日本標準商品分類番号
872412

**2026年7月改訂（第3版）
*2022年4月改訂

貯　　法：2～8℃で保存
有効期間：36ヵ月

生物由来製品、処方箋医薬品注）

長時間作用型遺伝子組換えヒト成長ホルモン製剤
ソムアトロゴン（遺伝子組換え）注

エヌジェンラ®皮下注24mgペン
エヌジェンラ®皮下注60mgペン

Ngenla *Inj.24mg Pens*
Ngenla *Inj.60mg Pens*

	24mg	60mg
承認番号	30400AMX00006	30400AMX00007
販売開始	2022年4月	2022年4月

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2.2 悪性腫瘍のある患者［成長ホルモンが細胞増殖作用を有するため。］

3. 組成・性状
3.1 組成
エヌジェンラ皮下注24mgペン及び同60mgペンは、下記の成分を含むカートリッジを医薬品ペン型注入器にセットした注射剤である。

販売名	エヌジェンラ皮下注24mgペン	エヌジェンラ皮下注60mgペン
容量	1カートリッジ中 1.2mL	1カートリッジ中 1.2mL
有効成分	ソムアトロゴン （遺伝子組換え）a) 24mg	ソムアトロゴン （遺伝子組換え）a) 60mg
添加剤	クエン酸ナトリウム水和物　3.1mg クエン酸水和物　0.3mg L-ヒスチジン　1.9mg 塩化ナトリウム　10mg ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールb)　2mg m-クレゾール　4mg	クエン酸ナトリウム水和物　3.1mg クエン酸水和物　0.3mg L-ヒスチジン　1.9mg 塩化ナトリウム　10mg ポリオキシエチレン（160）ポリオキシプロピレン（30）グリコールb)　2mg m-クレゾール　4mg

a）本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。
b）抗酸化剤としてジブチルヒドロキシトルエンを含む。

3.2 製剤の性状

販売名	エヌジェンラ皮下注24mgペン	エヌジェンラ皮下注60mgペン
性状	無色～淡黄色澄明の液剤	
pH	6.3～6.9	
浸透圧比	約1.2（生理食塩液に対する比）	

4. 効能又は効果
骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症

5. 効能又は効果に関連する注意
本剤の適用は、成長ホルモン分泌不全性低身長症と診断された患者に限定すること。診断にあたっては、最新の「厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業　間脳下垂体機能障害に関する調査研究班　成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断と治療の手引き」を参照すること。

6. 用法及び用量
通常、ソムアトロゴン（遺伝子組換え）として0.66mg/kgを1週間に1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤は週1回投与する薬剤であり、同一曜日に投与すること。
7.2 本剤の投与を忘れた場合は、あらかじめ定めた投与日から3日以内であれば気づいた時点で投与し、その後はあらかじめ定めた曜日に投与すること。投与日から3日を超えていれば投与せず、次のあらかじめ定めた曜日に投与すること。なお、週1回投与の定めた曜日を変更する必要がある場合は、変更前後の投与間隔が3日以上になるようにすること。

8. 重要な基本的注意
8.1 本剤の投与中は、血清インスリン様成長因子-I（IGF-I）濃度が基準範囲上限を超えないよう、定期的に検査を実施し、必要な場合は投与量の減量を考慮すること。
8.2 成長ホルモンは、インスリン感受性を低下させるため、本剤の投与により血糖値、HbA1cの上昇があらわれることがある。定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、異常が認められた場合は、投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。［9.1.1、11.1.4参照］
8.3 甲状腺機能低下が顕在化又は悪化する可能性があるので、甲状腺機能を定期的に検査すること。必要に応じて、適切な治療を行うこと。［10.2参照］
8.4 本剤の投与により頭蓋内圧亢進の症状が悪化又は再発する可能性があるので、患者の状態を十分に観察すること。視覚異常、頭痛、悪心又は嘔吐が認められた場合は、本剤の投与を中止するか、投与量を減量するとともに、視神経乳頭浮腫の有無を確認するために眼底検査の実施を検討すること。
8.5 本剤の投与中に副腎皮質機能が低下し、血清コルチゾール値の低下や中枢性（二次性）副腎皮質機能低下症が顕在化することがあるので、患者の状態を十分に観察すること。［10.2参照］
8.6 本剤の自己注射にあたっては、以下の点に留意すること。
・投与法について十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導の下で実施すること。
・全ての器具の安全な廃棄方法について指導を徹底すること。
・取扱説明書を必ず読むよう指導すること。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
***9.1.1 糖尿病患者、耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者**
糖尿病患者では、投与開始前に血糖（血糖値、HbA1c等）及び糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）の病勢をコントロールしておくこと。投与開始後は定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、また、糖尿病合併症（糖尿病網膜症等）を含め、患者の状態を注意深く観察すること。必要に応じて、糖尿病用薬の投与量の調整を行うこと。投与開始後に糖尿病の症状の顕在化又は悪化が認められた場合は、本剤の投与量の減量又は一時的な投与中止等、適切な処置を行うこと。
耐糖能異常のある患者又は糖尿病の危険因子を持つ患者（肥満、家族歴に糖尿病を持つ患者等）では、慎重に観察すること。糖尿病が顕在化することがある。［8.2、10.2、11.1.4参照］
9.1.2 脳腫瘍の既往のある患者
定期的に画像診断を実施し、脳腫瘍の発現や再発の有無を注意深く観察すること。成長ホルモンは、細胞増殖作用を有し、国内及び海外臨床試験において成長ホルモン投与後に脳腫瘍の再発が報告されている。

9.1.3 心疾患を有する患者

ときに一過性の浮腫があらわれることがある。

9.2 腎機能障害患者

ときに一過性の浮腫があらわれることがある。

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。ヒトにおける妊娠、胎児又は出生児への影響は不明である。

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。母乳中への移行については不明である。

10. 相互作用

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
主にCYP3Aで代謝される薬剤 性ホルモン製剤 抗てんかん薬 シクロスポリン　等	これらの薬剤の血中濃度が低下し、作用が減弱することがあるので、これらの薬剤の用量に注意すること。	成長ホルモンがCYP3Aにより代謝される化合物のクリアランスを増加させる可能性があるため。
糖質コルチコイド [8.5参照]	成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。	糖質コルチコイドが成長抑制効果を有するため。
	血清コルチゾール濃度が低下することがあるので、糖質コルチコイドの用量に注意すること。	成長ホルモンが11β-ヒドロキシステロイドデヒドロゲナーゼ1型(11β-HSD-1)を抑制することにより、コルチゾンからコルチゾールへの変換を減少させるため。
経口エストロゲン	成長ホルモンの成長促進作用が抑制されることがある。	エストロゲンがIGF-I産生を抑制するため。
* 糖尿病用薬 インスリン製剤 ビグアナイド系薬剤 スルホニルウレア剤 速効型インスリン分泌促進薬 α-グルコシダーゼ阻害剤 チアゾリジン系薬剤 DPP-4阻害剤 GLP-1受容体作動薬 SGLT2阻害剤　等 [9.1.1参照]	本剤投与により、血糖値が上昇することがある。定期的に血糖値、HbA1c等を測定し、これらの薬剤の投与量の調整を行うこと。	成長ホルモンがインスリン感受性を低下させるため。
甲状腺ホルモン [8.3参照]	本剤投与により甲状腺機能低下が顕在化又は悪化することがあるので、甲状腺ホルモンの用量に注意すること。	成長ホルモンの投与により、中枢性（二次性）甲状腺機能低下症があらわれることがあるため。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 痙攣（頻度不明）

11.1.2 甲状腺機能亢進症（頻度不明）

11.1.3 ネフローゼ症候群（頻度不明）

11.1.4 糖尿病（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

	1%以上	1%未満	頻度不明
胃腸障害		嘔吐	
一般・全身障害及び投与部位の状態	注射部位疼痛（47.7%）、注射部位紅斑（7.3%）、注射部位そう痒感、注射部位腫脹、注射部位硬結、注射部位出血、注射部位内出血、注射部位熱感	注射部位炎症、注射部位肥厚	注射部位変形、注射部位蕁麻疹
眼障害		眼瞼浮腫	
** 筋骨格系及び結合組織障害	四肢痛	滑膜炎、成長痛	骨端離開（大腿骨頭すべり症を含む）
血液及びリンパ系障害	貧血	好酸球増加症	
呼吸器、胸郭及び縦隔障害		扁桃肥大	
神経系障害	頭痛	感覚鈍麻、失神、浮動性めまい	
腎及び尿路障害		多尿	
精神障害		易刺激性、初期不眠症	
代謝及び栄養障害	低インスリン血症、食欲亢進	高トリグリセリド血症、低コレステロール血症、低血糖、肥満	
内分泌障害		甲状腺機能低下症	
** 皮膚及び皮下組織障害	特発性蕁麻疹		脂肪組織萎縮症
良性、悪性及び詳細不明の新生物（嚢胞及びポリープを含む）		メラノサイト性母斑	
臨床検査	遊離脂肪酸増加、血中クレアチンホスホキナーゼ増加	低比重リポ蛋白減少	

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

**14.1.1 脂肪組織萎縮症を予防するため、注射部位を腹部、大腿、臀部、上腕として、投与ごとに順序よく移動し、同一部位に短期間に繰り返し注射しないこと。

14.1.2 本剤はJIS T 3226-2に適合するA形（型）専用注射針を使用すること。また、32ゲージ（G）又はより太い注射針を使用すること。本剤はA型専用注射針との適合性の確認を海外製品のBDマイクロファイン（31G）、NovoFine（31G）及びNovoFine-Plus（32G）で行っている。

14.1.3 注射針は毎回新しいものを注射直前に取り付けること。注射後、注射針は廃棄すること。

14.1.4 本剤とA型専用注射針との装着時に液漏れ等の不具合が認められた場合には、新しい注射針に取り替える等の処置方法を患者に十分指導すること。

14.1.5 1本の本剤を複数の患者に使用しないこと。

14.1.6 カートリッジに濁りや黄変を認めた場合は使用しないこと。

14.1.7 投与量が1回に設定できる量を超える場合は、複数回に分けて注射すること。1回あたりの設定投与量は、エヌジェンラ皮下注24mgペンでは0.2～12mg、エヌジェンラ皮下注60mgペンでは0.5～30mgである。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

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

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

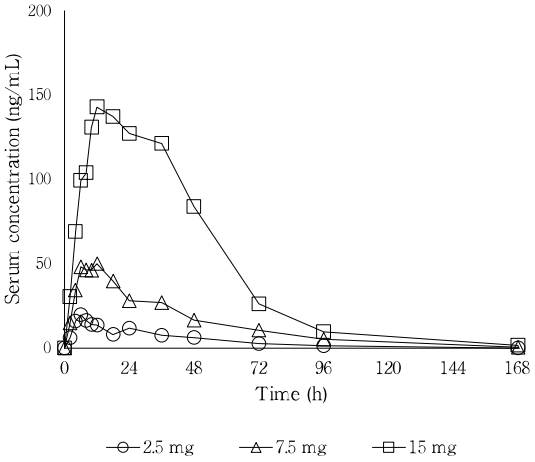
15.1.3 骨端線閉鎖を伴わない成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象に本剤を1週間に1回皮下投与した臨床試験において、主要期間（投与12ヵ月時まで）のいずれかの時点で抗ソムアトロゴン抗体が認められた患者の割合は、国内第Ⅲ相試験では81.8%（18/22例）、海外第Ⅲ相試験では77.1%（84/109例）であった。また、国内第Ⅲ相試験の投与24ヵ月時点で抗ソムアトロゴン抗体が認められた患者の割合は、ベースラインから本剤を継続投与した群（継続投与群）では72.7%（16/22例）、12ヵ月時点でジェノトロピンから本剤に切り替えた群（切り替え投与群）では55.0%（11/20例）であった。大部分が抗ヒト成長ホルモン抗体であり、ソムアトロゴンに含まれるヒト絨毛性性腺刺激ホルモンのβサブユニットのC末端ペプチド部分（hCG-CTP）に対する抗体が認められた被験者は少なく、hCG-CTPに対する抗体の発現は一過性と考えられた。国内第Ⅲ相試験及び海外第Ⅲ相試験の評価対象期間を通じて抗ソムアトロゴン抗体が認められた被験者のうち、中和抗体は4例に認められたが、1例を除き一過性であった。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

16.1.1 単回投与

日本人健康成人（17例）に本剤2.5、7.5及び15mgを単回皮下投与したときの血清中薬物濃度－時間推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった[1)]。



用量（mg）	C_{max}（ng/mL）	AUC_{last}（ng・h/mL）	t_{max}（h）	$t_{1/2}$（h）
2.5 (5例)	21.0±14.2	666.7±292.5	6.0［4.0, 24.0］	22.1±8.2[a)]
7.5 (6例)	53.9±21.9	2249.7±661.6	12.0［6.0, 18.0］	22.4±2.0[b)]
15 (6例)	160.1±133.8	7502.3±5170.5	15.0［10.0, 48.0］	21.9±7.2

平均値±標準偏差、t_{max}は中央値［範囲］
a）3例
b）5例

16.1.2 反復投与

小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者（11～15例）に本剤を週1回又はジェノトロピン0.034mg/kgを1日1回反復皮下投与したとき、投与2週目における本剤投与時の薬物動態パラメータは以下のとおりであった。また、投与2週目におけるジェノトロピン投与時のAUC_{last}は、133.6ng・h/mL、C_{max}は17.3ng/mL、$t_{1/2}$は3.52時間及びt_{max}は2時間であった[2)]（外国人データ）。

用量（mg/kg）	C_{max}（ng/mL）	AUC_{last}（ng・h/mL）	t_{max}（h）	$t_{1/2}$（h）
0.25 (13例)	460.0	10829.7	12	36.10
0.48 (15例)	810.2	20447.6	12	18.27
0.66 (13例)	1150.9	28013.1	6	22.43

平均値

16.1.3 母集団薬物動態解析

本剤0.25、0.48及び0.66mg/kg[注)]を投与した日本人及び外国人小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者145例から得られた血清中本薬濃度に基づく母集団薬物動態解析の結果、日本人小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者に本剤0.66mg/kgを週1回反復皮下投与したときの定常状態におけるC_{max}は756±295ng/mL、AUC_{ss}は26200±9680ng・h/mLと推定された（いずれも平均値±標準偏差）[3)]。

16.8 その他

本剤0.25、0.48及び0.66mg/kg[注)]を週1回反復皮下投与した小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者41例から得られた血清中本薬濃度及びIGF-I値に基づく母集団薬物動態/薬力学解析に基づくと、定常状態におけるIGF-Iのパラメータは以下のとおり推定された[4)]（外国人データ）。

用量（mg/kg）	IGF-I C_{max}（ng/mL）	IGF-I AUC_{last}（ng・h/mL）	IGF-I t_{max}（day）
0.25	147±71	705±342	2.04［1.54, 2.29］
0.48	183±60	895±285	2.29［2.04, 2.96］
0.66	214±106	1080±530	2.58［2.38, 2.92］

平均値±標準偏差、t_{max}は中央値［範囲］
注）本剤の承認された用量は0.66mg/kg/週である。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験

日本人小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象に本剤投与群22例に本剤0.66mg/kg/週（0.25mg/kg/週から投与を開始し、2週間隔で0.48mg/kg/週、0.66mg/kg/週へと漸増）を週1回皮下投与し、ジェノトロピン投与群22例にジェノトロピン0.025mg/kg/日を毎日皮下投与した。主要評価項目であるベースラインから12ヵ月後の年間成長速度の最小2乗平均値[注1)]±標準誤差は本剤投与群で9.65±0.29cm/年、ジェノトロピン投与群で7.87±0.29cm/年であり、その差（本剤投与群―ジェノトロピン投与群）の点推定値（95%信頼区間）は1.79（0.97,2.61）cm/年であった。差の点推定値は有効性判定基準-1.8cm/年を上回った。ベースラインから12ヵ月後までのIGF-I SDスコアの変化量の平均値±標準偏差は、本剤投与群で2.89±0.78、ジェノトロピン投与群で0.99±0.70であった。

ベースラインから12ヵ月時点までの副作用発現頻度は本剤投与群で77.3%（17/22例）、ジェノトロピン投与群で18.2%（4/22例）であった。報告された主な副作用は、本剤投与群で注射部位疼痛72.7%（16/22例）及び注射部位紅斑9.1%（2/22例）、ジェノトロピン投与群で注射部位疼痛13.6%（3/22例）であった。

12ヵ月時点から24ヵ月時点までの期間の年間成長速度の平均値±標準偏差は、ベースラインから本剤を継続投与した群（継続投与群）22例で7.55±1.05cm/年、12ヵ月時点でジェノトロピンから本剤に切り替えた群（切り替え投与群）19例で7.94±1.08cm/年であった。12ヵ月時点から24ヵ月時点までのIGF-I SDスコアの変化量の平均値±標準偏差は、本剤投与群で0.17±0.75、ジェノトロピン投与群で2.32±0.97であった。

12ヵ月時点から24ヵ月時点までの副作用発現頻度は、継続投与群で50.0%（11/22例）、切り替え投与群で60.0%（12/20例）であり、報告された副作用は、継続投与群では注射部位疼痛50.0%（11/22例）及び成長痛4.5%（1/22例）、切り替え投与群では注射部位疼痛60.0%（12/20例）であった。

注1）共分散分析［質的変数：投与群、性別、量的変数：ベースライン時の身長標準偏差スコア及びベースライン時の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値］

17.1.2 海外第Ⅲ相試験

外国人小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者を対象に本剤投与群109例に本剤0.66mg/kg/週を週1回皮下投与し、ジェノトロピン投与群115例にジェノトロピン0.034mg/kg/日を毎日皮下投与した。主要評価項目であるベースラインから12ヵ月後の年間成長速度の最小2乗平均値[注2)] ±標準誤差は本剤投与群で10.10±0.27cm/年、ジェノトロピン投与群で9.78±0.25cm/年であり、その差（本剤投与群―ジェノトロピン投与群）の点推定値(95%信頼区間)は0.33(-0.24,0.89)cm/年であった。差の95%信頼区間の下限値が非劣性マージン-1.8cm/年を上回ったため、本剤投与群のジェノトロピン投与群に対する非劣性が検証された。ベースラインから12ヵ月後までのIGF-I SDスコアの変化量の平均値±標準偏差は、本剤投与群で2.60±1.26、ジェノトロピン投与群で1.02±0.87であった。

副作用発現頻度は本剤投与群で54.1%（59/109例）、ジェノトロピン投与群で39.1%（45/115例）であった。報告された主な副作用は、本剤投与群で注射部位疼痛39.4%(43/109例)、注射部位紅斑8.3%(9/109例)、注射部位そう痒感5.5%（6/109例）、ジェノトロピン投与群で注射部位疼痛25.2%（29/115例）であった。

注2）共分散分析［質的変数：投与群、年齢群、性別、ベースライン時の成長ホルモン分泌刺激試験における血清（血漿）成長ホルモン濃度の頂値及び地域、量的変数：ベースライン時の身長標準偏差スコア］

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

ソムアトロゴンは半減期を延長させるためにヒト成長ホルモンにヒト絨毛性性腺刺激ホルモンのβサブユニットのC末端ペプチドを融合した糖タンパク質であり、成長ホルモン受容体に結合後、STAT5bシグナル伝達経路の活性化及び血中IGF-I濃度の上昇を引き起こし、その結果、小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者の成長速度を高める。

18.2 体重増加作用

下垂体切除及び正常ラットにソムアトロゴンを皮下投与したところ、用量依存的に体重増加作用を示した。

18.3 IGF-I誘導作用

ラット及びアカゲザルにソムアトロゴンを皮下投与したところ、血清中IGF-I濃度が上昇した。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ソムアトロゴン（遺伝子組換え）
Somatrogon (genetical recombination)

分子式：$C_{1359}H_{2125}N_{361}O_{420}S_7$

分子量：約40,000

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

20. 取扱い上の注意

20.1 凍結を避けること。

20.2 使用開始後は、ペンキャップをして2～8℃で保存し、使用開始後4週間以内に使用すること。薬剤がなくなった場合、及び使用期限を越えた場合は使用しないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

〈エヌジェンラ皮下注24mgペン〉
1筒

〈エヌジェンラ皮下注60mgペン〉
1筒

23. 主要文献

1) 日本人及び外国人健康成人の薬物動態（2022年1月20日承認、CTD2.7.2.2.1.2）
2) 日本人小児成長ホルモン分泌不全性低身長症患者の薬物動態（2022年1月20日承認、CTD2.7.2.2.2.1）
3) 社内資料：日本人及び外国人成長ホルモン分泌不全性低身長症患者における母集団PK解析の結果
4) 社内資料：日本人成長ホルモン分泌不全性低身長症患者における母集団PD解析によるIGF-Iパラメータのシミュレーション

24. 文献請求先及び問い合わせ先

ファイザー株式会社
Pfizer Connect/メディカル・インフォメーション
〒151-8589　東京都渋谷区代々木3-22-7
TEL　0120-664-467

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元

ファイザー株式会社
東京都渋谷区代々木3-22-7

Ⓡ登録商標