0				0				0			
腹痛	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
湿疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
蕁麻疹	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性皮膚炎	0				0				0			
眼障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
屈折障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
瞼板腺炎	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
単径部痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
免疫系障害	0				0				0			
薬物過敏症	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	31	(83.8)	117	312.4	27	(77.1)	109	308.0	26	(70.3)	92	256.8	19	(55.9)	81	240.4
感染症および寄生虫症	24	(64.9)	64	170.9	22	(62.9)	62	175.2	18	(48.6)	60	167.5	10	(29.4)	46	136.5
上咽頭炎	9	(24.3)	20	53.4	6	(17.1)	21	59.3	7	(18.9)	17	47.5	4	(11.8)	23	68.3
上気道感染	7	(18.9)	11	29.4	5	(14.3)	7	19.8	3	(8.1)	3	8.4	2	(5.9)	2	5.9
結膜炎	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	2	5.7	3	(8.1)	3	8.4	1	(2.9)	3	8.9
インフルエンザ	1	(2.7)	1	2.7	0				2	(5.4)	2	5.6	1	(2.9)	1	3.0
中耳炎	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	3	(8.1)	5	14.0	0			
胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	3	8.9
気管支炎	2	(5.4)	3	8.0	3	(8.6)	3	8.5	2	(5.4)	2	5.6	1	(2.9)	2	5.9
咽頭炎	3	(8.1)	3	8.0	1	(2.9)	1	2.8	3	(8.1)	3	8.4	0			
ウイルス感染	2	(5.4)	2	5.3	3	(8.6)	8	22.6	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	5	14.8
扁桃炎	1	(2.7)	1	2.7	3	(8.6)	3	8.5	2	(5.4)	7	19.5	1	(2.9)	1	3.0
鼻炎	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	2	5.7	3	(8.1)	3	8.4	0			
水痘	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
手足口病	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
尿路感染	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
ＣＯＶＩＤ－１９	3	(8.1)	3	8.0	0				2	(5.4)	2	5.6	0			
気道感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
耳感染	2	(5.4)	2	5.3	1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
急性中耳炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
肺炎	0				0				1	(2.7)	2	5.6	1	(2.9)	2	5.9
外耳炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
副鼻腔炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
喉頭炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
麦粒腫	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
レンサ球菌性咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
ヘルパンギーナ	0				0				0				0			
膿痂疹	0				0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
百日咳	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	57	(82.6)	190	271.8	45	(65.2)	104	152.3	61	(88.4)	294	212.7
感染症および寄生虫症	38	(55.1)	94	134.5	28	(40.6)	55	80.5	46	(66.7)	149	107.8
上咽頭炎	9	(13.0)	14	20.0	7	(10.1)	17	24.9	12	(17.4)	31	22.4
上気道感染	10	(14.5)	17	24.3	3	(4.3)	4	5.9	10	(14.5)	21	15.2
結膜炎	4	(5.8)	4	5.7	3	(4.3)	3	4.4	6	(8.7)	7	5.1
インフルエンザ	6	(8.7)	7	10.0	2	(2.9)	2	2.9	8	(11.6)	9	6.5
中耳炎	5	(7.2)	7	10.0	2	(2.9)	2	2.9	5	(7.2)	9	6.5
胃腸炎	3	(4.3)	5	7.2	3	(4.3)	3	4.4	6	(8.7)	8	5.8
気管支炎	4	(5.8)	4	5.7	2	(2.9)	2	2.9	5	(7.2)	6	4.3
咽頭炎	2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	2.9	4	(5.8)	4	2.9
ウイルス感染	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	2	2.9	3	(4.3)	4	2.9
扁桃炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
鼻炎	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
水痘	3	(4.3)	3	4.3	1	(1.4)	1	1.5	4	(5.8)	4	2.9
手足口病	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	3	2.2
尿路感染	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
ＣＯＶＩＤ－１９	0				0				0			
気道感染	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	3	2.2
耳感染	0				0				0			
急性中耳炎	1	(1.4)	1	1.4	2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	3	2.2
肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
外耳炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
副鼻腔炎	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
喉頭炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
麦粒腫	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
レンサ球菌性咽頭炎	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
ヘルパンギーナ	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
膿痂疹	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
メタニューモウイルス感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
百日咳	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ウイルス性胃腸炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
細気管支炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
回虫症	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
ウイルス血症	0				0				0				0			
ウイルス性結膜炎	0				0				0				0			
ウイルス性消化管感染	0				0				0				0			
ウイルス性発疹	0				0				0				0			
ウイルス性鼻炎	0				0				0				0			
コロナウイルス感染	0				0				0				0			
レンサ球菌感染	0				0				0				0			
異型肺炎	0				0				0				0			
感染性クループ	0				0				0				0			
寄生虫性胃腸炎	0				0				0				0			
細菌性肺炎	0				0				0				0			
耳下腺炎	0				0				0				0			
足部白癬	0				0				0				0			
伝染性紅斑	0				0				0				0			
突発性発疹	0				0				0				0			
ＲＳウイルス感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
細菌性気道感染	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
耳・鼻・咽喉の感染	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
真菌性足感染	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
慢性副鼻腔炎	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
猩紅熱	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(16.2)	6	16.0	7	(20.0)	12	33.9	6	(16.2)	7	19.5	2	(5.9)	3	8.9
発熱	5	(13.5)	5	13.4	6	(17.1)	10	28.3	5	(13.5)	6	16.7	2	(5.9)	3	8.9
注射部位内出血	0				0				0				0			
注射部位血腫	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
胸痛	0				0				0				0			
注射部位出血	0				0				0				0			
疲労	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
ウイルス性胃腸炎	0				0				0			
細気管支炎	0				0				0			
回虫症	0				0				0			
ウイルス血症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性結膜炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性消化管感染	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性発疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ウイルス性鼻炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
コロナウイルス感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
レンサ球菌感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
異型肺炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
感染性クループ	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
寄生虫性胃腸炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
細菌性肺炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
耳下腺炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
足部白癬	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
伝染性紅斑	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
突発性発疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
ＲＳウイルス感染	0				0				0			
アデノイド咽頭炎	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				0			
細菌性気道感染	0				0				0			
耳・鼻・咽喉の感染	0				0				0			
真菌性足感染	0				0				0			
慢性副鼻腔炎	0				0				0			
猩紅熱	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	15	(21.7)	23	32.9	10	(14.5)	14	20.5	21	(30.4)	37	26.8
発熱	11	(15.9)	15	21.5	6	(8.7)	7	10.2	15	(21.7)	22	15.9
注射部位内出血	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	4	5.9	4	(5.8)	6	4.3
注射部位血腫	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
注射部位紅斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
注射部位疼痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
胸痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
注射部位出血	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
疲労	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
胃腸障害	5	(13.5)	7	18.7	8	(22.9)	10	28.3	5	(13.5)	7	19.5	6	(17.6)	7	20.8
嘔吐	2	(5.4)	2	5.3	4	(11.4)	4	11.3	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
下痢	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	2	(5.4)	2	5.6	2	(5.9)	2	5.9
便秘	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
腹痛	0				2	(5.7)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
小腸炎	0				0				1	(2.7)	2	5.6	0			
上腹部痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
胃炎	1	(2.7)	3	8.0	0				0				0			
口角口唇炎	0				0				0				0			
腸炎	0				0				0				0			
アフタ性潰瘍	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
口唇浮腫	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
痔核	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
腹部不快感	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
肛門失禁	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	9	(24.3)	12	32.0	6	(17.1)	10	28.3	3	(8.1)	3	8.4	2	(5.9)	2	5.9
咳嗽	4	(10.8)	5	13.4	2	(5.7)	4	11.3	1	(2.7)	1	2.8	2	(5.9)	2	5.9
鼻漏	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アレルギー性鼻炎	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
口腔咽頭痛	0				0				0				0			
気管支痙攣	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
湿性咳嗽	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アレルギー性咳嗽	0				0				0				0			
アレルギー性副鼻腔炎	0				0				0				0			
気管支反応性亢進	0				0				0				0			
いびき	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アデノイド肥大	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
上気道の炎症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
睡眠時無呼吸症候群	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
肺障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
皮膚および皮下組織障害	5	(13.5)	6	16.0	2	(5.7)	2	5.7	2	(5.4)	3	8.4	3	(8.8)	3	8.9

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
空腹	0				0				0			
胃腸障害	11	(15.9)	12	17.2	7	(10.1)	9	13.2	16	(23.2)	21	15.2
嘔吐	6	(8.7)	6	8.6	1	(1.4)	1	1.5	7	(10.1)	7	5.1
下痢	3	(4.3)	4	5.7	2	(2.9)	2	2.9	4	(5.8)	6	4.3
便秘	0				2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	2	1.4
腹痛	0				1	(1.4)	2	2.9	1	(1.4)	2	1.4
小腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
上腹部痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
胃炎	0				0				0			
口角口唇炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
腸炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
アフタ性潰瘍	0				0				0			
口唇浮腫	0				0				0			
痔核	0				0				0			
腹部不快感	0				0				0			
肛門失禁	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	14	(20.3)	21	30.0	4	(5.8)	4	5.9	16	(23.2)	25	18.1
咳嗽	9	(13.0)	12	17.2	2	(2.9)	2	2.9	11	(15.9)	14	10.1
鼻漏	3	(4.3)	3	4.3	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	4	2.9
アレルギー性鼻炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
口腔咽頭痛	3	(4.3)	3	4.3	0				3	(4.3)	3	2.2
気管支痙攣	0				0				0			
湿性咳嗽	0				0				0			
アレルギー性咳嗽	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アレルギー性副鼻腔炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
気管支反応性亢進	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
いびき	0				0				0			
アデノイド肥大	0				0				0			
上気道の炎症	0				0				0			
睡眠時無呼吸症候群	0				0				0			
肺障害	0				0				0			
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	5	(7.2)	5	7.2	4	(5.8)	4	5.9	7	(10.1)	9	6.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
発疹	2	(5.4)	2	5.3	0				0				0			
蕁麻疹	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
ざ瘡	0				0				0				0			
紅斑性皮疹	0				0				0				0			
皮膚乾燥	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
湿疹	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アレルギー性皮膚炎	0				0				1	(2.7)	2	5.6	0			
爪床出血	0				0				0				0			
斑状出血	1	(2.7)	2	5.3	0				0				0			
毛孔性角化症	0				0				0				0			
アトピー性皮膚炎	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
脂漏性皮膚炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
脱毛症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
傷害、中毒および処置合併症	3	(8.1)	3	8.0	3	(8.6)	3	8.5	2	(5.4)	2	5.6	3	(8.8)	3	8.9
節足動物咬傷	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	0				0			
眼瞼損傷	0				0				0				0			
口唇損傷	0				0				0				0			
歯牙破折	0				0				0				0			
処置による嘔吐	0				0				0				0			
熱傷	0				0				0				0			
皮膚擦過傷	0				0				0				0			
偶発的過量投与	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
挫傷	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
手首関節骨折	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
製品処方過誤	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
節足動物刺傷	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
頭部損傷	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
皮膚裂傷	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
靭帯捻挫	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
筋骨格系および結合組織障害	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	3	8.5	2	(5.4)	3	8.4	1	(2.9)	2	5.9
四肢痛	0				0				2	(5.4)	3	8.4	1	(2.9)	1	3.0
関節痛	0				2	(5.7)	3	8.5	0				0			
筋骨格系胸痛	0				0				0				0			
脊柱変形	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
発疹	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
蕁麻疹	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ざ瘡	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
紅斑性皮疹	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
皮膚乾燥	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
湿疹	0				0				0			
アレルギー性皮膚炎	0				0				0			
爪床出血	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
斑状出血	0				0				0			
毛孔性角化症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アトピー性皮膚炎	0				0				0			
脂漏性皮膚炎	0				0				0			
脱毛症	0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	2	(2.9)	2	2.9	5	(7.2)	5	7.3	6	(8.7)	7	5.1
節足動物咬傷	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
眼瞼損傷	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
口唇損傷	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
歯牙破折	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
処置による嘔吐	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
熱傷	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
皮膚擦過傷	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
偶発的過量投与	0				0				0			
挫傷	0				0				0			
手首関節骨折	0				0				0			
製品処方過誤	0				0				0			
節足動物刺傷	0				0				0			
頭部損傷	0				0				0			
皮膚裂傷	0				0				0			
靭帯捻挫	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	6	(8.7)	6	8.6	3	(4.3)	3	4.4	9	(13.0)	9	6.5
四肢痛	3	(4.3)	3	4.3	0				3	(4.3)	3	2.2
関節痛	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
筋骨格系胸痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
脊柱変形	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
膝関節変形	0				0				0				0			
筋痙縮	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
背部痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
神経系障害	3	(8.1)	3	8.0	2	(5.7)	3	8.5	0				3	(8.8)	4	11.9
頭痛	2	(5.4)	2	5.3	2	(5.7)	3	8.5	0				2	(5.9)	3	8.9
浮動性めまい	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
錯感覚	0				0				0				0			
痙攣発作	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
眼障害	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	2	5.6	4	(11.8)	5	14.8
アレルギー性結膜炎	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	2	5.6	1	(2.9)	1	3.0
眼部腫脹	0				0				0				0			
屈折障害	0				0				0				0			
弱視	0				0				0				0			
霰粒腫	0				0				0				0			
遠視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
眼痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
近視	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
霧視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
乱視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
臨床検査	3	(8.1)	4	10.7	1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
眼圧上昇	0				0				0				0			
血中アルカリホスファターゼ増加	0				0				0				0			
心筋壊死マーカー上昇	0				0				0				0			
心雑音	0				0				0				0			
ＱＲＳ軸異常	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
血中コレステロール増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血中鉄減少	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
低比重リポ蛋白増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
膝関節変形	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
筋痙縮	0				0				0			
背部痛	0				0				0			
神経系障害	5	(7.2)	7	10.0	0				5	(7.2)	7	5.1
頭痛	4	(5.8)	5	7.2	0				4	(5.8)	5	3.6
浮動性めまい	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
錯感覚	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
痙攣発作	0				0				0			
眼障害	3	(4.3)	3	4.3	2	(2.9)	2	2.9	5	(7.2)	5	3.6
アレルギー性結膜炎	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
眼部腫脹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
屈折障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
弱視	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
霰粒腫	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
遠視	0				0				0			
眼痛	0				0				0			
近視	0				0				0			
霧視	0				0				0			
乱視	0				0				0			
臨床検査	2	(2.9)	3	4.3	3	(4.3)	3	4.4	4	(5.8)	6	4.3
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
眼圧上昇	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
心筋壊死マーカー上昇	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
心雑音	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ＱＲＳ軸異常	0				0				0			
血中コレステロール増加	0				0				0			
血中ブドウ糖増加	0				0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0				0				0			
血中鉄減少	0				0				0			
低比重リポ蛋白増加	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
精神障害	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
自閉症スペクトラム障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
注意欠如・多動性障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
易刺激性	0				0				0				0			
激越	0				0				0				0			
遺尿	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
生殖系および乳房障害	3	(8.1)	3	8.0	0				0				0			
亀頭包皮炎	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
遊走精巣	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
代謝および栄養障害	2	(5.4)	2	5.3	0				0				1	(2.9)	1	3.0
高脂血症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
高リン血症	0				0				0				0			
多飲症	0				0				0				0			
過小食	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
高トリグリセリド血症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
耳および迷路障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
耳痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
耳不快感	0				0				0				0			
中耳の炎症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
腎および尿路障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
多尿	0				0				0				0			
泌尿生殖器障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
頻尿	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
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）	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
皮膚乳頭腫	1	(2.7)	1	2.7	0				1	(2.7)	1	2.8	0			
メラノサイト性母斑	0				0				0				0			
心臓障害	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
動悸	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
精神障害	3	(4.3)	3	4.3	1	(1.4)	1	1.5	4	(5.8)	4	2.9
自閉症スペクトラム障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
注意欠如・多動性障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
易刺激性	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
激越	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
遺尿	0				0				0			
生殖系および乳房障害	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
亀頭包皮炎	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
女性化乳房	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
遊走精巣	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
代謝および栄養障害	2	(2.9)	3	4.3	0				2	(2.9)	3	2.2
高脂血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
高リン血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
多飲症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
過小食	0				0				0			
高トリグリセリド血症	0				0				0			
耳および迷路障害	1	(1.4)	1	1.4	1	(1.4)	1	1.5	2	(2.9)	2	1.4
耳痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
耳不快感	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
中耳の炎症	0				0				0			
腎および尿路障害	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
多尿	2	(2.9)	2	2.9	0				2	(2.9)	2	1.4
泌尿生殖器障害	0				0				0			
頻尿	0				0				0			
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）	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
皮膚乳頭腫	0				0				0			
メラノサイト性母斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
心臓障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
動悸	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
洞性徐脈	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
内分泌障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
甲状腺機能低下症	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
血液およびリンパ系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
血小板減少症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
貧血	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
免疫系障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
季節性アレルギー	1	(2.7)	1	2.7	0				0				1	(2.9)	1	3.0
血管障害	0				0				0				0			
静脈瘤	0				0				0				0			
外科および内科処置	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
アデノイド切除	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
洞性徐脈	0				0				0			
内分泌障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
甲状腺機能低下症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
血液およびリンパ系障害	0				0				0			
血小板減少症	0				0				0			
貧血	0				0				0			
免疫系障害	0				0				0			
季節性アレルギー	0				0				0			
血管障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
静脈瘤	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
外科および内科処置	0				0				0			
アデノイド切除	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	3	(8.1)	6	16.0	6	(17.1)	8	22.6	3	(8.1)	5	14.0	3	(8.8)	5	14.8
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(2.7)	1	2.7	2	(5.7)	2	5.7	2	(5.4)	2	5.6	0			
注射部位内出血	0				0				0				0			
注射部位血腫	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
注射部位疼痛	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	0			
注射部位紅斑	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
注射部位出血	0				0				0				0			
疲労	0				0				0				0			
空腹	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
臨床検査	1	(2.7)	1	2.7	1	(2.9)	1	2.8	0				0			
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0				0				0				0			
眼圧上昇	0				0				0				0			
血中アルカリホスファターゼ増加	0				0				0				0			
血中ブドウ糖増加	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	0				0				1	(2.7)	2	5.6	0			
四肢痛	0				0				1	(2.7)	2	5.6	0			
神経系障害	0				1	(2.9)	1	2.8	1	(2.7)	1	2.8	1	(2.9)	1	3.0
頭痛	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
部分発作	0				0				1	(2.7)	1	2.8	0			
片頭痛	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(2.9)	2	5.7	0				1	(2.9)	1	3.0
アデノイド肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				1	(2.9)	1	3.0
いびき	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	13	(18.8)	23	32.9	8	(11.6)	10	14.6	19	(27.5)	33	23.9
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(7.2)	8	11.4	5	(7.2)	6	8.8	9	(13.0)	14	10.1
注射部位内出血	2	(2.9)	2	2.9	3	(4.3)	4	5.9	4	(5.8)	6	4.3
注射部位血腫	2	(2.9)	2	2.9	1	(1.4)	1	1.5	3	(4.3)	3	2.2
注射部位疼痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
注射部位紅斑	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
注射部位出血	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
疲労	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
空腹	0				0				0			
臨床検査	1	(1.4)	2	2.9	2	(2.9)	2	2.9	2	(2.9)	4	2.9
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
眼圧上昇	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血中アルカリホスファターゼ増加	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
血中ブドウ糖増加	0				0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	3	(4.3)	3	4.3	0				3	(4.3)	3	2.2
四肢痛	3	(4.3)	3	4.3	0				3	(4.3)	3	2.2
神経系障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
頭痛	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
部分発作	0				0				0			
片頭痛	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
アデノイド肥大	0				0				0			
いびき	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
扁桃肥大	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
代謝および栄養障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
高リン血症	0				0				0				0			
高脂血症	0				0				0				0			
高トリグリセリド血症	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
胃腸障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
嘔吐	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
感染症および寄生虫症	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
ウイルス感染	0				0				0				0			
アデノイド咽頭炎	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
眼障害	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
眼部腫脹	0				0				0				0			
霧視	0				0				0				1	(2.9)	1	3.0
生殖系および乳房障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
女性化乳房	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
紅斑性皮疹	0				0				0				0			
湿疹	0				1	(2.9)	1	2.8	0				0			
精神障害	1	(2.7)	3	8.0	0				0				0			
易刺激性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
攻撃性	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
耳および迷路障害	0				0				0				0			
耳痛	0				0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	0				0				0				0			
処置による嘔吐	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
扁桃肥大	0				0				0			
代謝および栄養障害	1	(1.4)	2	2.9	0				1	(1.4)	2	1.4
高リン血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
高脂血症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
高トリグリセリド血症	0				0				0			
胃腸障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
嘔吐	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
感染症および寄生虫症	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
ウイルス感染	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
アデノイド咽頭炎	0				0				0			
眼障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
眼部腫脹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
霧視	0				0				0			
生殖系および乳房障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
女性化乳房	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
皮膚および皮下組織障害	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
紅斑性皮疹	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
湿疹	0				0				0			
精神障害	0				0				0			
易刺激性	0				0				0			
気分変化	0				0				0			
攻撃性	0				0				0			
耳および迷路障害	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
耳痛	0				1	(1.4)	1	1.5	1	(1.4)	1	0.7
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
処置による嘔吐	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
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)	0				0				0				0			
メラノサイト性母斑	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
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)	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7
メラノサイト性母斑	1	(1.4)	1	1.4	0				1	(1.4)	1	0.7

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

8: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	140			
Total patient years at risk	207.7			
Events	25	(17.9)	43	20.7
一般・全身障害および投与部位の状態	11	(7.9)	16	7.7
注射部位内出血	4	(2.9)	6	2.9
注射部位血腫	4	(2.9)	4	1.9
注射部位疼痛	2	(1.4)	2	1.0
注射部位紅斑	1	(0.7)	2	1.0
注射部位出血	1	(0.7)	1	0.5
疲労	1	(0.7)	1	0.5
筋骨格系および結合組織障害	4	(2.9)	5	2.4
四肢痛	4	(2.9)	5	2.4
神経系障害	3	(2.1)	3	1.4
頭痛	1	(0.7)	1	0.5
部分発作	1	(0.7)	1	0.5
片頭痛	1	(0.7)	1	0.5
臨床検査	2	(1.4)	4	1.9
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
眼圧上昇	1	(0.7)	1	0.5
血中アルカリホスファターゼ増加	1	(0.7)	1	0.5
代謝および栄養障害	2	(1.4)	3	1.4
高トリグリセリド血症	1	(0.7)	1	0.5
高リン血症	1	(0.7)	1	0.5
高脂血症	1	(0.7)	1	0.5
胃腸障害	2	(1.4)	2	1.0
嘔吐	2	(1.4)	2	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
眼障害	2	(1.4)	2	1.0
眼部腫脹	1	(0.7)	1	0.5
霧視	1	(0.7)	1	0.5
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(1.4)	2	1.0
いびき	1	(0.7)	1	0.5
アデノイド肥大	1	(0.7)	1	0.5
感染症および寄生虫症	1	(0.7)	1	0.5
ウイルス感染	1	(0.7)	1	0.5
耳および迷路障害	1	(0.7)	1	0.5
耳痛	1	(0.7)	1	0.5
傷害、中毒および処置合併症	1	(0.7)	1	0.5
処置による嘔吐	1	(0.7)	1	0.5
生殖系および乳房障害	1	(0.7)	1	0.5
女性化乳房	1	(0.7)	1	0.5
皮膚および皮下組織障害	1	(0.7)	1	0.5
紅斑性皮疹	1	(0.7)	1	0.5
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）	1	(0.7)	1	0.5
メラノサイト性母斑	1	(0.7)	1	0.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

9: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	37				35				37				34			
Total patient years at risk	37.5				35.4				35.8				33.7			
Events	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
精神障害	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			
気分変化	1	(2.7)	1	2.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	69				69				69			
Total patient years at risk	69.9				68.3				138.2			
Events	0				0				0			
精神障害	0				0				0			
気分変化	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.6.3 有害事象に関する表（日本人集団）

4467 試験（SGA 性低身長症小児を対象としたサブ試験、主要＋延長期間、104 週）の有害事象に関する表（日本人集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....9
3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....11
4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....13
5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....15
6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....17
7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....23
8: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set....25

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	5			3			5			3		
Total patient years at risk	5.0			3.0			5.0			3.0		
Events	5	(100.0)	28 554.9	3	(100.0)	24 791.9	5	(100.0)	30 604.7	3	(100.0)	11 372.4
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	22 436.0	3	(100.0)	18 593.9	5	(100.0)	23 463.6	3	(100.0)	9 304.7
上咽頭炎	3	(60.0)	11 218.0	2	(66.7)	11 362.9	3	(60.0)	10 201.6	3	(100.0)	8 270.8
上気道感染	1	(20.0)	3 59.5	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
インフルエンザ	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
中耳炎	0			1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	2 40.3	0		
手足口病	0			1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
気管支炎	1	(20.0)	2 39.6	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
結膜炎	0			0			0			0		
胃腸炎	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	0			0		
メタニューモウイルス感染	0			1	(33.3)	1 33.0	0			1	(33.3)	1 33.9
麦粒腫	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
鼻炎	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
副鼻腔炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
コロナウイルス感染	0			0			0			0		
ヘルパンギーナ	0			0			0			0		
レンサ球菌感染	0			0			0			0		
咽頭炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
急性中耳炎	0			0			0			0		
耳下腺炎	0			0			0			0		
足部白癬	0			0			0			0		
膿痂疹	0			0			0			0		
レンサ球菌性扁桃炎	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
慢性中耳炎	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
慢性副鼻腔炎	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(60.0)	3 59.5	2	(66.7)	4 132.0	1	(20.0)	2 40.3	0		
扁桃肥大	1	(20.0)	1 19.8	2	(66.7)	2 66.0	1	(20.0)	1 20.2	0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	8	(100.0)	51	637.9	8	(100.0)	40	506.2	8	(100.0)	91	572.5
感染症および寄生虫症	8	(100.0)	31	387.8	7	(87.5)	29	367.0	8	(100.0)	60	377.5
上咽頭炎	5	(62.5)	6	75.1	5	(62.5)	17	215.2	5	(62.5)	23	144.7
上気道感染	3	(37.5)	9	112.6	1	(12.5)	2	25.3	3	(37.5)	11	69.2
インフルエンザ	2	(25.0)	2	25.0	0				2	(25.0)	2	12.6
中耳炎	1	(12.5)	3	37.5	2	(25.0)	2	25.3	2	(25.0)	5	31.5
手足口病	0				2	(25.0)	2	25.3	2	(25.0)	2	12.6
気管支炎	2	(25.0)	2	25.0	0				2	(25.0)	2	12.6
結膜炎	2	(25.0)	2	25.0	1	(12.5)	1	12.7	3	(37.5)	3	18.9
胃腸炎	1	(12.5)	2	25.0	0				1	(12.5)	2	12.6
メタニューモウイルス感染	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
麦粒腫	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
鼻炎	0				0				0			
副鼻腔炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
ＣＯＶＩＤ－１９	0				0				0			
コロナウイルス感染	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
ヘルパンギーナ	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
レンサ球菌感染	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
咽頭炎	0				0				0			
急性中耳炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
耳下腺炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
足部白癬	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
膿痂疹	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				0			
慢性副鼻腔炎	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(37.5)	3	37.5	0				3	(37.5)	3	18.9
扁桃肥大	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
アレルギー性鼻炎	0			1	(33.3)	1 33.0	0			0		
咳嗽	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
アデノイド肥大	0			1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
アレルギー性副鼻腔炎	0			0			0			0		
上気道の炎症	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	2	(40.0)	3 60.5	1	(33.3)	1 33.9
下痢	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
小腸炎	0			0			1	(20.0)	2 40.3	0		
痔核	0			0			0			1	(33.3)	1 33.9
口腔内痛	0			1	(33.3)	1 33.0	0			0		
便秘	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
発熱	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
注射部位紅斑	0			0			0			0		
注射部位血腫	0			0			0			0		
注射部位内出血	0			0			0			0		
皮膚および皮下組織障害	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	1	(33.3)	1 33.9
蕁麻疹	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
湿疹	0			1	(33.3)	1 33.0	0			0		
ざ瘡	0			0			0			0		
皮膚乾燥	0			0			0			0		
アトピー性皮膚炎	0			0			0			1	(33.3)	1 33.9
眼障害	0			0			0			0		
アレルギー性結膜炎	0			0			0			0		
弱視	0			0			0			0		
霰粒腫	0			0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			0			0		
眼瞼損傷	0			0			0			0		
口唇損傷	0			0			0			0		
熱傷	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E	R
アレルギー性鼻炎	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
咳嗽	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
アデノイド肥大	0			0			0			
アレルギー性副鼻腔炎	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
上気道の炎症	0			0			0			
胃腸障害	2	(25.0)	3 37.5	2	(25.0)	2 25.3	3	(37.5)	5	31.5
下痢	2	(25.0)	3 37.5	1	(12.5)	1 12.7	2	(25.0)	4	25.2
小腸炎	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3
痔核	0			0			0			
口腔内痛	0			0			0			
便秘	0			0			0			
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(62.5)	10 125.1	1	(12.5)	1 12.7	6	(75.0)	11	69.2
発熱	5	(62.5)	6 75.1	1	(12.5)	1 12.7	6	(75.0)	7	44.0
注射部位紅斑	1	(12.5)	2 25.0	0			1	(12.5)	2	12.6
注射部位血腫	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
注射部位内出血	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
皮膚および皮下組織障害	2	(25.0)	2 25.0	3	(37.5)	3 38.0	4	(50.0)	5	31.5
蕁麻疹	0			2	(25.0)	2 25.3	2	(25.0)	2	12.6
湿疹	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
ざ瘡	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3
皮膚乾燥	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
アトピー性皮膚炎	0			0			0			
眼障害	1	(12.5)	1 12.5	2	(25.0)	2 25.3	3	(37.5)	3	18.9
アレルギー性結膜炎	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3
弱視	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
霰粒腫	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3
傷害、中毒および処置合併症	1	(12.5)	1 12.5	2	(25.0)	2 25.3	2	(25.0)	3	18.9
眼瞼損傷	1	(12.5)	1 12.5	0			1	(12.5)	1	6.3
口唇損傷	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3
熱傷	0			1	(12.5)	1 12.7	1	(12.5)	1	6.3

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
精神障害	0				0				0				0			
自閉症スペクトラム障害	0				0				0				0			
生殖系および乳房障害	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0			
亀頭包皮炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
精神障害	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
自閉症スペクトラム障害	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
生殖系および乳房障害	0				0				0			
亀頭包皮炎	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	16			
Total patient years at risk	23.8			
Events	16	(100.0)	132	554.4
感染症および寄生虫症	16	(100.0)	92	386.4
上咽頭炎	11	(68.8)	41	172.2
上気道感染	4	(25.0)	12	50.4
インフルエンザ	3	(18.8)	3	12.6
中耳炎	3	(18.8)	7	29.4
手足口病	3	(18.8)	3	12.6
気管支炎	3	(18.8)	3	12.6
結膜炎	3	(18.8)	3	12.6
胃腸炎	1	(6.3)	2	8.4
メタニューモウイルス感染	2	(12.5)	2	8.4
麦粒腫	2	(12.5)	2	8.4
鼻炎	1	(6.3)	1	4.2
副鼻腔炎	1	(6.3)	1	4.2
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(6.3)	1	4.2
コロナウイルス感染	1	(6.3)	1	4.2
ヘルパンギーナ	1	(6.3)	1	4.2
レンサ球菌感染	1	(6.3)	1	4.2
咽頭炎	1	(6.3)	1	4.2
急性中耳炎	1	(6.3)	1	4.2
耳下腺炎	1	(6.3)	1	4.2
足部白癬	1	(6.3)	1	4.2
膿痂疹	1	(6.3)	1	4.2
レンサ球菌性扁桃炎	1	(6.3)	1	4.2
慢性中耳炎	1	(6.3)	1	4.2
慢性副鼻腔炎	1	(6.3)	1	4.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(25.0)	5	21.0
扁桃肥大	1	(6.3)	1	4.2
アレルギー性鼻炎	1	(6.3)	1	4.2
咳嗽	1	(6.3)	1	4.2
アデノイド肥大	1	(6.3)	1	4.2

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
アレルギー性副鼻腔炎	1	(6.3)	1	4.2
上気道の炎症	0			
胃腸障害	6	(37.5)	9	37.8
下痢	3	(18.8)	5	21.0
小腸炎	2	(12.5)	3	12.6
痔核	1	(6.3)	1	4.2
口腔内痛	0			
便秘	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	7	(43.8)	12	50.4
発熱	7	(43.8)	8	33.6
注射部位紅斑	1	(6.3)	2	8.4
注射部位血腫	1	(6.3)	1	4.2
注射部位内出血	1	(6.3)	1	4.2
皮膚および皮下組織障害	6	(37.5)	7	29.4
蕁麻疹	3	(18.8)	3	12.6
湿疹	1	(6.3)	1	4.2
ざ瘡	1	(6.3)	1	4.2
皮膚乾燥	1	(6.3)	1	4.2
アトピー性皮膚炎	1	(6.3)	1	4.2
眼障害	3	(18.8)	3	12.6
アレルギー性結膜炎	1	(6.3)	1	4.2
弱視	1	(6.3)	1	4.2
霰粒腫	1	(6.3)	1	4.2
傷害、中毒および処置合併症	2	(12.5)	3	12.6
眼瞼損傷	1	(6.3)	1	4.2
口唇損傷	1	(6.3)	1	4.2
熱傷	1	(6.3)	1	4.2
精神障害	1	(6.3)	1	4.2
自閉症スペクトラム障害	1	(6.3)	1	4.2
生殖系および乳房障害	0			
亀頭包皮炎	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				5				3			
Total patient years at risk	5.0				3.0				5.0				3.0			
Events	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	4	132.0	1	(20.0)	2	40.3	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	3	99.0	1	(20.0)	2	40.3	0			
扁桃肥大	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	2	66.0	1	(20.0)	1	20.2	0			
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	1	(20.0)	1	20.2	0			
感染症および寄生虫症	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
メタニューモウイルス感染	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				0				0			
扁桃肥大	0				0				0			
アデノイド肥大	0				0				0			
感染症および寄生虫症	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				5				3			
Total patient years at risk	5.0				3.0				5.0				3.0			
Events	1	(20.0)	1	19.8	2	(66.7)	2	66.0	1	(20.0)	2	40.3	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	1	(20.0)	2	40.3	0			
扁桃肥大	1	(20.0)	1	19.8	1	(33.3)	1	33.0	1	(20.0)	1	20.2	0			
アデノイド肥大	0				0				1	(20.0)	1	20.2	0			
感染症および寄生虫症	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
メタニューモウイルス感染	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				0				0			
扁桃肥大	0				0				0			
アデノイド肥大	0				0				0			
感染症および寄生虫症	0				0				0			
メタニューモウイルス感染	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				5				3			
Total patient years at risk	5.0				3.0				5.0				3.0			
Events	1	(20.0)	3	59.5	2	(66.7)	8	264.0	1	(20.0)	1	20.2	1	(33.3)	3	101.6
感染症および寄生虫症	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	5	165.0	1	(20.0)	1	20.2	1	(33.3)	3	101.6
上咽頭炎	1	(20.0)	3	59.5	1	(33.3)	2	66.0	0				1	(33.3)	3	101.6
中耳炎	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
気管支炎	0				0				0				0			
急性中耳炎	0				0				0				0			
慢性中耳炎	0				0				1	(20.0)	1	20.2	0			
インフルエンザ	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
胃腸炎	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
皮膚および皮下組織障害	0				0				0				0			
湿疹	0				0				0				0			
蕁麻疹	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(33.3)	2	66.0	0				0			
アレルギー性鼻炎	0				0				0				0			
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
扁桃肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				0				0			
発熱	0				0				0				0			
胃腸障害	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
口腔内痛	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	3	(37.5)	7	87.6	3	(37.5)	7	88.6	3	(37.5)	14	88.1
感染症および寄生虫症	3	(37.5)	4	50.0	3	(37.5)	6	75.9	3	(37.5)	10	62.9
上咽頭炎	3	(37.5)	3	37.5	3	(37.5)	4	50.6	3	(37.5)	7	44.0
中耳炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
気管支炎	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
急性中耳炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
慢性中耳炎	0				0				0			
インフルエンザ	0				0				0			
胃腸炎	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	1	(12.5)	1	12.5	1	(12.5)	1	12.7	2	(25.0)	2	12.6
湿疹	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
蕁麻疹	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
アレルギー性鼻炎	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
アデノイド肥大	0				0				0			
扁桃肥大	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
発熱	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
胃腸障害	0				0				0			
口腔内痛	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
Number of participants	5			3			5			3		
Total patient years at risk	5.0			3.0			5.0			3.0		
Events	5	(100.0)	24 475.6	3	(100.0)	14 461.9	5	(100.0)	27 544.2	2	(66.7)	8 270.8
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	19 376.5	3	(100.0)	12 395.9	5	(100.0)	22 443.5	2	(66.7)	6 203.1
上咽頭炎	3	(60.0)	8 158.5	2	(66.7)	9 297.0	3	(60.0)	10 201.6	2	(66.7)	5 169.3
上気道感染	1	(20.0)	3 59.5	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
インフルエンザ	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
手足口病	0			1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
結膜炎	0			0			0			0		
中耳炎	0			0			1	(20.0)	2 40.3	0		
胃腸炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
気管支炎	1	(20.0)	2 39.6	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
メタニューモウイルス感染	0			0			0			1	(33.3)	1 33.9
麦粒腫	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
鼻炎	1	(20.0)	1 19.8	1	(33.3)	1 33.0	1	(20.0)	1 20.2	0		
副鼻腔炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0		
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
コロナウイルス感染	0			0			0			0		
ヘルパンギーナ	0			0			0			0		
レンサ球菌感染	0			0			0			0		
咽頭炎	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(20.0)	1 20.2	0		
耳下腺炎	0			0			0			0		
足部白癬	0			0			0			0		
膿痂疹	0			0			0			0		
レンサ球菌性扁桃炎	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
慢性副鼻腔炎	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	0			2	(40.0)	3 60.5	1	(33.3)	1 33.9
下痢	0			0			1	(20.0)	1 20.2	0		
小腸炎	0			0			1	(20.0)	2 40.3	0		
痔核	0			0			0			1	(33.3)	1 33.9

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	7	(87.5)	44	550.4	6	(75.0)	33	417.6	7	(87.5)	77	484.4
感染症および寄生虫症	7	(87.5)	27	337.7	5	(62.5)	23	291.1	7	(87.5)	50	314.5
上咽頭炎	2	(25.0)	3	37.5	3	(37.5)	13	164.5	3	(37.5)	16	100.7
上気道感染	3	(37.5)	9	112.6	1	(12.5)	2	25.3	3	(37.5)	11	69.2
インフルエンザ	2	(25.0)	2	25.0	0				2	(25.0)	2	12.6
手足口病	0				2	(25.0)	2	25.3	2	(25.0)	2	12.6
結膜炎	2	(25.0)	2	25.0	1	(12.5)	1	12.7	3	(37.5)	3	18.9
中耳炎	1	(12.5)	3	37.5	1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	4	25.2
胃腸炎	1	(12.5)	2	25.0	0				1	(12.5)	2	12.6
気管支炎	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
メタニューモウイルス感染	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
麦粒腫	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
鼻炎	0				0				0			
副鼻腔炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
ＣＯＶＩＤ－１９	0				0				0			
コロナウイルス感染	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
ヘルパンギーナ	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
レンサ球菌感染	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
咽頭炎	0				0				0			
耳下腺炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
足部白癬	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
膿痂疹	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
レンサ球菌性扁桃炎	0				0				0			
慢性副鼻腔炎	0				0				0			
胃腸障害	2	(25.0)	3	37.5	2	(25.0)	2	25.3	3	(37.5)	5	31.5
下痢	2	(25.0)	3	37.5	1	(12.5)	1	12.7	2	(25.0)	4	25.2
小腸炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
痔核	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
便秘	1 (20.0)	1	19.8	0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			1 (20.0)	1	20.2	0		
発熱	0			0			1 (20.0)	1	20.2	0		
注射部位紅斑	0			0			0			0		
注射部位血腫	0			0			0			0		
注射部位内出血	0			0			0			0		
皮膚および皮下組織障害	1 (20.0)	1	19.8	1 (33.3)	1	33.0	1 (20.0)	1	20.2	1 (33.3)	1	33.9
蕁麻疹	1 (20.0)	1	19.8	0			1 (20.0)	1	20.2	0		
ざ瘡	0			0			0			0		
皮膚乾燥	0			0			0			0		
アトピー性皮膚炎	0			0			0			1 (33.3)	1	33.9
湿疹	0			1 (33.3)	1	33.0	0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2 (40.0)	2	39.6	1 (33.3)	1	33.0	0			0		
咳嗽	1 (20.0)	1	19.8	0			0			0		
アレルギー性副鼻腔炎	0			0			0			0		
アレルギー性鼻炎	0			1 (33.3)	1	33.0	0			0		
上気道の炎症	1 (20.0)	1	19.8	0			0			0		
眼障害	0			0			0			0		
アレルギー性結膜炎	0			0			0			0		
弱視	0			0			0			0		
霰粒腫	0			0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			0			0			0		
眼瞼損傷	0			0			0			0		
口唇損傷	0			0			0			0		
熱傷	0			0			0			0		
精神障害	0			0			0			0		
自閉症スペクトラム障害	0			0			0			0		
生殖系および乳房障害	1 (20.0)	1	19.8	0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
便秘	0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(50.0)	9	112.6	1	(12.5)	1	12.7	5	(62.5)	10	62.9
発熱	4	(50.0)	5	62.5	1	(12.5)	1	12.7	5	(62.5)	6	37.7
注射部位紅斑	1	(12.5)	2	25.0	0				1	(12.5)	2	12.6
注射部位血腫	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
注射部位内出血	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
皮膚および皮下組織障害	1	(12.5)	1	12.5	2	(25.0)	2	25.3	2	(25.0)	3	18.9
蕁麻疹	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
ざ瘡	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
皮膚乾燥	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
アトピー性皮膚炎	0				0				0			
湿疹	0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(25.0)	2	25.0	0				2	(25.0)	2	12.6
咳嗽	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
アレルギー性副鼻腔炎	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
アレルギー性鼻炎	0				0				0			
上気道の炎症	0				0				0			
眼障害	1	(12.5)	1	12.5	2	(25.0)	2	25.3	3	(37.5)	3	18.9
アレルギー性結膜炎	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
弱視	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
霰粒腫	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
傷害、中毒および処置合併症	1	(12.5)	1	12.5	2	(25.0)	2	25.3	2	(25.0)	3	18.9
眼瞼損傷	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
口唇損傷	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
熱傷	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
精神障害	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
自閉症スペクトラム障害	0				1	(12.5)	1	12.7	1	(12.5)	1	6.3
生殖系および乳房障害	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
亀頭包皮炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
亀頭包皮炎	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.035 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.067 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.035 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				Norditropin 0.067 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				3				5				3			
Total patient years at risk	5.0				3.0				5.0				3.0			
Events	0				2	(66.7)	3	99.0	0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	0				0				0				0			
注射部位紅斑	0				0				0				0			
注射部位血腫	0				0				0				0			
注射部位内出血	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				1	(33.3)	2	66.0	0				0			
アデノイド肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
扁桃肥大	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
皮膚および皮下組織障害	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			
湿疹	0				1	(33.3)	1	33.0	0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	8				8				8			
Total patient years at risk	8.0				7.9				15.9			
Events	1	(12.5)	4	50.0	0				1	(12.5)	4	25.2
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(12.5)	4	50.0	0				1	(12.5)	4	25.2
注射部位紅斑	1	(12.5)	2	25.0	0				1	(12.5)	2	12.6
注射部位血腫	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
注射部位内出血	1	(12.5)	1	12.5	0				1	(12.5)	1	6.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				0				0			
アデノイド肥大	0				0				0			
扁桃肥大	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	0				0				0			
湿疹	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

8: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - SGA - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	16			
Total patient years at risk	23.8			
Events	1	(6.3)	4	16.8
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(6.3)	4	16.8
注射部位紅斑	1	(6.3)	2	8.4
注射部位血腫	1	(6.3)	1	4.2
注射部位内出血	1	(6.3)	1	4.2
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0			
アデノイド肥大	0			
扁桃肥大	0			
皮膚および皮下組織障害	0			
湿疹	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.0 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2.7.6.7 NN8640-4467（ヌーナン症候群における低身長、主要＋延長期間、104 週）

2.7.6.7.1 臨床試験概要

治験の標題

Small for Gestational Age（SGA）性低身長症、ターナー症候群（TS）における低身長、ヌーナン症候群（NS）における低身長又は特発性低身長症の小児を対象として、週 1 回投与のソマプシタンの効果及び安全性を 1 日 1 回投与のノルディトロピンと比較し、ソマプシタンの長期安全性を評価するバスケット試験

試験 ID

NN8640-4467

規制当局の識別番号

clinicaltrials.gov：
NCT05330325
Paediatric investigational plan：
EMEA-001469-PIP02-17 (waiver)

Universal Trial Number：
U1111-1270-0862
IND number：
116327
EudraCT/EU CT number：
2023-506927-27
Japanese trial registration number：
jRCT2031220263

開発のフェーズ

第 3 相

有効成分名

ソマプシタン（ソグルーヤ）

治験依頼者名

Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880, Bagsvaerd, Denmark

[redacted]

試験実施国及び試験実施施設数

本試験は 34 ヵ国 133 施設で被験者のスクリーニングを実施した。以下には、NS における低身長小児を対象としたサブ試験のみでなく、本試験のすべてのサブ試験の実施国及び実施施設に関する情報も記載している。

Country	No. of sites that screened participants	No. of sites that randomised/assigned participants	No. of sites approved by IEC/IRB but did not screen participants
Canada	1	1	0
United States of America (the)	20	19	11
Brazil	4	4	0
Lithuania	1	1	0
Germany	2	1	1
South Africa	3	3	0
Mexico	1	1	0
Latvia	1	1	0
Austria	1	1	3
Belgium	4	4	0
Finland	1	1	0
France	6	6	0
Ireland	0	0	3
Netherlands (the)	1	1	0
Portugal	4	4	0
Spain	3	2	0
Switzerland	1	1	0
United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland (the)	5	5	1
India	3	3	0
Korea (the Republic of)	4	3	0
Malaysia	3	3	0
Thailand	6	6	0
Bulgaria	4	3	0
Croatia	1	1	0
Greece	7	7	0
Israel	5	5	0
Italy	5	5	1
Poland	4	4	2
Russian Federation (the)	0	0	0
Saudi Arabia	2	2	0
Serbia	4	4	1

Country	No. of sites that screened participants	No. of sites that randomised/assigned participants	No. of sites approved by IEC/IRB but did not screen participants
Slovenia	1	1	0
Japan	14	14	1
China	11	11	1
Total	**133**	**128**	**25**

Abbreviations: IEC: Independent Ethics Committee; IRB: Institutional Review Board

公表文献（引用文献）

本臨床試験概要作成時点では、利用可能な公表文献はない。

試験期間

開始日：2022 年 8 月 10 日（NS における低身長小児を対象としたサブ試験における最初の被験者の登録日は 20[redacted] 年 [redacted]月 [redacted]日）

終了日（主要）：2024 年 8 月 5 日〔治験実施計画書で規定した最初に終了したサブ試験（特発性低身長症小児を対象としたサブ試験）の終了日〕。NS における低身長小児を対象としたサブ試験の終了日は 20[redacted]年 [redacted]月 [redacted]日

終了日（試験）：該当せず。

NS における低身長小児を対象としたサブ試験は、以下に記載する cut-off date 時点で進行中である。NS における低身長小児を対象としたサブ試験における主要期間（52 週まで）及び延長期間（104 週まで）が完了している。

データは以下の日付で固定した。

2025 年 12 月 22 日（NS における低身長小児を対象としたサブ試験における 104 週までのすべてのデータ）

本試験の科学的根拠

本第 3 相臨床試験の目的は、二次性徴発来前の 4 つの適応症（SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症）の小児を対象に、1 日 1 回皮下投与の成長ホルモン（GH）製剤（ノルディトロピン）に対する週 1 回皮下投与のソマプシタンの効果について非劣性を検証し、安全性を評価することである。本臨床試験概要では、NS における低身長小児を対象としたサブ試験における 104 週までのデータについて記載する。

NS における低身長の小児に GH を投与する根本的理由は、低身長の治療である。ソマプシタン週 1 回投与の目的は、GH の 1 日 1 回投与よりも注射回数が顕著に少なく（年間 365 回から 52 回に減少）、負担の小さい治療を提供することであり、ソマプシタンは治療アドヒアランス及び臨床転帰を改善する可能性がある。

被験者及び親権者／法定代理人に対し、治験への参加が自由意思によるものであること及び理由を問わずいつでも試験への参加を中止できることを通知している。

目的、エンドポイント、estimand 及び統計手法

目的及びエンドポイント

本試験の主要目的及び副次的目的を、これらの目的を検討するために定義したエンドポイントとともに下表に示す。

52 週から 104 週までにおけるエンドポイントの結果を本臨床試験概要に記載する。

目的	エンドポイント		
主要目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象として、52 週の成長速度を指標とした長軸成長について 1 日 1 回投与のノルディトロピンに対する週 1 回投与のソマプシタンの非劣性を検証すること	プライマリーエンドポイント		
	成長速度（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	cm/年
副次的目的	項目	期間	単位
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、長軸成長を評価するその他の評価項目について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	補足的セカンダリーエンドポイント		
	身長標準偏差（SD）スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	成長速度 SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	骨年齢の変化量（適応症ごとに別々に評価）	**SGA 性低身長症、TS における低身長及び NS における低身長**：ベースライン（0 週）から来院 7（52 週） **特発性低身長症**：スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	比 [b]
	インスリン様成長因子-I（IGF-I）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	インスリン様成長因子結合蛋白 3（IGFBP-3）SD スコアの変化量（適応症ごとに別々に評価）	ベースライン（0 週）から来院 7（52 週）	スコア [a]
	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	mmol/L

目的	エンドポイント		
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、糖代謝に関する測定項目を指標とした安全性について、ソマプシタン週 1 回投与とノルディトロピン 1 日 1 回投与を比較評価すること	homeostatic model assessment-B（HOMA-B）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
	homeostatic model assessment-IR（HOMA-IR）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
	グリコヘモグロビン（HbA1c）の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 7（52 週）	%
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与における定常状態の薬物動態を評価すること	母集団薬物動態解析に基づくソマプシタンの 1 週間の平均濃度（C_{avg}）	来院 3（4 週）から来院 7（52 週）	ng/mL
• 4 つの適応症である SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症を有する小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の長期安全性を糖代謝に関する測定項目を指標とし評価すること	空腹時血糖値の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	mmol/L
	HOMA-B の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HOMA-IR の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%
	HbA1c の変化量（適応症ごとに別々に評価）	スクリーニング（来院 1）から来院 15（156 週）	%

[a] 正のスコアは、値がベースライン値と比べて、参照母集団に近い又は高いことを示す。
[b] 骨年齢は、骨年齢／暦年齢として評価している。

0 週から 52 週までの主要期間に関する統計手法（estimand、解析対象集団、被験者数の設定を含む）は、52 週間の主要期間の臨床試験概要に記載されている。

延長期間のエンドポイント及びその他の評価は、記述統計量を用いて解析した。

統計解析

解析対象集団及び観察期間

盲検解除前に、治験実施計画書及び統計解析計画書において以下の解析対象集団を定義した。

Participant analysis set (PAS)	Description
Full analysis set (FAS)	All randomised participants. Participants were included in the analyses according to the planned intervention.
Safety analysis set (SAS)	All participants who were exposed to study intervention. Participants were included in the analyses according to the intervention they actually received.

以下の観察期間（データポイントセット）を定義した。

Defined data points set (DPS)	Description
In-study	All observations from the randomisation date up until visit 11 or last study contact, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy	All observations from the randomisation date up until visit 11, last study contact, or first use of ancillary therapy, whichever comes first
In-study without use of ancillary therapy or dose reduction	All observations from the randomisation date up until visit 11, last study contact, first use of ancillary therapy, or first dose reduction due to AE or IGF-I, whichever comes first
On-treatment	All observed data from first study intervention and up until visit 11, last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first

On-treatment データポイントセットは被験者が 104 週まで治療に曝露されているとみなされる期間に収集されたデータに相当する。

0 週から 52 週間までの主要期間に関する統計手法（estimand、解析対象集団、被験者数の設定を含む）は、52 週間の主要期間の臨床試験概要に記載されている。

52 週から 104 週までの期間におけるエンドポイント及びその他の評価は、記述統計量を用いて解析した。

試験方法

本試験は、GH 製剤による治療歴のない、SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の各適応症の小児を対象に、ソマプシタン週 1 回投与の 52 週時点における効果及び安全性をノルディトロピン 1 日 1 回投与と比較することを目的とした、介入、国際共同、多施設共同、無作為割り付け、非盲検、実薬対照、第 3 相バスケット試験である。主要期間の後に、安全性をさらに評価するために 104 週間の延長期間 I を設けた。さらに、自国で SGA 性低身長症、TS における低身長、NS における低身長又は特発性低身長症の小児にソマプシタンが処方可能となる前に延長期間 I を完了した被験者は、延長期間 II に移行し投与を継続できることとした。延長期間 II は、自国でソマプシタンが処方可能となる又は最長 2027 年 10 月までの期間とした。

計画及び解析された被験者数：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験では、被験者 75 例をソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与、ノルディトロピン 0.050 mg/kg の 1 日 1 回投与のいずれかに 2：1 の比率で無作為に割り付ける計画であった。NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で実際に無作為割り付けされた被験者

数は 77 例であった。登録期間終了時点でのスクリーニング不適格例の割合を正確に予測することができなかったため、結果として計画数よりも多い 77 例を無作為割り付けすることとなった。ノルディトロピンに割り付けられた被験者は、延長期間においてソマプシタン 0.24 mg/kg の週 1 回投与に割り当てられた。

診断及び主要な組入れ基準：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

<u>選択基準</u>

1. 治験に関連する何らかの手順を実施する前に、被験者の親権者又は法定代理人から同意（ならびに、年齢に応じて小児用アセント）が得られている被験者。治験に関連する手順とは、治験の一環として実施されるあらゆる手順であり、治験への適格性を判断するための手順を含む。
2. 成長ホルモン、IGF-I、グレリン類似物質などによる成長促進の治療歴がない。
3. Van der Burgt のスコア表に基づく NS の臨床診断。日本：出生時の体重及び出生時の身長が在胎週数相当の標準値の 10 パーセンタイル未満であり、出生時の体重又は出生時の身長が-2 SD スコア未満（国内の基準による）の小児。
4. 二次性徴発来前の小児：
   - 男児：
     - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、11.0 歳未満
     - 精巣容量 4 mL 未満
   - 女児：
     - スクリーニング時点で年齢 2 歳 26 週以上、10.0 歳未満
     - Tanner stage 1（乳腺発育なし、乳頭のみ突出）
5. スクリーニング時の身長が同性、同年齢（暦年齢）の平均身長の-2.0 SD 以下（米国疾病予防管理センターの基準による）。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
6. スクリーニング前 6～18 ヵ月に測定された過去の身長が得られている。
7. 甲状腺ホルモン補充療法は、無作為割り付け前少なくとも 90 日間、適切かつ安定している必要がある。

<u>除外基準</u>

1. 治験薬又は関連製剤に対して過敏症を有する又はその疑いがある小児
2. 過去に本試験で同じサブ試験に無作為割り付けされたことがある小児
3. スクリーニング前 3 ヵ月以内に何らかの治験薬の投与を受けたか、無作為割り付け時点で別の臨床試験に参加していた小児。ブラジル：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
4. 成長ホルモン分泌不全症を有する又はその疑いがある小児（各国の標準診療に従う）
5. 糖尿病と診断されている、もしくはスクリーニング時に以下の検査値を有する小児（中央測定による）
   a. 空腹時血糖値が 126 mg/dL（7.0 mmol/L）以上又は
   b. HbA1c が 6.5%以上

6. スクリーニング前 3 ヵ月のうちの連続 2 週間以上の期間、全身性コルチコステロイドの投与が必要であった炎症性疾患を併発している小児
7. スクリーニング前 12 ヵ月のうちの連続 4 週間以上の期間、吸入ブデソニド換算で 400 µg/日（すなわちフルチカゾンプロピオン酸エステル 250 µg/日）超の吸入グルココルチコイドの投与が必要であった小児
8. 成長に影響を及ぼす可能性があるその他の治療薬〔例：注意欠陥多動性障害（ADHD）の治療のためのメチルフェニデート〕を併用している小児
9. ADHD と診断されている小児
10. 悪性腫瘍、頭蓋内腫瘍、頭蓋内嚢胞の既往／併発がある小児
11. B 型又は C 型活動性肝炎の既往／併発がある小児（B 型肝炎ワクチンの予防接種によって抗体が陽性となっている場合を除く）
12. 被験者の安全を脅かしたり、治験実施計画書の遵守を困難にする可能性があると判断された疾患を有する小児（治験責任医師の判断による）
13. 自身及び／又は親権者／法定代理人が治験手順を遵守しない可能性が高い小児（治験責任医師の判断による）
14. 性ホルモン又はアロマターゼ阻害薬の投与を現在受けている小児
15. 成長に影響を与える、又は立位での測定により成長を評価する際に影響を及ぼす可能性がある、以下の例のような臨床的に問題となる異常を有する又はその疑いがある小児。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
    a. 骨異形成症の家族歴
    b. 脊柱側彎症、脊椎後弯症、二分脊椎症など、重大な脊椎異常
    c. 心理社会的剥奪、栄養障害、慢性全身性疾患及び慢性腎臓病など、低身長を引き起こす可能性があるその他の障害／疾患
    d. TS（モザイクを含む）。インド：治験実施計画書に示す各国の要件を参照のこと。
    e. ヌーナン様症候群：多発性黒子を伴うヌーナン症候群（以前は「LEOPARD」症候群と呼ばれていた）、成長期脱毛を伴うヌーナン症候群、cardio-facio-cutaneous（CFC）症候群、コステロ症候群、神経線維腫症 1 型（NF1）及びレジウス症候群。これらを除外するため、遺伝子検査の結果を無作為割り付け前に入手しなければならない。
    f. スクリーニング前 12 ヵ月にグルテン除去食で安定していないセリアック病

治験薬、用量及び投与方法：NS における低身長の小児を対象としたサブ試験

NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で投与された治験薬を下記に示す。

Intervention/arm name	Somapacitan	Somatropin
Intervention name	somapacitan	Norditropin®
Intervention type	IMP, test product	IMP, active comparator
Pharmaceutical form	Solution for injection	Solution for injection
Route of administration	Subcutaneous	Subcutaneous
Trial product strength	• somapacitan 5 mg/1.5 mL • somapacitan 10 mg/1.5 mL • somapacitan 15 mg/1.5 mL	Norditropin® 10 mg/1.5 mL
Dose and dose frequency	• 0.24 mg/kg/week	• 0.050 mg/kg/day
Sourcing	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S	Manufactured and supplied by Novo Nordisk A/S
Packaging and labelling	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13[1], local regulations and study requirements • Trial product is provided in PDS290 somapacitan pen-injector	• Labelled and packaged by Novo Nordisk A/S • Labelled in accordance with Annex 13[1], local regulations and study requirements • Trial product is provided in Norditropin® Flexpro® pen-injector

[1]European Commission. The Rules Governing Medicinal Products in the European Union, Volume 4, Annex 13, Investigational Medicinal Products (ENTR/F/2/AM/an D(2010) 3374). 03 Feb 2010.
Abbreviations: IMP: investigational medicinal product

投与期間

各被験者の延長期間 I 終了までの総投与期間は、3 年間の予定とした。延長期間 II に移行し投与を継続する各被験者の総投与期間は、最長 5.5 年間となる。投与期間終了後には、少なくとも 30 日間の安全性事後調査期間を設けることとした。

結果の要約及び結論

被験者の内訳、背景及びその他のベースライン特性

本試験では被験者 85 例をスクリーニングし、77 例をソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群又はノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群のいずれかに 2：1 の比率で無作為に割り付けた。治験薬の投与を受けた 77 例のうち、49 例がソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群、28 例がノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群に無作為割り付けされた。

治験薬の投与を受けた 77 例中 76 例が 0 週から 52 週までの主要期間において治験薬の投与を完了した。1 例（ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群）が 52 週の来院より前に治験薬の投与を中止した。当該被験者は 0 週から 52 週までの主要期間を完了した後、52 週の来院時に治験への参加を中止した。

延長期間 I において 75 例が治験薬の投与を受けた。104 週までに、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の 2 例が治験薬の有害事象により投与を中止し、それぞれ、医師の判断及び治験実施計画書で規定された中止・脱落基準により治験への参加を中止した。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群の 1 例が治験薬の投与を中止し、親権者／保護者により治験への参加を中止した。

補助的治療の使用の報告はなかった。

被験者背景及びベースライン特性を以下に示す。

被験者背景－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week N	(%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week N	(%)	Total N	(%)
Number of participants	28		49		77	
Age group						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
< 6 years	15	(53.6)	23	(46.9)	38	(49.4)
>=6 Years	13	(46.4)	26	(53.1)	39	(50.6)
Sex						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Female	11	(39.3)	19	(38.8)	30	(39.0)
Male	17	(60.7)	30	(61.2)	47	(61.0)
Country						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Belgium	0		2	(4.1)	2	(2.6)
Brazil	1	(3.6)	4	(8.2)	5	(6.5)
Bulgaria	0		3	(6.1)	3	(3.9)
China	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
France	3	(10.7)	3	(6.1)	6	(7.8)
Greece	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
India	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Israel	1	(3.6)	0		1	(1.3)
Italy	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
Japan	5	(17.9)	4	(8.2)	9	(11.7)
Korea	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Latvia	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
Lithuania	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Malaysia	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
Poland	2	(7.1)	2	(4.1)	4	(5.2)
Portugal	0		2	(4.1)	2	(2.6)
Saudi Arabia	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Serbia	2	(7.1)	1	(2.0)	3	(3.9)
Slovenia	0		1	(2.0)	1	(1.3)
South Africa	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
Spain	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
Thailand	1	(3.6)	2	(4.1)	3	(3.9)
United Kingdom	1	(3.6)	1	(2.0)	2	(2.6)
United States	3	(10.7)	1	(2.0)	4	(5.2)
Ethnic						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Hispanic Or Latino	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Not Hispanic Or Latino	24	(85.7)	44	(89.8)	68	(88.3)
Not Reported	4	(14.3)	4	(8.2)	8	(10.4)
Race						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Asian	9	(32.1)	15	(30.6)	24	(31.2)
Black Or African American	0		4	(8.2)	4	(5.2)
Multiple	1	(3.6)	0		1	(1.3)
White	14	(50.0)	25	(51.0)	39	(50.6)
Not Reported	4	(14.3)	5	(10.2)	9	(11.7)
Baseline height SDS						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
> -2	4	(14.3)	1	(2.0)	5	(6.5)
-2 To -3	16	(57.1)	34	(69.4)	50	(64.9)
< -3	8	(28.6)	14	(28.6)	22	(28.6)
BRAF gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		3	(6.1)	3	(3.9)
Not Detected	26	(92.9)	39	(79.6)	65	(84.4)
Not Done	2	(7.1)	7	(14.3)	9	(11.7)

	Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week N	(%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week N	(%)	Total N	(%)
CBL gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		0		0	
Not Detected	25	(89.3)	41	(83.7)	66	(85.7)
Not Done	3	(10.7)	8	(16.3)	11	(14.3)
HRAS gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		0		0	
Not Detected	24	(85.7)	40	(81.6)	64	(83.1)
Not Done	4	(14.3)	9	(18.4)	13	(16.9)
KRAS gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		3	(6.1)	3	(3.9)
Not Detected	26	(92.9)	40	(81.6)	66	(85.7)
Not Done	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
LZTR1 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		3	(6.1)	3	(3.9)
Not Detected	20	(71.4)	36	(73.5)	56	(72.7)
Not Done	8	(28.6)	10	(20.4)	18	(23.4)
MAP2K1 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	1	(3.6)	0		1	(1.3)
Not Detected	22	(78.6)	40	(81.6)	62	(80.5)
Not Done	5	(17.9)	9	(18.4)	14	(18.2)
MAP2K2 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		1	(2.0)	1	(1.3)
Not Detected	23	(82.1)	39	(79.6)	62	(80.5)
Not Done	5	(17.9)	9	(18.4)	14	(18.2)
NF1 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		0		0	
Not Detected	17	(60.7)	33	(67.3)	50	(64.9)
Not Done	11	(39.3)	16	(32.6)	27	(35.1)
NRAS gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		0		0	
Not Detected	25	(89.3)	41	(83.7)	66	(85.7)
Not Done	3	(10.7)	8	(16.3)	11	(14.3)
PTPN11 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	24	(85.7)	29	(59.2)	53	(68.8)
Not Detected	4	(14.3)	20	(40.8)	24	(31.2)
Not Done	0		0		0	
RAF1 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	1	(3.6)	0		1	(1.3)
Not Detected	25	(89.3)	43	(87.8)	68	(88.3)
Not Done	2	(7.1)	6	(12.2)	8	(10.4)
RASA2 gene mutation						
N	28	(100.0)	49	(100.0)	77	(100.0)
Detected	0		0		0	
Not Detected	20	(71.4)	37	(75.5)	57	(74.0)
Not Done	8	(28.6)	12	(24.5)	20	(26.0)

	Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week N (%)	Total N (%)
RIT1 gene mutation			
N	28 (100.0)	49 (100.0)	77 (100.0)
Detected	1 (3.6)	0	1 (1.3)
Not Detected	24 (85.7)	42 (85.7)	66 (85.7)
Not Done	3 (10.7)	7 (14.3)	10 (13.0)
SHOC2 gene mutation			
N	28 (100.0)	49 (100.0)	77 (100.0)
Detected	0	0	0
Not Detected	24 (85.7)	41 (83.7)	65 (84.4)
Not Done	4 (14.3)	8 (16.3)	12 (15.6)
SOS1 gene mutation			
N	28 (100.0)	49 (100.0)	77 (100.0)
Detected	1 (3.6)	4 (8.2)	5 (6.5)
Not Detected	25 (89.3)	39 (79.6)	64 (83.1)
Not Done	2 (7.1)	6 (12.2)	8 (10.4)
SOS2 gene mutation			
N	28 (100.0)	49 (100.0)	77 (100.0)
Detected	0	1 (2.0)	1 (1.3)
Not Detected	20 (71.4)	37 (75.5)	57 (74.0)
Not Done	8 (28.6)	11 (22.4)	19 (24.7)
SPRED1 gene mutation			
N	28 (100.0)	49 (100.0)	77 (100.0)
Detected	0	0	0
Not Detected	21 (75.0)	36 (73.5)	57 (74.0)
Not Done	7 (25.0)	13 (26.5)	20 (26.0)

N: Number of participants, %: Percentage

ベースライン特性の要約－最大の解析対象集団（FAS）

	Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Number of participants	28	49	77
Age (yrs)			
N	28	49	77
Mean (SD)	6.13 (2.18)	6.17 (2.45)	6.16 (2.34)
Median	5.65	6.09	6.00
Min ; Max	2.0 ; 10.3	2.6 ; 11.1	2.0 ; 11.1
Height (cm)			
N	28	49	77
Mean (SD)	102.3 (11.6)	102.0 (13.2)	102.1 (12.6)
Median	101.7	100.4	101.2
Min ; Max	83.0 ; 124.9	83.1 ; 126.1	83.0 ; 126.1
Body weight (kg)			
N	28	49	77
Mean (SD)	16.09 (3.91)	15.99 (4.27)	16.03 (4.12)
Median	15.80	15.00	15.20
Min ; Max	10.6 ; 23.9	9.7 ; 27.6	9.7 ; 27.6
BMI (kg/m^2)			
N	28	49	77
Mean (SD)	15.18 (1.30)	15.17 (1.41)	15.18 (1.36)
Median	15.04	15.24	15.18
Min ; Max	12.2 ; 18.5	12.4 ; 18.6	12.2 ; 18.6

	Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week	somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week	Total
Baseline IGF-I SDS			
N	28	48	76
Mean (SD)	-1.5 (0.8)	-1.3 (1.1)	-1.3 (1.0)
Median	-1.5	-1.3	-1.4
Min ; Max	-3.6 ; 0.4	-3.9 ; 1.5	-3.9 ; 1.5
Baseline height SDS			
N	28	49	77
Mean (SD)	-2.6 (0.7)	-2.7 (0.6)	-2.7 (0.6)
Median	-2.6	-2.6	-2.6
Min ; Max	-3.9 ; -1.1	-4.8 ; -2.0	-4.8 ; -1.1
Mothers height (cm)			
N	28	46	74
Mean (SD)	159.4 (7.2)	158.6 (6.9)	158.9 (7.0)
Median	157.3	159.4	158.3
Min ; Max	150.0 ; 175.0	140.0 ; 173.2	140.0 ; 175.0
Fathers height (cm)			
N	27	44	71
Mean (SD)	173.5 (8.2)	171.2 (9.2)	172.1 (8.9)
Median	171.7	171.8	171.7
Min ; Max	155.0 ; 187.0	146.7 ; 195.6	146.7 ; 195.6

N: Number of participants, BMI: Body mass index, SD: Standard deviation, yrs: Years

有効性の結果

成長速度、成長速度 SD スコア、身長 SD スコア及び骨年齢

ベースライン、52 週及び 104 週における成長パラメータの観測値を下表に示す。

主要期間（ベースラインから 52 週まで）

成長速度

- 52 週時点の成長速度は、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

成長速度 SD スコア

- ベースラインから 52 週までの成長速度 SD スコアの変化量は、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

身長 SD スコア

- ベースラインから 52 週までの身長 SD スコアの変化量は、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で大きかった。

骨年齢／暦年齢比

- ベースラインから 52 週までの骨年齢／暦年齢比の変化量は、2 群間で同様であった。

延長期間 I（52 週から 104 週まで）

成長速度

- 予測されたとおり、いずれの投与群においても成長速度（cm/年）は 52 週から 104 週にかけて減少したが、0 週を上回る値であった。

成長速度 SD スコア

- 予測されたとおり、いずれの投与群においても成長速度 SD スコアは 52 週から 104 週にかけて減少したが、0 週を上回る値であった。

身長 SD スコア

- 身長 SD スコアは、52 週から 104 週にかけていずれの投与群においても増加した。

骨年齢／暦年齢比

- 骨年齢／暦年齢比は、52 週から 104 週にかけていずれの投与群においても増加したが、比は 1 を下回っていた。

IGF-I SD スコア及び IGFBP-3 SD スコア

ベースライン、52 週及び 104 週における薬力学的作用に関するパラメータの観測値を下表に示す。

主要期間（ベースラインから 52 週まで）

IGF-I SD スコア

- 52 週時点の IGF-I SD スコアは、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で高かった。

IGFBP-3 SD スコア

- 52 週時点の IGFBP-3 SD スコアは、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で高かった。

延長期間 I（52 週から 104 週まで）

IGF-I SD スコア

- ベースライン（0 週）から 104 週までの IGF-I SD スコアの変化量は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の間で同様であった。104 週時点の IGF-I SD スコアは、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で高かった。

IGFBP-3 SD スコア

- ベースライン（0 週）から 104 週までの IGFBP-3 SD スコアの変化量は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群とノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群の間で同様であった。104 週時点の IGFBP-3 SD スコアは、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群と比較してソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で高かった。

Observed means	Norditropin® 0.050 mg/kg/day / somapacitan 0.24 mg/kg/week	Somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week
HV (cm/year), baseline (week 0)	4.6 (n=28)	5.1 (n=49)
HV (cm/year), week 52	9.3 (n=28)	10.4 (n=48)
HV (cm/year), week 104	8.3 (n=26)	8.0 (n=47)
HVSDS, baseline (week 0)	-2.06 (n=28)	-1.64 (n=49)
HVSDS, week 52	3.53 (n=28)	4.49 (n=48)
HVSDS, week 104	2.50 (n=26)	2.24 (n=47)
HSDS, baseline (week 0)	-2.62 (n=28)	-2.75 (n=49)
HSDS, week 52	-1.83 (n=28)	-1.69 (n=48)
HSDS, week 104	-1.34 (n=26)	-1.24 (n=47)
Bone age/chronological age ratio, baseline (week 0)	0.73 (n=28)	0.77 (n=49)
Bone age/chronological age ratio, week 52	0.77 (n=28)	0.79 (n=48)
Bone age/chronological age ratio, week 104	0.78 (n=26)	0.87 (n=47)
IGF-I SDS, baseline (week 0)	-1.47 (n=28)	-1.27 (n=48)
IGF-I SDS, week 52	0.16 (n=28)	1.02 (n=48)
IGF-I SDS, week 104	1.05 (n=26)	1.67 (n=47)
IGFBP-3 SDS, baseline (week 0)	-1.36 (n=28)	-1.29 (n=49)
IGFBP-3 SDS, week 52	-0.48 (n=28)	-0.11 (n=48)
IGFBP-3 SDS, week 104	-0.27 (n=26)	-0.06 (n=47)

Abbreviations: FPG = fasting plasma glucose; HSDS = height standard deviation score; HV = height velocity; HVSDS = height velocity standard deviation score; IGF-I SDS = Insulin-like growth factor 1 standard deviation score; IGFBP-3 SDS = Insulin like growth factor binding protein – 3 standard deviation score

安全性の結果

結果及び結論は、NS における低身長の小児を対象としたサブ試験で治験薬が投与されたすべての被験者（77 例、100%）からなる安全性解析対象集団（SAS）に基づくものである。104 週までの結果を提示する。ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性上の懸念は認められず、忍容性の問題も認められなかった。

- 主要期間（0～52 週）における有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群（515.2 件/100 人・年）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群（496.5 件/100 人・年）で同様であった。
- 投与開始後 2 年目（52～104 週）における有害事象の単位時間あたりの発現件数は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群（291.3 件/100 人・年）及びノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群（219.0 件/100 人・年）のいずれの群においても投与 1 年目と比較して少なかった。
- 大部分の有害事象は軽度又は中等度であった。

- 0 週から 104 週までの間に 2 つの投与群で最も高頻度（5%以上）に認められた有害事象は、小児によくみられる事象であった。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で最も高頻度で報告された 3 つの有害事象（基本語）は、「上咽頭炎」、「上気道感染」、「インフルエンザ」であった。
- 0 週から 104 週までの間にソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群において、2 例以上の被験者において発現した治験薬との因果関係が「可能性あり」又は「あり」と判定された有害事象は、「易刺激性」、「頭痛」。「注射部位内出血」であった。
- 本試験では死亡の報告はなかった。
- 0 週から 104 週までの間に重篤な有害事象はソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で 9 例 12 件（18.4%）報告された。
- 0 週から 52 週までにノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 3 例 3 件（10.7%）、52 週から 104 週までにノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 1 例 1 件（3.7%）の重篤な有害事象が報告された。
- 52 週から 104 週までの間に、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 2 件の治験薬の投与中止に至った有害事象（「骨巨細胞腫瘍」及び「肺動脈弁閉鎖不全症」）が報告された。ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群（0 週から 104 週まで）では、治験薬の投与中止に至った有害事象はなかった。
- 0 週から 52 週までの主要期間において、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で連続 2 回以上の来院で IGF-I SD スコアが+2.0 を超えた 1 例が、有害事象により治験薬の減量に至った。
- 連続 2 回以上の来院で IGF-I SD スコアが+3.0 を超えた被験者において、有害事象により治験薬の減量に至った被験者はいなかった。
- ソマプシタンの臨床使用経験、GH の既知の作用、ならびに規制当局からの助言及び要請に基づき、ソマプシタンの安全性の評価において特に注目すべきものとして、複数の注目すべき安全性領域を規定した。全体として、注目すべき安全性領域における有害事象の評価により、ソマプシタン及びノルディトロピンの安全性プロファイルが同様であることが裏付けられた。
- 糖代謝パラメータをはじめとする臨床検査値の評価結果は、2 群間で同様であった。ベースライン（スクリーニング来院）時の HbA1c の平均（SD）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 4.90%（0.32）、ノルディトロピン 0.050 mg 1 日 1 回投与群で 5.05%（0.28）であった。HbA1c のベースラインから 52 週までの変化量の平均（SD）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で 0.05%（0.18）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与群で 0.01%（0.21）であった。HbA1c のベースラインから 104 週までの変化量の平均（SD）は、ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群で-0.02%（0.23）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群で-0.03%（0.24）であった。
- 投与開始後 0 週から 78 週までにソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与継続群では 3 例（6.1%）、ノルディトロピン 0.050 mg/kg 1 日 1 回投与/ソマプシタン 0.24 mg/kg 週 1 回投与群では 1 例（3.6%）に抗薬物抗体が認められたが、中和抗体は陰性であった（104 週時における抗薬物抗体測定は実施していない）。
- 0 週から 104 週までのバイタルサイン及び心電図の評価結果は、2 群間で同様であった。

結論

- 投与開始（ベースライン、0 週）から 104 週まで、すべての投与群において成長パラメータは一貫して増加した。
- 全体として、ソマプシタンの安全性プロファイルは、1 日 1 回投与の GH 製剤の既知の安全性プロファイルと同様であった。新たな安全性の懸念は認められなかった。

本臨床試験概要作成日及び版

2026 年 2 月 12 日、第 1.0 版

2.7.6.7.2 有害事象に関する表（全集団）

4467 試験（NS における低身長小児を対象としたサブ試験、主要＋延長期間、104 週）の有害事象に関する表（全集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set 10
3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 16
4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 17
5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 18
6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 21
7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 28
8: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set 31
9: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set 33

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	23	(82.1)	139	496.5	21	(77.8)	56	219.0	44	(89.8)	253	515.2	41	(85.4)	138	291.3	46	(93.9)	391	405.2
感染症および寄生虫症	15	(53.6)	53	189.3	10	(37.0)	21	82.1	33	(67.3)	105	213.8	24	(50.0)	65	137.2	38	(77.6)	170	176.2
上咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	0				12	(24.5)	21	42.8	10	(20.8)	11	23.2	17	(34.7)	32	33.2
上気道感染	6	(21.4)	11	39.3	4	(14.8)	5	19.6	10	(20.4)	14	28.5	3	(6.3)	7	14.8	11	(22.4)	21	21.8
インフルエンザ	4	(14.3)	4	14.3	3	(11.1)	4	15.6	5	(10.2)	5	10.2	5	(10.4)	6	12.7	8	(16.3)	11	11.4
胃腸炎	2	(7.1)	2	7.1	2	(7.4)	2	7.8	7	(14.3)	7	14.3	2	(4.2)	2	4.2	8	(16.3)	9	9.3
中耳炎	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	4	(8.2)	6	12.2	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	8	8.3
気管支炎	2	(7.1)	2	7.1	2	(7.4)	3	11.7	3	(6.1)	4	8.1	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	6	6.2
咽頭炎	2	(7.1)	4	14.3	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	4	4.1
肺炎	0				0				3	(6.1)	4	8.1	4	(8.3)	5	10.6	5	(10.2)	9	9.3
扁桃炎	0				0				4	(8.2)	4	8.1	1	(2.1)	1	2.1	5	(10.2)	5	5.2
結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	4	4.1
鼻炎	3	(10.7)	6	21.4	1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	3	3.1
ＣＯＶＩＤ－１９	2	(7.1)	3	10.7	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
ウイルス感染	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	4	4.1
レンサ球菌性咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
外耳炎	0				0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	3	3.1
水痘	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
ウイルス性気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	4	8.1	0				1	(2.0)	4	4.1
麦粒腫	0				0				0				2	(4.2)	3	6.3	2	(4.1)	3	3.1
急性中耳炎	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
ヘルパンギーナ	0				0				0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
咽頭扁桃炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
気管炎	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
耳感染	1	(3.6)	2	7.1	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
膿痂疹	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
レンサ球菌感染	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
慢性中耳炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	3	6.3	1	(2.0)	4	4.1
細菌性扁桃炎	0				0				0				1	(2.1)	3	6.3	1	(2.0)	3	3.1

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
細菌性上気道感染	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
ＲＳウイルス感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
アデノイド咽頭炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ウイルス性胃腸炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ウイルス性上気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
シラミ寄生	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ヘルペス性咽頭炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
下気道感染	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
寄生虫性胃腸炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
急性副鼻腔炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
誤嚥性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
細菌感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
細菌性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
四肢膿瘍	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
伝染性紅斑	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
乳様突起炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
膀胱炎	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
ロタウイルス胃腸炎	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
口腔ヘルペス	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
耳・鼻・咽喉の感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
手足口病	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
百日咳	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
副鼻腔炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
胃腸障害	11	(39.3)	12	42.9	1	(3.7)	1	3.9	12	(24.5)	21	42.8	13	(27.1)	18	38.0	20	(40.8)	39	40.4
嘔吐	3	(10.7)	3	10.7	0				4	(8.2)	8	16.3	2	(4.2)	4	8.4	5	(10.2)	12	12.4
下痢	2	(7.1)	2	7.1	0				3	(6.1)	4	8.1	3	(6.3)	3	6.3	6	(12.2)	7	7.3
胃炎	0				0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	4	4.1
便秘	0				0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	3	3.1
腹痛	2	(7.1)	2	7.1	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
上腹部痛	0				0				0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
齲歯	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
機能性胃腸障害	0			1 (3.7)	1	3.9	0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
消化不良	1 (3.6)	1	3.6	0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
口腔内潰瘍形成	2 (7.1)	2	7.1	0			0			0			0		
胃瘻	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
口唇乾燥	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
口唇腫脹	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
歯の脱灰	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
腹部膨満	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
肛門そう痒症	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
腸炎	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
流涎過多	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	8 (28.6)	20	71.4	4 (14.8)	6	23.5	9 (18.4)	17	34.6	10 (20.8)	10	21.1	15 (30.6)	27	28.0
咳嗽	4 (14.3)	4	14.3	0			5 (10.2)	6	12.2	2 (4.2)	2	4.2	6 (12.2)	8	8.3
アレルギー性鼻炎	2 (7.1)	2	7.1	1 (3.7)	1	3.9	2 (4.1)	3	6.1	2 (4.2)	2	4.2	4 (8.2)	5	5.2
アデノイド肥大	2 (7.1)	2	7.1	0			2 (4.1)	3	6.1	0			2 (4.1)	3	3.1
鼻出血	0			1 (3.7)	1	3.9	2 (4.1)	2	4.1	0			2 (4.1)	2	2.1
喘息	0			0			1 (2.0)	1	2.0	2 (4.2)	2	4.2	2 (4.1)	3	3.1
鼻漏	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	2	2.1
上気道の炎症	1 (3.6)	10	35.7	1 (3.7)	3	11.7	0			0			0		
アレルギー性咳嗽	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
アレルギー性副鼻腔炎	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
カタル	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
口腔咽頭痛	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
血管運動性鼻炎	0			1 (3.7)	1	3.9	0			0			0		
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	8 (28.6)	15	53.6	2 (7.4)	3	11.7	8 (16.3)	14	28.5	4 (8.3)	7	14.8	11 (22.4)	21	21.8
発熱	5 (17.9)	8	28.6	1 (3.7)	1	3.9	4 (8.2)	6	12.2	2 (4.2)	3	6.3	5 (10.2)	9	9.3
注射部位内出血	3 (10.7)	4	14.3	0			3 (6.1)	4	8.1	1 (2.1)	3	6.3	4 (8.2)	7	7.3
注射部位出血	0			0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1	2 (4.1)	2	2.1
インフルエンザ様疾患	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
注射部位血腫	1 (3.6)	2	7.1	0			0			0			0		
疲労	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
末梢腫脹	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
注射部位硬結	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
注射部位紅斑	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
注射部位疼痛	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	4	(14.3)	4	14.3	2	(7.4)	2	7.8	9	(18.4)	26	52.9	4	(8.3)	5	10.6	12	(24.5)	31	32.1
蕁麻疹	0				0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	3	3.1
斑状出血	0				0				2	(4.1)	16	32.6	0				2	(4.1)	16	16.6
そう痒症	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
湿疹	1	(3.6)	1	3.6	2	(7.4)	2	7.8	0				0				0			
発疹	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
皮膚乾燥	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
丘疹	0				0				1	(2.0)	3	6.1	0				1	(2.0)	3	3.1
丘疹状蕁麻疹	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
後天性リポジストロフィー	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
脂漏性皮膚炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
小水疱性皮疹	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
皮膚炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
皮膚病変	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
筋骨格系および結合組織障害	4	(14.3)	4	14.3	4	(14.8)	4	15.6	3	(6.1)	9	18.3	6	(12.5)	8	16.9	9	(18.4)	17	17.6
四肢痛	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	4	4.1
関節痛	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	2	(4.1)	5	10.2	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	6	6.2
筋肉痛	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
背部痛	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
頚部痛	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
骨端症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
脊柱後弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
側弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
筋痙縮	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	5	(17.9)	6	21.4	3	(11.1)	3	11.7	8	(16.3)	10	20.4	1	(2.1)	2	4.2	8	(16.3)	12	12.4
偶発的過量投与	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	4	4.1
過量投与	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
創傷	3	(10.7)	3	10.7	0				0				0				0			
免疫反応	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
転倒	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
ストレス骨折	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
上腕骨骨折	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
凍瘡	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
製品適用過誤	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
第１度熱傷	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
動物咬傷	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
神経系障害	2	(7.1)	4	14.3	2	(7.4)	4	15.6	6	(12.2)	11	22.4	3	(6.3)	3	6.3	8	(16.3)	14	14.5
頭痛	2	(7.1)	4	14.3	1	(3.7)	3	11.7	5	(10.2)	9	18.3	2	(4.2)	2	4.2	7	(14.3)	11	11.4
傾眠	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
熱性痙攣	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
浮動性めまい	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
失神	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
臨床検査	4	(14.3)	8	28.6	1	(3.7)	6	23.5	4	(8.2)	6	12.2	4	(8.3)	7	14.8	6	(12.2)	13	13.5
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
血中トリグリセリド増加	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	2	2.1
血中ブドウ糖増加	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
高比重リポ蛋白減少	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
低比重リポ蛋白増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
活性化部分トロンボプラスチン時間	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血中インスリン増加	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血中コレステロール増加	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
四肢Ｘ線異常	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
心雑音	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血小板数減少	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
抱合ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
遊離サイロキシン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
遊離トリヨードチロニン増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血管障害	1	(3.6)	1	3.6	0				3	(6.1)	5	10.2	1	(2.1)	1	2.1	4	(8.2)	6	6.2
血腫	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
出血	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
血管拡張	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
高血圧	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
末梢冷感	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
心臓障害	1	(3.6)	2	7.1	1	(3.7)	2	7.8	3	(6.1)	3	6.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	4	4.1
大動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
上室性期外収縮	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
心房補充調律	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
洞性頻脈	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
頻脈	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
肺動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
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）	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
メラノサイト性母斑	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
皮膚乳頭腫	2	(7.1)	2	7.1	0				0				0				0			
骨巨細胞腫瘍	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
精神障害	0				0				4	(8.2)	16	32.6	1	(2.1)	1	2.1	4	(8.2)	17	17.6
易刺激性	0				0				2	(4.1)	13	26.5	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	14	14.5
攻撃性	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
行動障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
不眠症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
代謝および栄養障害	1	(3.6)	1	3.6	0				3	(6.1)	4	8.1	0				3	(6.1)	4	4.1
高リン血症	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
高脂血症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
脂質異常症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
食欲減退	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血液およびリンパ系障害	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	2	7.8	0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
リンパ節症	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
鉄欠乏性貧血	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
血小板減少症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
脾腫	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
耳および迷路障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	3	6.3	3	(6.1)	4	4.1
耳痛	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
耳部腫脹	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
真珠腫	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
生殖系および乳房障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
女性化乳房	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
性器発疹	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
眼障害	2	(7.1)	4	14.3	1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
霰粒腫	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
アレルギー性結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
仮性近視	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
斜視	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
停留精巣	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
二分脊椎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
外科および内科処置	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
抜歯	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
腎および尿路障害	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
高カルシウム尿症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
内分泌障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
甲状腺機能低下症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	76			
Total patient years at risk	122.1			
Events	67	(88.2)	447	366.2
感染症および寄生虫症	48	(63.2)	191	156.5
上咽頭炎	17	(22.4)	32	26.2
上気道感染	15	(19.7)	26	21.3
インフルエンザ	11	(14.5)	15	12.3
胃腸炎	10	(13.2)	11	9.0
気管支炎	5	(6.6)	9	7.4
中耳炎	5	(6.6)	9	7.4
肺炎	5	(6.6)	9	7.4
扁桃炎	5	(6.6)	5	4.1
咽頭炎	4	(5.3)	4	3.3
結膜炎	4	(5.3)	4	3.3
外耳炎	3	(3.9)	3	2.5
ウイルス感染	2	(2.6)	4	3.3
鼻炎	2	(2.6)	4	3.3
レンサ球菌性咽頭炎	2	(2.6)	3	2.5
急性中耳炎	2	(2.6)	3	2.5
麦粒腫	2	(2.6)	3	2.5
ＣＯＶＩＤ－１９	2	(2.6)	2	1.6
ヘルパンギーナ	2	(2.6)	2	1.6
レンサ球菌感染	2	(2.6)	2	1.6
咽頭扁桃炎	2	(2.6)	2	1.6
気管炎	2	(2.6)	2	1.6
水痘	2	(2.6)	2	1.6
膿痂疹	2	(2.6)	2	1.6
ウイルス性気道感染	1	(1.3)	4	3.3
気道感染	1	(1.3)	4	3.3
細菌性扁桃炎	1	(1.3)	3	2.5
細菌性上気道感染	1	(1.3)	2	1.6
ＲＳウイルス感染	1	(1.3)	1	0.8
アデノイド咽頭炎	1	(1.3)	1	0.8
ウイルス性胃腸炎	1	(1.3)	1	0.8

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
ウイルス性上気道感染	1	(1.3)	1	0.8
シラミ寄生	1	(1.3)	1	0.8
ヘルペス性咽頭炎	1	(1.3)	1	0.8
マイコプラズマ感染	1	(1.3)	1	0.8
マイコプラズマ性肺炎	1	(1.3)	1	0.8
ロタウイルス胃腸炎	1	(1.3)	1	0.8
寄生虫性胃腸炎	1	(1.3)	1	0.8
急性副鼻腔炎	1	(1.3)	1	0.8
誤嚥性肺炎	1	(1.3)	1	0.8
細菌感染	1	(1.3)	1	0.8
細菌性肺炎	1	(1.3)	1	0.8
四肢膿瘍	1	(1.3)	1	0.8
耳感染	1	(1.3)	1	0.8
手足口病	1	(1.3)	1	0.8
伝染性紅斑	1	(1.3)	1	0.8
乳様突起炎	1	(1.3)	1	0.8
慢性中耳炎	1	(1.3)	1	0.8
胃腸障害	21	(27.6)	40	32.8
下痢	6	(7.9)	7	5.7
嘔吐	5	(6.6)	12	9.8
胃炎	3	(3.9)	4	3.3
便秘	3	(3.9)	3	2.5
機能性胃腸障害	2	(2.6)	2	1.6
上腹部痛	2	(2.6)	2	1.6
齲歯	2	(2.6)	2	1.6
胃瘻	1	(1.3)	1	0.8
口唇乾燥	1	(1.3)	1	0.8
口唇腫脹	1	(1.3)	1	0.8
歯の脱灰	1	(1.3)	1	0.8
消化不良	1	(1.3)	1	0.8
腹痛	1	(1.3)	1	0.8
腹部膨満	1	(1.3)	1	0.8
肛門そう痒症	1	(1.3)	1	0.8
呼吸器、胸郭および縦隔障害	19	(25.0)	33	27.0
咳嗽	6	(7.9)	8	6.6
アレルギー性鼻炎	5	(6.6)	6	4.9

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
鼻出血	3	(3.9)	3	2.5
アデノイド肥大	2	(2.6)	3	2.5
喘息	2	(2.6)	3	2.5
上気道の炎症	1	(1.3)	3	2.5
鼻漏	1	(1.3)	2	1.6
アレルギー性咳嗽	1	(1.3)	1	0.8
アレルギー性副鼻腔炎	1	(1.3)	1	0.8
カタル	1	(1.3)	1	0.8
血管運動性鼻炎	1	(1.3)	1	0.8
口腔咽頭痛	1	(1.3)	1	0.8
皮膚および皮下組織障害	14	(18.4)	33	27.0
蕁麻疹	3	(3.9)	3	2.5
斑状出血	2	(2.6)	16	13.1
湿疹	2	(2.6)	2	1.6
丘疹	1	(1.3)	3	2.5
そう痒症	1	(1.3)	1	0.8
丘疹状蕁麻疹	1	(1.3)	1	0.8
後天性リポジストロフィー	1	(1.3)	1	0.8
脂漏性皮膚炎	1	(1.3)	1	0.8
小水疱性皮疹	1	(1.3)	1	0.8
発疹	1	(1.3)	1	0.8
皮膚炎	1	(1.3)	1	0.8
皮膚乾燥	1	(1.3)	1	0.8
皮膚病変	1	(1.3)	1	0.8
一般・全身障害および投与部位の状態	13	(17.1)	24	19.7
発熱	6	(7.9)	10	8.2
注射部位内出血	4	(5.3)	7	5.7
注射部位出血	2	(2.6)	2	1.6
インフルエンザ様疾患	1	(1.3)	1	0.8
注射部位紅斑	1	(1.3)	1	0.8
注射部位疼痛	1	(1.3)	1	0.8
疲労	1	(1.3)	1	0.8
末梢腫脹	1	(1.3)	1	0.8
筋骨格系および結合組織障害	13	(17.1)	21	17.2
四肢痛	5	(6.6)	5	4.1

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
関節痛	4	(5.3)	7	5.7
背部痛	2	(2.6)	2	1.6
筋肉痛	1	(1.3)	2	1.6
筋痙縮	1	(1.3)	1	0.8
頚部痛	1	(1.3)	1	0.8
骨端症	1	(1.3)	1	0.8
脊柱後弯症	1	(1.3)	1	0.8
側弯症	1	(1.3)	1	0.8
傷害、中毒および処置合併症	11	(14.5)	15	12.3
偶発的過量投与	2	(2.6)	4	3.3
過量投与	2	(2.6)	2	1.6
免疫反応	2	(2.6)	2	1.6
転倒	1	(1.3)	2	1.6
ストレス骨折	1	(1.3)	1	0.8
上腕骨骨折	1	(1.3)	1	0.8
第１度熱傷	1	(1.3)	1	0.8
凍瘡	1	(1.3)	1	0.8
動物咬傷	1	(1.3)	1	0.8
神経系障害	10	(13.2)	18	14.7
頭痛	8	(10.5)	14	11.5
傾眠	1	(1.3)	1	0.8
失神	1	(1.3)	1	0.8
熱性痙攣	1	(1.3)	1	0.8
浮動性めまい	1	(1.3)	1	0.8
臨床検査	7	(9.2)	19	15.6
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	3	(3.9)	3	2.5
血中トリグリセリド増加	2	(2.6)	3	2.5
血中ブドウ糖増加	2	(2.6)	2	1.6
高比重リポ蛋白減少	2	(2.6)	2	1.6
活性化部分トロンボプラスチン時間	1	(1.3)	1	0.8
血中インスリン増加	1	(1.3)	1	0.8
血中コレステロール増加	1	(1.3)	1	0.8
血中ビリルビン増加	1	(1.3)	1	0.8
四肢Ｘ線異常	1	(1.3)	1	0.8
心雑音	1	(1.3)	1	0.8

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
低比重リポ蛋白増加	1	(1.3)	1	0.8
抱合ビリルビン増加	1	(1.3)	1	0.8
遊離サイロキシン増加	1	(1.3)	1	0.8
精神障害	4	(5.3)	17	13.9
易刺激性	2	(2.6)	14	11.5
攻撃性	1	(1.3)	1	0.8
行動障害	1	(1.3)	1	0.8
不眠症	1	(1.3)	1	0.8
血管障害	4	(5.3)	6	4.9
出血	1	(1.3)	2	1.6
血管拡張	1	(1.3)	1	0.8
血腫	1	(1.3)	1	0.8
高血圧	1	(1.3)	1	0.8
末梢冷感	1	(1.3)	1	0.8
心臓障害	4	(5.3)	6	4.9
大動脈弁閉鎖不全症	2	(2.6)	2	1.6
上室性期外収縮	1	(1.3)	1	0.8
心房補充調律	1	(1.3)	1	0.8
洞性頻脈	1	(1.3)	1	0.8
肺動脈弁閉鎖不全症	1	(1.3)	1	0.8
血液およびリンパ系障害	3	(3.9)	4	3.3
リンパ節症	1	(1.3)	1	0.8
血小板減少症	1	(1.3)	1	0.8
鉄欠乏性貧血	1	(1.3)	1	0.8
脾腫	1	(1.3)	1	0.8
耳および迷路障害	3	(3.9)	4	3.3
耳痛	1	(1.3)	2	1.6
耳部腫脹	1	(1.3)	1	0.8
真珠腫	1	(1.3)	1	0.8
代謝および栄養障害	3	(3.9)	4	3.3
高リン血症	2	(2.6)	2	1.6
高脂血症	1	(1.3)	1	0.8

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
脂質異常症	1	(1.3)	1	0.8
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）	3	(3.9)	3	2.5
メラノサイト性母斑	2	(2.6)	2	1.6
骨巨細胞腫瘍	1	(1.3)	1	0.8
生殖系および乳房障害	2	(2.6)	3	2.5
性器発疹	1	(1.3)	2	1.6
女性化乳房	1	(1.3)	1	0.8
先天性、家族性および遺伝性障害	2	(2.6)	2	1.6
停留精巣	1	(1.3)	1	0.8
二分脊椎	1	(1.3)	1	0.8
外科および内科処置	1	(1.3)	1	0.8
抜歯	1	(1.3)	1	0.8
眼障害	1	(1.3)	1	0.8
仮性近視	1	(1.3)	1	0.8
腎および尿路障害	1	(1.3)	1	0.8
高カルシウム尿症	1	(1.3)	1	0.8
内分泌障害	1	(1.3)	1	0.8
甲状腺機能低下症	1	(1.3)	1	0.8

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	3	(10.7)	3	10.7	1	(3.7)	1	3.9	5	(10.2)	6	12.2	5	(10.4)	6	12.7	9	(18.4)	12	12.4
感染症および寄生虫症	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	4	(8.3)	4	8.4	5	(10.2)	6	6.2
肺炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	3	3.1
胃腸炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
誤嚥性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
上咽頭炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
下気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2	7.1	0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
アデノイド肥大	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
喘息	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
胃腸障害	0				0				0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
下痢	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
腹痛	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
耳および迷路障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
真珠腫	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
神経系障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
熱性痙攣	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
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）	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
骨巨細胞腫瘍	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	2	(7.1)	2	7.1	0				2	(4.1)	5	10.2	1	(2.1)	2	4.2	3	(6.1)	7	7.3
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2	7.1	0				0				0				0			
アデノイド肥大	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
閉塞性睡眠時無呼吸症候群	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	0				0				1	(2.0)	4	8.1	0				1	(2.0)	4	4.1
関節痛	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
頚部痛	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
四肢痛	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
感染症および寄生虫症	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
インフルエンザ	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
神経系障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
熱性痙攣	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	8	(28.6)	17	60.7	6	(22.2)	8	31.3	13	(26.5)	21	42.8	9	(18.8)	14	29.6	18	(36.7)	35	36.3
感染症および寄生虫症	6	(21.4)	8	28.6	3	(11.1)	4	15.6	7	(14.3)	13	26.5	6	(12.5)	8	16.9	10	(20.4)	21	21.8
上気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
インフルエンザ	1	(3.6)	1	3.6	2	(7.4)	2	7.8	0				0				0			
上咽頭炎	0				0				2	(4.1)	3	6.1	0				2	(4.1)	3	3.1
肺炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
胃腸炎	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
中耳炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	2	2.1
ＲＳウイルス感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
咽頭扁桃炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
外耳炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
気管炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
気管支炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
急性中耳炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
誤嚥性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
細菌感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
細菌性上気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
細菌性扁桃炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
ウイルス感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
ロタウイルス胃腸炎	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
下気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
水痘	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
鼻炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
百日咳	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
慢性中耳炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
胃腸障害	2	(7.1)	2	7.1	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	4	4.1
下痢	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
腹痛	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
便秘	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
嘔吐	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(7.1)	2	7.1	0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
喘息	0				0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
アデノイド肥大	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
咳嗽	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
筋骨格系および結合組織障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
関節痛	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
脊柱後弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
皮膚および皮下組織障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
そう痒症	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
後天性リポジストロフィー	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
臨床検査	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血中トリグリセリド増加	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
低比重リポ蛋白増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
注射部位疼痛	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
発熱	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
耳および迷路障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
真珠腫	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
心臓障害	0				1	(3.7)	2	7.8	0				0				0			
大動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
肺動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
停留精巣	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血液およびリンパ系障害	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
リンパ節症	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
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）	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
骨巨細胞腫瘍	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	22	(78.6)	120	428.6	17	(63.0)	48	187.7	42	(85.7)	227	462.2	40	(83.3)	122	257.5	46	(93.9)	349	361.7
感染症および寄生虫症	13	(46.4)	45	160.7	8	(29.6)	17	66.5	32	(65.3)	92	187.3	22	(45.8)	55	116.1	38	(77.6)	147	152.4
上咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	0				11	(22.4)	18	36.7	10	(20.8)	11	23.2	17	(34.7)	29	30.1
上気道感染	5	(17.9)	10	35.7	4	(14.8)	5	19.6	10	(20.4)	13	26.5	3	(6.3)	6	12.7	11	(22.4)	19	19.7
胃腸炎	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	6	(12.2)	6	12.2	2	(4.2)	2	4.2	8	(16.3)	8	8.3
インフルエンザ	3	(10.7)	3	10.7	1	(3.7)	2	7.8	5	(10.2)	5	10.2	4	(8.3)	5	10.6	7	(14.3)	10	10.4
気管支炎	2	(7.1)	2	7.1	2	(7.4)	3	11.7	3	(6.1)	4	8.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	5	5.2
咽頭炎	2	(7.1)	4	14.3	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	4	4.1
中耳炎	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	3	(6.1)	5	10.2	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	6	6.2
扁桃炎	0				0				4	(8.2)	4	8.1	1	(2.1)	1	2.1	5	(10.2)	5	5.2
結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	4	(8.2)	4	4.1
ＣＯＶＩＤ－１９	2	(7.1)	3	10.7	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
鼻炎	2	(7.1)	5	17.9	1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	3	3.1
レンサ球菌性咽頭炎	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
肺炎	0				0				2	(4.1)	3	6.1	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	5	5.2
ウイルス性気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	4	8.1	0				1	(2.0)	4	4.1
ウイルス感染	0				0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	4	4.1
麦粒腫	0				0				0				2	(4.2)	3	6.3	2	(4.1)	3	3.1
ヘルパンギーナ	0				0				0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
外耳炎	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
耳感染	1	(3.6)	2	7.1	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
水痘	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
膿痂疹	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
レンサ球菌感染	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
急性中耳炎	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	3	6.3	1	(2.0)	4	4.1
細菌性扁桃炎	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
アデノイド咽頭炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ウイルス性胃腸炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ウイルス性上気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
シラミ寄生	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
ヘルペス性咽頭炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
咽頭扁桃炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
寄生虫性胃腸炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
気管炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
急性副鼻腔炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
細菌性上気道感染	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
細菌性肺炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
四肢膿瘍	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
伝染性紅斑	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
乳様突起炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
慢性中耳炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
膀胱炎	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
レンサ球菌性扁桃炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
下気道感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
口腔ヘルペス	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
耳・鼻・咽喉の感染	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
手足口病	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
副鼻腔炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
胃腸障害	9	(32.1)	10	35.7	1	(3.7)	1	3.9	12	(24.5)	19	38.7	11	(22.9)	16	33.8	19	(38.8)	35	36.3
嘔吐	3	(10.7)	3	10.7	0				3	(6.1)	7	14.3	2	(4.2)	4	8.4	5	(10.2)	11	11.4
下痢	1	(3.6)	1	3.6	0				2	(4.1)	3	6.1	3	(6.3)	3	6.3	5	(10.2)	6	6.2
胃炎	0				0				2	(4.1)	2	4.1	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	4	4.1
上腹部痛	0				0				0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
便秘	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
齲歯	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
機能性胃腸障害	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
消化不良	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
口腔内潰瘍形成	2	(7.1)	2	7.1	0				0				0				0			
胃瘻	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
口唇乾燥	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
口唇腫脹	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R	N (%)	E	R
歯の脱灰	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
腹部膨満	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
肛門そう痒症	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
腸炎	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
腹痛	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
流涎過多	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
呼吸器、胸郭および縦隔障害	5 (17.9)	16	57.1	4 (14.8)	6	23.5	9 (18.4)	16	32.6	8 (16.7)	8	16.9	14 (28.6)	24	24.9
咳嗽	3 (10.7)	3	10.7	0			5 (10.2)	6	12.2	2 (4.2)	2	4.2	6 (12.2)	8	8.3
アレルギー性鼻炎	2 (7.1)	2	7.1	1 (3.7)	1	3.9	2 (4.1)	3	6.1	2 (4.2)	2	4.2	4 (8.2)	5	5.2
鼻出血	0			1 (3.7)	1	3.9	2 (4.1)	2	4.1	0			2 (4.1)	2	2.1
アデノイド肥大	0			0			2 (4.1)	3	6.1	0			2 (4.1)	3	3.1
鼻漏	1 (3.6)	1	3.6	0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	2	2.1
上気道の炎症	1 (3.6)	10	35.7	1 (3.7)	3	11.7	0			0			0		
アレルギー性咳嗽	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
アレルギー性副鼻腔炎	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
カタル	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
口腔咽頭痛	0			0			0			1 (2.1)	1	2.1	1 (2.0)	1	1.0
血管運動性鼻炎	0			1 (3.7)	1	3.9	0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (25.0)	14	50.0	2 (7.4)	2	7.8	8 (16.3)	14	28.5	4 (8.3)	7	14.8	11 (22.4)	21	21.8
発熱	4 (14.3)	7	25.0	1 (3.7)	1	3.9	4 (8.2)	6	12.2	2 (4.2)	3	6.3	5 (10.2)	9	9.3
注射部位内出血	3 (10.7)	4	14.3	0			3 (6.1)	4	8.1	1 (2.1)	3	6.3	4 (8.2)	7	7.3
注射部位出血	0			0			1 (2.0)	1	2.0	1 (2.1)	1	2.1	2 (4.1)	2	2.1
インフルエンザ様疾患	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
注射部位血腫	1 (3.6)	2	7.1	0			0			0			0		
疲労	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
末梢腫脹	0			0			1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0
注射部位硬結	1 (3.6)	1	3.6	0			0			0			0		
注射部位紅斑	0			1 (3.7)	1	3.9	0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	5 (17.9)	6	21.4	3 (11.1)	3	11.7	8 (16.3)	10	20.4	1 (2.1)	2	4.2	8 (16.3)	12	12.4
偶発的過量投与	1 (3.6)	1	3.6	0			2 (4.1)	2	4.1	1 (2.1)	2	4.2	2 (4.1)	4	4.1
過量投与	1 (3.6)	1	3.6	0			2 (4.1)	2	4.1	0			2 (4.1)	2	2.1
創傷	3 (10.7)	3	10.7	0			0			0			0		
免疫反応	0			1 (3.7)	1	3.9	1 (2.0)	1	2.0	0			1 (2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
転倒	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
ストレス骨折	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
上腕骨骨折	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
凍瘡	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
製品適用過誤	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
第１度熱傷	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
動物咬傷	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	3	(10.7)	3	10.7	2	(7.4)	2	7.8	8	(16.3)	25	50.9	3	(6.3)	4	8.4	10	(20.4)	29	30.1
蕁麻疹	0				0				2	(4.1)	2	4.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	3	3.1
斑状出血	0				0				2	(4.1)	16	32.6	0				2	(4.1)	16	16.6
湿疹	1	(3.6)	1	3.6	2	(7.4)	2	7.8	0				0				0			
発疹	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
皮膚乾燥	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
丘疹	0				0				1	(2.0)	3	6.1	0				1	(2.0)	3	3.1
丘疹状蕁麻疹	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
脂漏性皮膚炎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
小水疱性皮疹	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
皮膚炎	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
皮膚病変	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
筋骨格系および結合組織障害	3	(10.7)	3	10.7	4	(14.8)	4	15.6	2	(4.1)	4	8.1	6	(12.5)	7	14.8	8	(16.3)	11	11.4
四肢痛	2	(7.1)	2	7.1	1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	3	3.1
関節痛	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	2	4.1	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	3	3.1
筋肉痛	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
背部痛	0				1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
骨端症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
側弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
筋痙縮	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
神経系障害	2	(7.1)	4	14.3	2	(7.4)	4	15.6	5	(10.2)	10	20.4	3	(6.3)	3	6.3	7	(14.3)	13	13.5
頭痛	2	(7.1)	4	14.3	1	(3.7)	3	11.7	5	(10.2)	9	18.3	2	(4.2)	2	4.2	7	(14.3)	11	11.4
傾眠	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
浮動性めまい	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
失神	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
臨床検査	3	(10.7)	7	25.0	1	(3.7)	6	23.5	4	(8.2)	5	10.2	4	(8.3)	7	14.8	6	(12.2)	12	12.4
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
血中ブドウ糖増加	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
血中トリグリセリド増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
高比重リポ蛋白減少	0				1	(3.7)	1	3.9	0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
活性化部分トロンボプラスチン時間	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血中インスリン増加	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
血中コレステロール増加	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
四肢X線異常	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
心雑音	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
低比重リポ蛋白増加	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
ＳＡＲＳ－ＣｏＶ－２検査陽性	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血小板数減少	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
血中甲状腺刺激ホルモン増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
抱合ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
遊離サイロキシン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
遊離トリヨードチロニン増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血管障害	1	(3.6)	1	3.6	0				3	(6.1)	5	10.2	1	(2.1)	1	2.1	4	(8.2)	6	6.2
血腫	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
出血	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
血管拡張	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
高血圧	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
末梢冷感	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
精神障害	0				0				4	(8.2)	16	32.6	1	(2.1)	1	2.1	4	(8.2)	17	17.6
易刺激性	0				0				2	(4.1)	13	26.5	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	14	14.5
攻撃性	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
行動障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
不眠症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
心臓障害	1	(3.6)	2	7.1	0				3	(6.1)	3	6.1	1	(2.1)	1	2.1	3	(6.1)	4	4.1
上室性期外収縮	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
心房補充調律	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
大動脈弁閉鎖不全症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
洞性頻脈	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
頻脈	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
代謝および栄養障害	1	(3.6)	1	3.6	0				3	(6.1)	4	8.1	0				3	(6.1)	4	4.1
高リン血症	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
高脂血症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
脂質異常症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
食欲減退	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
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）	2	(7.1)	2	7.1	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
メラノサイト性母斑	0				0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	2	2.1
皮膚乳頭腫	2	(7.1)	2	7.1	0				0				0				0			
生殖系および乳房障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	1	(2.1)	2	4.2	2	(4.1)	3	3.1
女性化乳房	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
性器発疹	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
血液およびリンパ系障害	0				1	(3.7)	2	7.8	0				2	(4.2)	2	4.2	2	(4.1)	2	2.1
リンパ節症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
鉄欠乏性貧血	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
血小板減少症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
脾腫	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
眼障害	2	(7.1)	4	14.3	1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
霰粒腫	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
アレルギー性結膜炎	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
仮性近視	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
斜視	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
耳および迷路障害	0				0				0				2	(4.2)	3	6.3	2	(4.1)	3	3.1
耳痛	0				0				0				1	(2.1)	2	4.2	1	(2.0)	2	2.1
耳部腫脹	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
外科および内科処置	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
抜歯	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
腎および尿路障害	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
高カルシウム尿症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
先天性、家族性および遺伝性障害	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
二分脊椎	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
内分泌障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
甲状腺機能低下症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

7: Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	8	(28.6)	19	67.9	6	(22.2)	11	43.0	15	(30.6)	41	83.5	9	(18.8)	20	42.2	18	(36.7)	61	63.2
筋骨格系および結合組織障害	2	(7.1)	2	7.1	2	(7.4)	2	7.8	2	(4.1)	5	10.2	4	(8.3)	5	10.6	6	(12.2)	10	10.4
四肢痛	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	1	(2.0)	1	2.0	2	(4.2)	2	4.2	3	(6.1)	3	3.1
関節痛	1	(3.6)	1	3.6	1	(3.7)	1	3.9	2	(4.1)	3	6.1	0				2	(4.1)	3	3.1
頚部痛	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
骨端症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
脊柱後弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
側弯症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
一般・全身障害および投与部位の状態	4	(14.3)	7	25.0	2	(7.4)	2	7.8	3	(6.1)	4	8.1	1	(2.1)	3	6.3	4	(8.2)	7	7.3
注射部位内出血	3	(10.7)	4	14.3	0				3	(6.1)	4	8.1	1	(2.1)	3	6.3	4	(8.2)	7	7.3
注射部位血腫	1	(3.6)	2	7.1	0				0				0				0			
注射部位硬結	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
注射部位紅斑	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
注射部位疼痛	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
神経系障害	1	(3.6)	2	7.1	0				4	(8.2)	7	14.3	3	(6.3)	3	6.3	6	(12.2)	10	10.4
頭痛	1	(3.6)	2	7.1	0				4	(8.2)	7	14.3	2	(4.2)	2	4.2	6	(12.2)	9	9.3
浮動性めまい	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
臨床検査	2	(7.1)	3	10.7	1	(3.7)	5	19.6	0				2	(4.2)	4	8.4	2	(4.1)	4	4.1
低比重リポ蛋白増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
血中コレステロール増加	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
四肢Ｘ線異常	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血中トリグリセリド増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
血中ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
高比重リポ蛋白減少	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
抱合ビリルビン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
遊離サイロキシン増加	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	3	6.1	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	4	4.1
丘疹	0				0				1	(2.0)	3	6.1	0				1	(2.0)	3	3.1
後天性リポジストロフィー	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
発疹	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
感染症および寄生虫症	2	(7.1)	2	7.1	0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
インフルエンザ	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
硬結性紅斑	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
水痘	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
精神障害	0				0				2	(4.1)	14	28.5	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	15	15.5
易刺激性	0				0				2	(4.1)	13	26.5	1	(2.1)	1	2.1	2	(4.1)	14	14.5
攻撃性	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
代謝および栄養障害	0				0				2	(4.1)	3	6.1	0				2	(4.1)	3	3.1
高リン血症	0				0				2	(4.1)	2	4.1	0				2	(4.1)	2	2.1
高脂血症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
傷害、中毒および処置合併症	1	(3.6)	1	3.6	0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
転倒	0				0				1	(2.0)	2	4.1	0				1	(2.0)	2	2.1
製品適用過誤	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
血液およびリンパ系障害	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
リンパ節症	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
血管障害	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
血腫	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
心臓障害	0				1	(3.7)	2	7.8	0				0				0			
大動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
肺動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to Norditropin or somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
生殖系および乳房障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
女性化乳房	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
内分泌障害	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
甲状腺機能低下症	0				0				1	(2.0)	1	2.0	0				1	(2.0)	1	1.0
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）	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
メラノサイト性母斑	0				0				0				1	(2.1)	1	2.1	1	(2.0)	1	1.0
胃腸障害	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			
流涎過多	1	(3.6)	1	3.6	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

8: Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	76			
Total patient years at risk	122.1			
Events	24	(31.6)	72	59.0
筋骨格系および結合組織障害	8	(10.5)	12	9.8
四肢痛	4	(5.3)	4	3.3
関節痛	3	(3.9)	4	3.3
頚部痛	1	(1.3)	1	0.8
骨端症	1	(1.3)	1	0.8
脊柱後弯症	1	(1.3)	1	0.8
側弯症	1	(1.3)	1	0.8
神経系障害	6	(7.9)	10	8.2
頭痛	6	(7.9)	9	7.4
浮動性めまい	1	(1.3)	1	0.8
一般・全身障害および投与部位の状態	6	(7.9)	9	7.4
注射部位内出血	4	(5.3)	7	5.7
注射部位紅斑	1	(1.3)	1	0.8
注射部位疼痛	1	(1.3)	1	0.8
臨床検査	3	(3.9)	9	7.4
活性化部分トロンボプラスチン時間延長	1	(1.3)	1	0.8
血中コレステロール増加	1	(1.3)	1	0.8
血中トリグリセリド増加	1	(1.3)	1	0.8
血中ビリルビン増加	1	(1.3)	1	0.8
高比重リポ蛋白減少	1	(1.3)	1	0.8
四肢X線異常	1	(1.3)	1	0.8
低比重リポ蛋白増加	1	(1.3)	1	0.8
抱合ビリルビン増加	1	(1.3)	1	0.8
遊離サイロキシン増加	1	(1.3)	1	0.8
精神障害	2	(2.6)	15	12.3
易刺激性	2	(2.6)	14	11.5

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events possibly or probably related to somapacitan by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
攻撃性	1	(1.3)	1	0.8
皮膚および皮下組織障害	2	(2.6)	4	3.3
丘疹	1	(1.3)	3	2.5
後天性リポジストロフィー	1	(1.3)	1	0.8
代謝および栄養障害	2	(2.6)	3	2.5
高リン血症	2	(2.6)	2	1.6
高脂血症	1	(1.3)	1	0.8
傷害、中毒および処置合併症	1	(1.3)	2	1.6
転倒	1	(1.3)	2	1.6
心臓障害	1	(1.3)	2	1.6
大動脈弁閉鎖不全症	1	(1.3)	1	0.8
肺動脈弁閉鎖不全症	1	(1.3)	1	0.8
感染症および寄生虫症	1	(1.3)	1	0.8
インフルエンザ	1	(1.3)	1	0.8
血液およびリンパ系障害	1	(1.3)	1	0.8
リンパ節症	1	(1.3)	1	0.8
血管障害	1	(1.3)	1	0.8
血腫	1	(1.3)	1	0.8
生殖系および乳房障害	1	(1.3)	1	0.8
女性化乳房	1	(1.3)	1	0.8
内分泌障害	1	(1.3)	1	0.8
甲状腺機能低下症	1	(1.3)	1	0.8
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）	1	(1.3)	1	0.8
メラノサイト性母斑	1	(1.3)	1	0.8

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

9: Summary of adverse events leading to premature discontinuation of randomised treatment by system organ class and preferred term - on-treatment - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week /somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	28				27				49				48				49			
Total patient years at risk	28.0				25.6				49.1				47.4				96.5			
Events	0				2	(7.4)	2	7.8	0				0				0			
心臓障害	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
肺動脈弁閉鎖不全症	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
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）	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			
骨巨細胞腫瘍	0				1	(3.7)	1	3.9	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1
Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.
Based on adverse events recorded by investigator in the CRF as the primary reason for premature treatment discontinuation.

2.7.6.7.3 有害事象に関する表（日本人集団）

4467 試験（NS における低身長小児を対象としたサブ試験、主要＋延長期間、104 週）の有害事象に関する表（日本人集団）を次ページより示す。

Table of contents

Page

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 3
2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 5
3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 6
4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 7
5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 8
6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set 9

Displays of adverse events

1: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				5				4				4				4			
Total patient years at risk	5.1				4.9				4.0				3.9				7.9			
Events	5	(100.0)	42	831.0	5	(100.0)	21	427.3	3	(75.0)	18	449.7	4	(100.0)	13	330.0	4	(100.0)	31	390.3
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	21	415.5	4	(80.0)	12	244.2	3	(75.0)	11	274.8	4	(100.0)	11	279.2	4	(100.0)	22	277.0
インフルエンザ	3	(60.0)	3	59.4	1	(20.0)	2	40.7	2	(50.0)	2	50.0	1	(25.0)	1	25.4	2	(50.0)	3	37.8
中耳炎	2	(40.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	2	(50.0)	4	99.9	2	(50.0)	2	50.8	2	(50.0)	6	75.5
上気道感染	3	(60.0)	6	118.7	2	(40.0)	3	61.0	0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
上咽頭炎	0				0				2	(50.0)	5	124.9	3	(75.0)	3	76.1	3	(75.0)	8	100.7
レンサ球菌感染	0				1	(20.0)	1	20.3	0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
胃腸炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
鼻炎	1	(20.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
ヘルパンギーナ	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
咽頭炎	1	(20.0)	3	59.4	0				0				0				0			
外耳炎	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
気管支炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
手足口病	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
結膜炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
副鼻腔炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	3	(60.0)	13	257.2	3	(60.0)	5	101.7	0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
アレルギー性鼻炎	2	(40.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
上気道の炎症	1	(20.0)	10	197.9	1	(20.0)	3	61.0	0				0				0			
喘息	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
血管運動性鼻炎	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	2	(40.0)	2	39.6	2	(40.0)	2	40.7	1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
湿疹	1	(20.0)	1	19.8	2	(40.0)	2	40.7	0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
蕁麻疹	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
皮膚乾燥	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
胃腸障害	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	2	50.0	0				1	(25.0)	2	25.2
口唇腫脹	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
齲歯	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
腸炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	2	50.0	0				1	(25.0)	2	25.2
発熱	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	2	50.0	0				1	(25.0)	2	25.2
眼障害	1	(20.0)	3	59.4	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
仮性近視	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
霰粒腫	1	(20.0)	2	39.6	0				0				0				0			
アレルギー性結膜炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
傷害、中毒および処置合併症	0				1	(20.0)	1	20.3	1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
凍瘡	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
免疫反応	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
血液およびリンパ系障害	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
鉄欠乏性貧血	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
神経系障害	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
熱性痙攣	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
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）	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
皮膚乳頭腫	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

2: Summary of adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - somapacitan pool - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	somapacitan 0.24 mg/kg/week pooled			
	N	(%)	E	R
Number of participants	9			
Total patient years at risk	12.9			
Events	9	(100.0)	52	404.5
感染症および寄生虫症	8	(88.9)	34	264.4
インフルエンザ	3	(33.3)	5	38.9
中耳炎	3	(33.3)	7	54.4
上気道感染	3	(33.3)	4	31.1
上咽頭炎	3	(33.3)	8	62.2
レンサ球菌感染	2	(22.2)	2	15.6
胃腸炎	1	(11.1)	1	7.8
鼻炎	1	(11.1)	1	7.8
ヘルパンギーナ	1	(11.1)	1	7.8
マイコプラズマ性肺炎	1	(11.1)	1	7.8
咽頭炎	0			
外耳炎	1	(11.1)	1	7.8
気管支炎	1	(11.1)	1	7.8
マイコプラズマ感染	1	(11.1)	1	7.8
手足口病	1	(11.1)	1	7.8
ＣＯＶＩＤ－１９	0			
結膜炎	0			
副鼻腔炎	0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	4	(44.4)	6	46.7
アレルギー性鼻炎	1	(11.1)	1	7.8
上気道の炎症	1	(11.1)	3	23.3
喘息	1	(11.1)	1	7.8
血管運動性鼻炎	1	(11.1)	1	7.8
アデノイド肥大	0			
皮膚および皮下組織障害	3	(33.3)	3	23.3
湿疹	2	(22.2)	2	15.6
蕁麻疹	1	(11.1)	1	7.8
皮膚乾燥	0			
胃腸障害	1	(11.1)	2	15.6
口唇腫脹	1	(11.1)	1	7.8
齲歯	1	(11.1)	1	7.8
腸炎	0			
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(11.1)	2	15.6
発熱	1	(11.1)	2	15.6
眼障害	1	(11.1)	1	7.8
仮性近視	1	(11.1)	1	7.8
霰粒腫	0			
アレルギー性結膜炎	0			
傷害、中毒および処置合併症	2	(22.2)	2	15.6
凍瘡	1	(11.1)	1	7.8
免疫反応	1	(11.1)	1	7.8
血液およびリンパ系障害	1	(11.1)	1	7.8
鉄欠乏性貧血	1	(11.1)	1	7.8
神経系障害	1	(11.1)	1	7.8
熱性痙攣	1	(11.1)	1	7.8
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）	0			
皮膚乳頭腫	0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

nn8640/nn8640-non-ghd-summary/non_ghd_pmda_ae_summary_20260224_er
10MAR2026:03:25:52 - taesocptsumnsjp.sas/taeaesocptsumpoolsasext1nsjp.txt

3: Summary of serious adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				5				4				4				4			
Total patient years at risk	5.1				4.9				4.0				3.9				7.9			
Events	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
神経系障害	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
熱性痙攣	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

4: Summary of severe adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				5				4				4				4			
Total patient years at risk	5.1				4.9				4.0				3.9				7.9			
Events	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
神経系障害	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
熱性痙攣	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
アデノイド肥大	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

5: Summary of moderate adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				5				4				4				4			
Total patient years at risk	5.1				4.9				4.0				3.9				7.9			
Events	1	(20.0)	1	19.8	0				1	(25.0)	3	74.9	1	(25.0)	3	76.1	1	(25.0)	6	75.5
感染症および寄生虫症	0				0				1	(25.0)	3	74.9	1	(25.0)	2	50.8	1	(25.0)	5	63.0
上咽頭炎	0				0				1	(25.0)	2	50.0	0				1	(25.0)	2	25.2
中耳炎	0				0				1	(25.0)	1	25.0	1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	2	25.2
外耳炎	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
呼吸器、胸郭および縦隔障害	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
喘息	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
発熱	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

6: Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52				Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104				somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104			
	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R	N	(%)	E	R
Number of participants	5				5				4				4				4			
Total patient years at risk	5.1				4.9				4.0				3.9				7.9			
Events	4	(80.0)	40	791.4	5	(100.0)	21	427.3	2	(50.0)	14	349.8	4	(100.0)	10	253.8	4	(100.0)	24	302.2
感染症および寄生虫症	4	(80.0)	21	415.5	4	(80.0)	12	244.2	2	(50.0)	8	199.9	4	(100.0)	9	228.4	4	(100.0)	17	214.0
インフルエンザ	3	(60.0)	3	59.4	1	(20.0)	2	40.7	2	(50.0)	2	50.0	1	(25.0)	1	25.4	2	(50.0)	3	37.8
上気道感染	3	(60.0)	6	118.7	2	(40.0)	3	61.0	0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
上咽頭炎	0				0				1	(25.0)	3	74.9	3	(75.0)	3	76.1	3	(75.0)	6	75.5
中耳炎	2	(40.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	1	(25.0)	3	74.9	1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	4	50.4
レンサ球菌感染	0				1	(20.0)	1	20.3	0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
胃腸炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
鼻炎	1	(20.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
ヘルパンギーナ	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
マイコプラズマ性肺炎	0				0				0				1	(25.0)	1	25.4	1	(25.0)	1	12.6
咽頭炎	1	(20.0)	3	59.4	0				0				0				0			
気管支炎	1	(20.0)	1	19.8	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
マイコプラズマ感染	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
手足口病	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
ＣＯＶＩＤ－１９	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
結膜炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
副鼻腔炎	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(40.0)	12	237.4	3	(60.0)	5	101.7	0				0				0			
アレルギー性鼻炎	2	(40.0)	2	39.6	1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
上気道の炎症	1	(20.0)	10	197.9	1	(20.0)	3	61.0	0				0				0			
血管運動性鼻炎	0				1	(20.0)	1	20.3	0				0				0			
皮膚および皮下組織障害	2	(40.0)	2	39.6	2	(40.0)	2	40.7	1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
湿疹	1	(20.0)	1	19.8	2	(40.0)	2	40.7	0				0				0			
蕁麻疹	0				0				1	(25.0)	1	25.0	0				1	(25.0)	1	12.6
皮膚乾燥	1	(20.0)	1	19.8	0				0				0				0			

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.

Summary of mild adverse events by system organ class and preferred term - on-treatment - Japanese subgroup - study 4467 - NS - until week 104 - safety analysis set

	Norditropin 0.050 mg/kg/day week 0-52			Norditropin 0.050 mg/kg/day/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-52			somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 52-104			somapacitan 0.24 mg/kg/week/ somapacitan 0.24 mg/kg/week week 0-104		
	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R	N	(%)	E R
胃腸障害	1	(20.0)	1 19.8	0			1	(25.0)	2 50.0	0			1	(25.0)	2 25.2
口唇腫脹	0			0			1	(25.0)	1 25.0	0			1	(25.0)	1 12.6
齲歯	0			0			1	(25.0)	1 25.0	0			1	(25.0)	1 12.6
腸炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0			0		
眼障害	1	(20.0)	3 59.4	1	(20.0)	1 20.3	0			0			0		
仮性近視	0			1	(20.0)	1 20.3	0			0			0		
霰粒腫	1	(20.0)	2 39.6	0			0			0			0		
アレルギー性結膜炎	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0			0		
傷害、中毒および処置合併症	0			1	(20.0)	1 20.3	1	(25.0)	1 25.0	0			1	(25.0)	1 12.6
凍瘡	0			0			1	(25.0)	1 25.0	0			1	(25.0)	1 12.6
免疫反応	0			1	(20.0)	1 20.3	0			0			0		
一般・全身障害および投与部位の状態	0			0			1	(25.0)	2 50.0	0			1	(25.0)	2 25.2
発熱	0			0			1	(25.0)	2 50.0	0			1	(25.0)	2 25.2
血液およびリンパ系障害	0			0			0			1	(25.0)	1 25.4	1	(25.0)	1 12.6
鉄欠乏性貧血	0			0			0			1	(25.0)	1 25.4	1	(25.0)	1 12.6
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）	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0			0		
皮膚乳頭腫	1	(20.0)	1 19.8	0			0			0			0		

N: Number of participants, %: Percentage, E: Number of events, R: Event rate per 100 patient years at risk, MedDRA version 28.1 Only adverse events with an onset after first study intervention and up until visit 11 (week 104), last study contact, or 14 days after last administration, whichever comes first, are included.