

## ソマトロピン（遺伝子組換え）製剤の安全性の評価について

2012年1月6日

医薬品医療機器総合機構

本件に関連する医薬品は、以下のとおりです。現在、これらの医薬品で治療中の患者さんは、この情報をもとにご自身の判断のみで、治療を中止したり、減量したりしないでください。ご不明な点は主治医にご相談ください。

関連する医薬品：グロウジェクト、サイゼン、ジェノトロピン、セロスティム、  
ソマトロピンBS「サンド」、ノルディトロピン、ヒューマトロープ

欧州医薬品庁（EMA）の医薬品委員会（CHMP）は、2010年12月10日、成長ホルモンであるソマトロピン（遺伝子組換え）製剤（以下、「ソマトロピン製剤」）の安全性について検討を始めました。この検討は、フランス医薬品庁より小児期にソマトロピン製剤による治療を受けた患者（対象疾患：特発性成長ホルモン分泌不全性低身長症、特発性低身長症、SGA性低身長症）の長期疫学研究（SAGhE study）に基づく中間解析結果を得て開始したものです。この結果によると、フランスの一般集団に比べソマトロピン製剤の治療を受けた対象疾患患者では死亡のリスクが上昇すること、特に高用量（50μg/kg/日を超えた投与量）を用いるとリスクが上昇することが示唆されるとしています。

CHMPは差し迫った懸念がないことを確認し、処方医は適応と承認用量を厳守すること、また、ソマトロピン製剤の最大推奨投与量の50μg/kg/日を超えるべきではないことを勧告<sup>①</sup>して検討を進めてきました。

その結果、2011年12月15日、ソマトロピン製剤の安全性に関する入手可能な全ての情報を検討した結果、ベネフィットがリスクを上回ることを確認したことを発表しました。同時に処方医に対して、ソマトロピン製剤の適応と承認用量を厳守し、使用上の注意について慎重に検討するように引き続き注意を促しています。さらにCHMPは、EU全体におけるソマトロピン製剤の添付文書の禁忌、使用上の注意を統一し、以下の点を強調すると発表しました<sup>②</sup>。

- ・悪性腫瘍のある患者には使用してはならない
- ・推奨された一日最大投与量を超えるべきではない

一方、米国食品医薬品庁（FDA）は2010年12月22日に、米国における対象疾患に対するソマトロピン製剤の最大推奨用量は69μg/kg/日ですが、ベネフィットがリスクを上回るとしており、適応と承認用量の遵守を促すとともに、評価を継続している旨を発表しました<sup>③</sup>。

また、2011年8月4日には、文献や有害事象自発報告データを評価した結果、ソマトロピン製剤と死亡リスクの上昇の関連性は明らかではなく、引き続き評価を行う旨を発表しました<sup>④</sup>。

本邦では、2010年12月10日のEMAの勧告に伴い厚生労働省並びに医薬品医療機器総合機構において安全性評価を開始しました。本邦において、骨端閉鎖を伴わないSGA性低身長症の効能では67μg/kg/日まで投与することが認められていますが、現時点において、ソマトロピン製剤の用量等を制限する必要はないと考えています。すなわち、これまでに得られているSAGhE studyの結果からはソマトロピンと死亡リスク上昇との関連性が明確ではなく、また、今回の結果は中間報告であり、フランスを含めた欧州8ヶ国でSAGhE studyが継続されているため、それらを含めた最終結果も評価する必要があります。今後、新たな評価結果が得られましたら、速やかに情報提供する予定です。

なお、当該情報に関連して、日本小児内分泌学会より以下のお知らせが出ておりますので、ご参照ください。日本小児内分泌学会の最新のお知らせには、「今までと同様にGH治療を受けられている皆様には、国内で承認された適応および用量を厳密に守りながら治療を継続されることを推奨致します。」との見解が示されています。

2011年3月10日付

「成長ホルモン治療を受けられた（受けられている）皆様へ  
～欧州医薬品審査庁からの成長ホルモン治療の安全性に関する報道について」

2011年12月28日付

「成長ホルモン治療を受けられた（受けられている）皆様へ  
～欧州医薬品審査庁からの成長ホルモン治療の安全性に関する新しい報道（2011年12月15日付）について」

- 1) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2010/12/WC500099936.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2010/12/WC500099936.pdf)
- 2) [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Press\\_release/2011/12/WC500119189.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/12/WC500119189.pdf)
- 3) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm237773.htm>
- 4) <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm265865.htm>

注：下線部が追加内容である