

## 電子化された添付文書改訂のお知らせ

軟骨無形成症治療薬

ボソリチド（遺伝子組換え）製剤

処方箋医薬品<sup>注</sup>

**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用0.4mg**

**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用0.56mg**

**ボックスゾゴ<sup>®</sup>皮下注用1.2mg**

製造販売業者 BioMarin Pharmaceutical Japan 株式会社

注) 注意-医師等の処方箋により使用すること

この度、上記製品において、「7.用法及び用量に関連する注意」「11.2 その他の副作用」「15.その他の注意」「16.薬物動態」及び「17.臨床成績」の一部を改訂（下線部）しましたので、お知らせ申し上げます。今後の弊社製品のご使用に際しましては、下記内容をご高覧くださいますようお願い申し上げます。

<改訂内容>（ \_\_\_\_\_ : 改訂箇所、 ~~~~~ : 削除箇所）

| 改訂後  |                                   |                                    | 改訂前  |                                   |                                    |
|--|-----------------------------------|------------------------------------|--|-----------------------------------|------------------------------------|
| 7. 用法及び用量に関連する注意                               |                                   |                                    | 7. 用法及び用量に関連する注意                               |                                   |                                    |
| 7.2 2歳未満の患者には、下表を参考に投与量を決定し、投与すること。[14.1.1 参照] |                                   |                                    | 7.2 2歳未満の患者には、下表を参考に投与量を決定し、投与すること。[14.1.1 参照] |                                   |                                    |
|  | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用 0.4mg | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用 0.56mg |  | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用 0.4mg | ボックスゾゴ <sup>®</sup><br>皮下注用 0.56mg |
| 溶解後液量  | 0.5mL                             | 0.7mL                              | 溶解後液量  | 0.5mL                             | 0.7mL                              |
| 溶解後濃度  | 0.8mg/mL                          | 0.8mg/mL                           | 溶解後濃度  | 0.8mg/mL                          | 0.8mg/mL                           |
| 採取可能量  | 0.3mL                             | 0.5mL                              | 採取可能量  | 0.3mL                             | 0.5mL                              |
| 患者の体重 (kg)                                     | 投与量 (mL)                          |                                    | 患者の体重 (kg)                                     | 投与量 (mL)                          |                                    |
| 3  | <u>0.12</u>                       |                                    | 3  | <u>0.10</u>                       |                                    |
| 4  | 0.15                              |                                    | 4  | 0.15                              |                                    |
| 5  | 0.20                              |                                    | 5  | 0.20                              |                                    |
| 6-7  | 0.25                              |                                    | 6-7  | 0.25                              |                                    |
| 8  | 0.30                              |                                    | 8  | 0.30                              |                                    |
| 9  |                                   | 0.35                               | 9  |                                   | 0.35                               |
| 10-11  |                                   | 0.40                               | 10-11  |                                   | 0.40                               |
| 12   |                                   | 0.45                               | 12   |                                   | 0.45                               |
| 13   |                                   | 0.50                               | 13   |                                   | 0.50                               |

| 改訂後  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 改訂前   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
|--|--------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|---|----------------------|---------------------|---------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|
| 11. 副作用  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 11. 副作用   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 11.2 その他の副作用   |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 11.2 その他の副作用  |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
|  | 10% 以上                   |                          |                         | 10% 未満                   |                         |                         |   | 10% 以上               |                     |                     | 10% 未満                  |                    |                    |
| 神経系障害  |                          |                          |                         | 失神<br>失神寸前の状態<br>浮動性めまい  |                         |                         | 神経系障害   |                      |                     |                     | 失神<br>失神寸前の状態<br>浮動性めまい |                    |                    |
| 血管障害   |                          |                          |                         | <u>低血圧</u>               |                         |                         | 血管障害  | <u>低血圧</u>           |                     |                     |                         |                    |                    |
| 胃腸障害   | 嘔吐 (26%)                 |                          |                         | 悪心                       |                         |                         | 胃腸障害  | 嘔吐 (27%)             |                     |                     | 悪心                      |                    |                    |
| 全身障害及び<br>投与部位の状態  | 注射部位反応 (85%)             |                          |                         | 疲労                       |                         |                         | 全身障害及び<br>投与部位の状態   | 注射部位反応 (85%)         |                     |                     | 疲労                      |                    |                    |
| 臨床検査   | 血中アルカリホスファターゼ<br>増加      |                          |                         |                          |                         |                         | 臨床検査  | 血中アルカリホスファターゼ<br>増加  |                     |                     |                         |                    |                    |
| 15. その他の注意   |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 15. その他の注意  |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 15.1 臨床使用に基づく情報  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 15.1 臨床使用に基づく情報   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 臨床試験において、 <u>5歳以上の軟骨無形成症患者の37.8% (59/156例) に抗ボソリチド抗体の産生が報告され、1.9% (3/156例) に中和抗体の産生が報告された。</u> |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 臨床試験において、 <u>軟骨無形成症患者のうち37.8% (59/156例) に抗ボソリチド抗体の産生が認められ、1.9% (3/156例) に中和抗体の産生が認められた。</u> |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| <u>5歳未満の軟骨無形成症患者では、18.6% (8/43例) に抗ボソリチド抗体産生が報告され、抗ボソリチド抗体陽性患者からは中和抗体は検出されなかった。</u>            |                          |                          |                         |                          |                         |                         |   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 16. 薬物動態   |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 16. 薬物動態  |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 16.1 血中濃度  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 16.1 血中濃度   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 16.1.2 反復投与  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 16.1.2 反復投与   |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| (中略)   |                          |                          |                         |                          |                         |                         | (中略)  |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 5歳未満の軟骨無形成症患者に本剤15又は30 µg/kgを1日1回反復皮下投与したときの本薬の薬物動態パラメータは表3のとおりであった。                           |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 5歳未満の軟骨無形成症患者(9例)に本剤15又は30 µg/kgを1日1回反復皮下投与したときの本薬の薬物動態パラメータは表3のとおりであった。                    |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
| 表3 5歳未満の軟骨無形成症患者に本剤15又は30 µgを1日1回反復皮下投与したときの薬物動態パラメータ  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 表3 5歳未満の軟骨無形成症患者に本剤15又は30 µgを1日1回反復皮下投与したときの薬物動態パラメータ                                       |                      |                     |                     |                         |                    |                    |
|  | 年齢                       |                          |                         |                          |                         |                         |   | 年齢                   |                     |                     |                         |                    |                    |
|  | 2歳以上<br>5歳未満             |                          | 6カ月以上<br>2歳未満           |                          | 6カ月未満                   |                         |   | 2歳以上<br>5歳未満         |                     | 6カ月以上<br>2歳未満       |                         | 6カ月未満              |                    |
| 用量<br>(µg/kg)  | 15                       | 15                       | 30                      | 30                       | 30                      | 30                      | 用量<br>(µg/kg)   | 15                   | 15                  | 30                  | 30                      | 30                 | 30                 |
| 時点   | 1日目                      | 52週時                     | 1日目                     | 52週時                     | 1日目                     | 52週時                    | 時点  | 1日目                  | 1日目                 | 13週時                | 1日目                     | 1日目                | 1日目                |
| C <sub>max</sub><br>(ng/mL)  | 4.43 ± 3.67<br>(18例)     | 5.64 ± 2.74<br>(16例)     | 14.5 ± 5.90<br>(7例)     | 12.9 ± 6.26<br>(3例)      | 13.4 ± 5.71<br>(11例)    | 13.5 ± 6.77<br>(8例)     | 例数  | 3                    | 3                   | 3                   | 3                       | 3                  | 3                  |
| AUC <sub>0-t</sub><br>(ng·min/mL)  | 132 ± 97.3<br>(18例)      | 258 ± 169<br>(16例)       | 547 ± 279<br>(7例)       | 672 ± 334<br>(3例)        | 323 ± 129<br>(11例)      | 557 ± 401<br>(8例)       | C <sub>max</sub><br>(ng/mL)   | 4.47 ± 3.30          | 2.84 ± 1.23         | 12.5 ± 9.19         | 12.3 ± 3.68             | 12.3 ± 3.68        | 12.3 ± 3.68        |
| t <sub>max</sub> (min)   | 15.0<br>[4, 30]<br>(18例) | 15.0<br>[7, 31]<br>(16例) | 14.0<br>[4, 30]<br>(7例) | 14.0<br>[13, 16]<br>(3例) | 5.0<br>[5, 14]<br>(11例) | 15.5<br>[6, 17]<br>(8例) | AUC <sub>0-t</sub><br>(ng·min/mL)   | 167 ± 110            | 65.9 ± 33.6         | 530 ± 370           | 372 ± 119               | 372 ± 119          | 372 ± 119          |
| t <sub>1/2</sub> (min)   | 21.7 ± 7.99<br>(16例)     | 29.0 ± 9.12<br>(15例)     | 33.3 ± 8.41<br>(7例)     | 40.1 ± 15.2<br>(3例)      | 41.1 ± 18.8<br>(8例)     | 24.3 ± 6.58<br>(7例)     | t <sub>max</sub> (min)  | 15.0<br>[15.0, 15.0] | 15.0<br>[4.0, 15.0] | 13.0<br>[5.0, 16.0] | 5.0<br>[5.0, 13.0]      | 5.0<br>[5.0, 13.0] | 5.0<br>[5.0, 13.0] |
| CL/F<br>(mL/min/kg)  | 134 ± 59.8<br>(16例)      | 69 ± 41.2<br>(15例)       | 65.9 ± 31.6<br>(7例)     | 49.7 ± 32<br>(3例)        | 95.9 ± 34.0<br>(8例)     | 76.5 ± 49.8<br>(7例)     | t <sub>1/2</sub> (min)  | 21.9 ± 3.4           | 26.1 <sup>a)</sup>  | 25.8 ± 4.67         | 60.4 ± 14.9             | 60.4 ± 14.9        | 60.4 ± 14.9        |
| V <sub>z</sub> /F<br>(mL/kg)   | 4070 ± 2310<br>(16例)     | 2660 ± 1420<br>(15例)     | 3190 ± 1790<br>(7例)     | 3040 ± 2630<br>(3例)      | 5240 ± 1890<br>(8例)     | 2620 ± 1950<br>(7例)     | CL/F<br>(mL/min/kg)   | 111 ± 58.6           | 147 <sup>a)</sup>   | 77.3 ± 54.2         | 82.0 ± 25.9             | 82.0 ± 25.9        | 82.0 ± 25.9        |
|  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | V <sub>z</sub> F<br>(mL/kg)   | 3700 ± 2410          | 5550 <sup>a)</sup>  | 2740 ± 1820         | 6800 ± 577              | 6800 ± 577         | 6800 ± 577         |
| 平均値 ± 標準偏差、t <sub>max</sub> は中央値 [範囲]  |                          |                          |                         |                          |                         |                         | 平均値 ± 標準偏差、t <sub>max</sub> は中央値 [範囲]、2例以下の場合には個々の値<br>a) 1例                                |                      |                     |                     |                         |                    |                    |

| 改訂後   |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | 改訂前  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|---|-------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|--|----|--|-------|--|-------|--|-------|--|-------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|-----|----------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|----------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--|--|--|--------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--------|----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|------|------|-------|-------|-------|------|------|------|----------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|----------------------|--------|---------------------|----------------------|---------------|--------|---------------------|---------------------|---|--------|--------|----------------------|----------------------|----------------------|--------|----------------------|----------------------|---------------|--------|----------------------|----------------------|---|
| 17. 臨床成績  |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | 17. 臨床成績   |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 17.1 有効性及び安全性に関する試験   |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | 17.1 有効性及び安全性に関する試験  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 17.1.2 国際共同第Ⅱ相試験 <sup>3)</sup>  |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | 17.1.2 国際共同第Ⅱ相試験 <sup>3)</sup>   |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| <p>5歳未満の骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症患者 75例（日本人8例を含む）を対象に、コホート1（2歳以上5歳未満）では本剤 15 μg/kg 又はプラセボを1日1回、コホート2（6カ月以上2歳未満）及びコホート3（6カ月未満）では本剤 30 μg/kg 又はプラセボを1日1回、52週間皮下投与した。なお、成長ホルモン製剤は併用しないこととされた。いずれのコホートにおいても、センチネル被験者として3~4例に対して非盲検下で本剤を投与し、安全性及び薬物動態を評価した後、64例を本剤群又はプラセボ群に無作為割り付けした。無作為化された被験者64例における主な有効性評価項目の結果は表5のとおりであった。</p>  |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | <p>5歳未満の骨端線閉鎖を伴わない軟骨無形成症患者 62例（日本人8例を含む）を対象に、コホート1（2歳以上5歳未満）では本剤 15 μg/kg 又はプラセボを1日1回、コホート2（6カ月以上2歳未満）及びコホート3（6カ月未満）では本剤 30 μg/kg 又はプラセボを1日1回、52週間皮下投与した。なお、成長ホルモン製剤は併用しないこととされた。</p> <p>センチネル被験者<sup>注)</sup>における主な有効性評価項目の結果は表5のとおりであった。</p> |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 表5 主な有効性評価項目の結果   |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | 表5 主な有効性評価項目の結果  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">全体</th> <th colspan="2">コホート1</th> <th colspan="2">コホート2</th> <th colspan="2">コホート3</th> </tr> <tr> <th>プラセボ群</th> <th>本剤群</th> <th>プラセボ群</th> <th>本剤群</th> <th>プラセボ群</th> <th>本剤群</th> <th>プラセボ群</th> <th>本剤群</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td colspan="9">身長Zスコア（主要評価項目）</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ベースライン</td> <td>-4.28 ± 1.48<br/>(32例)</td> <td>-3.79 ± 0.97<br/>(32例)</td> <td>-5.13 ± 1.15<br/>(16例)</td> <td>-4.27 ± 0.81<br/>(15例)</td> <td>-4.21 ± 1.24<br/>(8例)</td> <td>-3.39 ± 0.84<br/>(8例)</td> <td>-2.65 ± 0.79<br/>(8例)</td> <td>-3.34 ± 1.02<br/>(9例)</td> </tr> <tr> <td>52週時</td> <td>-4.52 ± 1.19<br/>(32例)</td> <td>-3.92 ± 0.78<br/>(31例)</td> <td>-5.06 ± 1.01<br/>(16例)</td> <td>-4.14 ± 0.72<br/>(15例)</td> <td>-4.36 ± 1.33<br/>(8例)</td> <td>-3.40 ± 0.80<br/>(8例)</td> <td>-3.59 ± 0.76<br/>(8例)</td> <td>-4.04 ± 0.73<br/>(8例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">変化量<sup>a)</sup></td> <td>-0.31<br/>[-0.48, -0.13]</td> <td>-0.06<br/>[-0.26, 0.15]</td> <td>-0.06<br/>[-0.28, 0.16]</td> <td>0.27<br/>[0.04, 0.50]</td> <td>-0.19<br/>[-0.58, 0.20]</td> <td>0.02<br/>[-0.38, 0.41]</td> <td>-0.91<br/>[-1.36, -0.45]</td> <td>-0.68<br/>[-1.21, -0.15]</td> </tr> <tr> <td>群間差<sup>a)</sup></td> <td>0.25<br/>[-0.02, 0.53]</td> <td>0.33<br/>[0.00, 0.67]</td> <td>0.21<br/>[-0.37, 0.79]</td> <td>0.23<br/>[-0.45, 0.91]</td> <td colspan="3"></td> </tr> <tr> <td colspan="9">年間成長速度（cm/年）</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">ベースライン</td> <td>9.60 ± 7.74<br/>(32例)</td> <td>11.06 ± 7.57<br/>(32例)</td> <td>4.20 ± 1.78<br/>(16例)</td> <td>4.74 ± 1.68<br/>(15例)</td> <td>10.55 ± 4.78<br/>(8例)</td> <td>11.51 ± 4.66<br/>(8例)</td> <td>19.45 ± 7.55<br/>(8例)</td> <td>21.19 ± 2.80<br/>(9例)</td> </tr> <tr> <td>52週時</td> <td>7.35 ± 2.44<br/>(32例)</td> <td>8.08 ± 2.50<br/>(31例)</td> <td>5.45 ± 0.87<br/>(16例)</td> <td>6.35 ± 1.70<br/>(15例)</td> <td>8.05 ± 1.85<br/>(8例)</td> <td>8.66 ± 2.12<br/>(8例)</td> <td>10.43 ± 1.30<br/>(8例)</td> <td>10.74 ± 1.22<br/>(8例)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">変化量<sup>b)</sup></td> <td>-2.95<br/>[-3.45, -2.45]</td> <td>-2.17<br/>[-2.76, -1.58]</td> <td>0.89<br/>[0.23, 1.55]</td> <td>1.99<br/>[1.31, 2.67]</td> <td>-3.00<br/>[-3.86, -2.13]</td> <td>-2.36<br/>[-3.22, -1.50]</td> <td>-10.14<br/>[-11.48, -8.79]</td> <td>-9.34<br/>[-10.78, -7.91]</td> </tr> <tr> <td>群間差<sup>b)</sup></td> <td>0.78<br/>[0.02, 1.54]</td> <td>1.10<br/>[0.13, 2.07]</td> <td>0.63<br/>[-0.60, 1.87]</td> <td>0.79<br/>[-1.08, 2.67]</td> <td colspan="3"></td> </tr> </tbody> </table> |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          |  | 全体 |  | コホート1 |  | コホート2 |  | コホート3 |  | プラセボ群 | 本剤群 | プラセボ群 | 本剤群 | プラセボ群 | 本剤群 | プラセボ群 | 本剤群 | 身長Zスコア（主要評価項目） |  |  |  |  |  |  |  |  | ベースライン | -4.28 ± 1.48<br>(32例) | -3.79 ± 0.97<br>(32例) | -5.13 ± 1.15<br>(16例) | -4.27 ± 0.81<br>(15例) | -4.21 ± 1.24<br>(8例) | -3.39 ± 0.84<br>(8例) | -2.65 ± 0.79<br>(8例) | -3.34 ± 1.02<br>(9例) | 52週時 | -4.52 ± 1.19<br>(32例) | -3.92 ± 0.78<br>(31例) | -5.06 ± 1.01<br>(16例) | -4.14 ± 0.72<br>(15例) | -4.36 ± 1.33<br>(8例) | -3.40 ± 0.80<br>(8例) | -3.59 ± 0.76<br>(8例) | -4.04 ± 0.73<br>(8例) | 変化量 <sup>a)</sup> | -0.31<br>[-0.48, -0.13] | -0.06<br>[-0.26, 0.15] | -0.06<br>[-0.28, 0.16] | 0.27<br>[0.04, 0.50] | -0.19<br>[-0.58, 0.20] | 0.02<br>[-0.38, 0.41] | -0.91<br>[-1.36, -0.45] | -0.68<br>[-1.21, -0.15] | 群間差 <sup>a)</sup> | 0.25<br>[-0.02, 0.53] | 0.33<br>[0.00, 0.67] | 0.21<br>[-0.37, 0.79] | 0.23<br>[-0.45, 0.91] |  |  |  | 年間成長速度（cm/年） |  |  |  |  |  |  |  |  | ベースライン | 9.60 ± 7.74<br>(32例) | 11.06 ± 7.57<br>(32例) | 4.20 ± 1.78<br>(16例) | 4.74 ± 1.68<br>(15例) | 10.55 ± 4.78<br>(8例) | 11.51 ± 4.66<br>(8例) | 19.45 ± 7.55<br>(8例) | 21.19 ± 2.80<br>(9例) | 52週時 | 7.35 ± 2.44<br>(32例) | 8.08 ± 2.50<br>(31例) | 5.45 ± 0.87<br>(16例) | 6.35 ± 1.70<br>(15例) | 8.05 ± 1.85<br>(8例) | 8.66 ± 2.12<br>(8例) | 10.43 ± 1.30<br>(8例) | 10.74 ± 1.22<br>(8例) | 変化量 <sup>b)</sup> | -2.95<br>[-3.45, -2.45] | -2.17<br>[-2.76, -1.58] | 0.89<br>[0.23, 1.55] | 1.99<br>[1.31, 2.67] | -3.00<br>[-3.86, -2.13] | -2.36<br>[-3.22, -1.50] | -10.14<br>[-11.48, -8.79] | -9.34<br>[-10.78, -7.91] | 群間差 <sup>b)</sup> | 0.78<br>[0.02, 1.54] | 1.10<br>[0.13, 2.07] | 0.63<br>[-0.60, 1.87] | 0.79<br>[-1.08, 2.67] |  |  |  | <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">評価項目</th> <th rowspan="2">評価時点</th> <th>コホート1</th> <th>コホート2</th> <th>コホート3</th> </tr> <tr> <th>(4例)</th> <th>(4例)</th> <th>(3例)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">年間成長速度（cm/年）<sup>b)</sup></td> <td>ベースライン<sup>a)</sup></td> <td>6.21 ± 1.73<br/>(4例)</td> <td>11.93 ± 1.32<br/>(4例)</td> <td>24.78 ± 5.39<br/>(3例)</td> </tr> <tr> <td>投与26週時</td> <td>6.90 ± 1.64<br/>(4例)</td> <td>10.40 ± 2.15<br/>(4例)</td> <td>14.43<br/>(1例)</td> </tr> <tr> <td>投与52週時</td> <td>6.78 ± 1.00<br/>(4例)</td> <td>9.17 ± 1.06<br/>(4例)</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">身長Zスコア</td> <td>ベースライン</td> <td>-4.51 ± 0.33<br/>(4例)</td> <td>-4.72 ± 0.53<br/>(4例)</td> <td>-4.18 ± 0.77<br/>(3例)</td> </tr> <tr> <td>投与26週時</td> <td>-4.35 ± 0.23<br/>(4例)</td> <td>-4.29 ± 0.65<br/>(4例)</td> <td>-4.39<br/>(1例)</td> </tr> <tr> <td>投与52週時</td> <td>-4.16 ± 0.47<br/>(4例)</td> <td>-3.88 ± 0.35<br/>(4例)</td> <td>-</td> </tr> </tbody> </table> |  |  |  |  | 評価項目 | 評価時点 | コホート1 | コホート2 | コホート3 | (4例) | (4例) | (3例) | 年間成長速度（cm/年） <sup>b)</sup> | ベースライン <sup>a)</sup> | 6.21 ± 1.73<br>(4例) | 11.93 ± 1.32<br>(4例) | 24.78 ± 5.39<br>(3例) | 投与26週時 | 6.90 ± 1.64<br>(4例) | 10.40 ± 2.15<br>(4例) | 14.43<br>(1例) | 投与52週時 | 6.78 ± 1.00<br>(4例) | 9.17 ± 1.06<br>(4例) | - | 身長Zスコア | ベースライン | -4.51 ± 0.33<br>(4例) | -4.72 ± 0.53<br>(4例) | -4.18 ± 0.77<br>(3例) | 投与26週時 | -4.35 ± 0.23<br>(4例) | -4.29 ± 0.65<br>(4例) | -4.39<br>(1例) | 投与52週時 | -4.16 ± 0.47<br>(4例) | -3.88 ± 0.35<br>(4例) | - |
|   | 全体                      |                         | コホート1                  |                       | コホート2                   |                         | コホート3                     |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | プラセボ群                   | 本剤群                     | プラセボ群                  | 本剤群                   | プラセボ群                   | 本剤群                     | プラセボ群                     | 本剤群                      |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 身長Zスコア（主要評価項目）  |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| ベースライン  | -4.28 ± 1.48<br>(32例)   | -3.79 ± 0.97<br>(32例)   | -5.13 ± 1.15<br>(16例)  | -4.27 ± 0.81<br>(15例) | -4.21 ± 1.24<br>(8例)    | -3.39 ± 0.84<br>(8例)    | -2.65 ± 0.79<br>(8例)      | -3.34 ± 1.02<br>(9例)     |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 52週時                    | -4.52 ± 1.19<br>(32例)   | -3.92 ± 0.78<br>(31例)  | -5.06 ± 1.01<br>(16例) | -4.14 ± 0.72<br>(15例)   | -4.36 ± 1.33<br>(8例)    | -3.40 ± 0.80<br>(8例)      | -3.59 ± 0.76<br>(8例)     | -4.04 ± 0.73<br>(8例)   |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 変化量 <sup>a)</sup>   | -0.31<br>[-0.48, -0.13] | -0.06<br>[-0.26, 0.15]  | -0.06<br>[-0.28, 0.16] | 0.27<br>[0.04, 0.50]  | -0.19<br>[-0.58, 0.20]  | 0.02<br>[-0.38, 0.41]   | -0.91<br>[-1.36, -0.45]   | -0.68<br>[-1.21, -0.15]  |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 群間差 <sup>a)</sup>       | 0.25<br>[-0.02, 0.53]   | 0.33<br>[0.00, 0.67]   | 0.21<br>[-0.37, 0.79] | 0.23<br>[-0.45, 0.91]   |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 年間成長速度（cm/年）  |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| ベースライン  | 9.60 ± 7.74<br>(32例)    | 11.06 ± 7.57<br>(32例)   | 4.20 ± 1.78<br>(16例)   | 4.74 ± 1.68<br>(15例)  | 10.55 ± 4.78<br>(8例)    | 11.51 ± 4.66<br>(8例)    | 19.45 ± 7.55<br>(8例)      | 21.19 ± 2.80<br>(9例)     |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 52週時                    | 7.35 ± 2.44<br>(32例)    | 8.08 ± 2.50<br>(31例)   | 5.45 ± 0.87<br>(16例)  | 6.35 ± 1.70<br>(15例)    | 8.05 ± 1.85<br>(8例)     | 8.66 ± 2.12<br>(8例)       | 10.43 ± 1.30<br>(8例)     | 10.74 ± 1.22<br>(8例)   |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 変化量 <sup>b)</sup>   | -2.95<br>[-3.45, -2.45] | -2.17<br>[-2.76, -1.58] | 0.89<br>[0.23, 1.55]   | 1.99<br>[1.31, 2.67]  | -3.00<br>[-3.86, -2.13] | -2.36<br>[-3.22, -1.50] | -10.14<br>[-11.48, -8.79] | -9.34<br>[-10.78, -7.91] |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 群間差 <sup>b)</sup>       | 0.78<br>[0.02, 1.54]    | 1.10<br>[0.13, 2.07]   | 0.63<br>[-0.60, 1.87] | 0.79<br>[-1.08, 2.67]   |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 評価項目  | 評価時点                    | コホート1                   | コホート2                  | コホート3                 |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   |                         | (4例)                    | (4例)                   | (3例)                  |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 年間成長速度（cm/年） <sup>b)</sup>  | ベースライン <sup>a)</sup>    | 6.21 ± 1.73<br>(4例)     | 11.93 ± 1.32<br>(4例)   | 24.78 ± 5.39<br>(3例)  |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 投与26週時                  | 6.90 ± 1.64<br>(4例)     | 10.40 ± 2.15<br>(4例)   | 14.43<br>(1例)         |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 投与52週時                  | 6.78 ± 1.00<br>(4例)     | 9.17 ± 1.06<br>(4例)    | -                     |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| 身長Zスコア  | ベースライン                  | -4.51 ± 0.33<br>(4例)    | -4.72 ± 0.53<br>(4例)   | -4.18 ± 0.77<br>(3例)  |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 投与26週時                  | -4.35 ± 0.23<br>(4例)    | -4.29 ± 0.65<br>(4例)   | -4.39<br>(1例)         |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
|   | 投与52週時                  | -4.16 ± 0.47<br>(4例)    | -3.88 ± 0.35<br>(4例)   | -                     |                         |                         |                           |                          |  |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |
| <p>平均値 ± 標準偏差、変化量：最小二乗の平均値 [95% 信頼区間]、群間差：最小二乗の平均値の差 [95% 信頼区間]</p> <p>a) 欠測値を多重補完法により補完した後に、治療、性別、年齢層、ベースラインの年齢、ベースラインの年間成長速度及びベースラインの身長Zスコアを説明変数とした共分散分析モデルに基づいて推定した。</p> <p>b) 各評価時点における年間成長速度は、投与開始時及び投与26週投与又は52週時の身長に基づいて算出された。</p>   |                         |                         |                        |                       |                         |                         |                           |                          | <p>平均値 ± 標準偏差、2例以下の場合は個々の値</p> <p>a) コホート1及び2については過去6カ月以上の身長データ、コホート3については過去3カ月以上の身長データに基づいて算出された。</p> <p>b) 各評価時点における年間成長速度は、投与開始時及び投与26週投与又は52週時の身長に基づいて算出された。</p>   |    |  |       |  |       |  |       |  |       |     |       |     |       |     |       |     |                |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |      |                       |                       |                       |                       |                      |                      |                      |                      |                   |                         |                        |                        |                      |                        |                       |                         |                         |                   |                       |                      |                       |                       |  |  |  |              |  |  |  |  |  |  |  |  |        |                      |                       |                      |                      |                      |                      |                      |                      |      |                      |                      |                      |                      |                     |                     |                      |                      |                   |                         |                         |                      |                      |                         |                         |                           |                          |                   |                      |                      |                       |                       |  |  |  |  |  |  |  |  |      |      |       |       |       |      |      |      |                            |                      |                     |                      |                      |        |                     |                      |               |        |                     |                     |   |        |        |                      |                      |                      |        |                      |                      |               |        |                      |                      |   |

<改訂内容> ( \_\_\_\_\_ : 改訂箇所、 \_\_\_\_\_ : 削除箇所)

| 改訂後  | 改訂前   |
|--|---|
| <p>(つづき)</p> <p>本剤群における副作用発現頻度は <u>86.0% (37/43 例)</u> であり、主な副作用は、<u>注射部位反応 79.1% (34/43 例)</u>、<u>注射部位紅斑 76.7% (33/43 例)</u>、<u>注射部位腫脹 18.6% (8/43 例)</u>、<u>注射部位蕁麻疹 14.0% (6/43 例)</u>、<u>注射部位内出血 11.6% (5/43 例)</u> 及び <u>注射部位硬結 11.6% (5/43 例)</u> であった。<u>プラセボ群における副作用発現頻度は 53.1% (17/32 例)</u> であり、主な副作用は <u>注射部位反応 40.6% (13/32 例)</u>、<u>注射部位紅斑 40.6% (13/32 例)</u> 及び <u>注射部位内出血 15.6% (5/32 例)</u> であった。</p> | <p>(つづき)</p> <p><u>センチネル被験者<sup>注)</sup>における副作用発現頻度はコホート 1 では 100% (4/4 例)、コホート 2 では 50.0% (2/4 例)、コホート 3 では 66.7% (2/3 例) であり、主な副作用は、コホート 1 では注射部位反応 100% (4/4 例)、注射部位紅斑 100% (4/4 例) 及び注射部位蕁麻疹 25.0% (1/4 例)、コホート 2 では注射部位反応 50.0% (2/4 例) 及び注射部位紅斑 50.0% (2/4 例)、コホート 3 では注射部位反応 66.7% (2/3 例)、注射部位紅斑 66.7% (2/3 例) 及び注射部位蕁麻疹 33.3% (1/3 例) であった (2021 年 9 月データカットオフ)。</u></p> <p><u>注) いずれのコホートにおいても、安全性及び薬物動態を評価することを目的に、センチネル被験者として 3 例以上に非盲検下で本剤を投与した後、残りの被験者を本剤群又はプラセボ群に無作為割付けした。</u></p> |

<改訂理由>

- ・ 111-206 試験終了に伴う添付文書改訂相談による改訂

<GS1 バーコード>

最新の注意事項等情報につきましては、添付文書閲覧アプリ「添文ナビ<sup>てんぶん</sup>®」で下記 GS1 バーコードを読み取ることで、スマートフォンやタブレット端末でご覧いただけます。

なお、「添文ナビ<sup>てんぶん</sup>®」アプリにつきましては、ご使用になれる端末に合わせて「App Store」または「Google Play」よりダウンロードしてください。

ボックスゾゴ皮下注用



(01)14987882010002

今回の【使用上の注意】の改訂内容につきましては、日本製薬団体連合会発行の「DRUG SAFETY UPDATE (DSU) 医薬品安全対策情報 No.323」(2024 年 1 月発行)に掲載の予定です。  
また、改訂後の電子化された添付文書は医薬品医療機器総合機構ホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) ならびに弊社ホームページ「医療関係者の皆様」(<https://www.bmrn.co.jp/physicians/#>)に掲載致します。