

2014年9月30日

Prader-Willi 症候群における低身長に対する GH 治療の
適応判定（継続依頼）フローチャートの改訂について

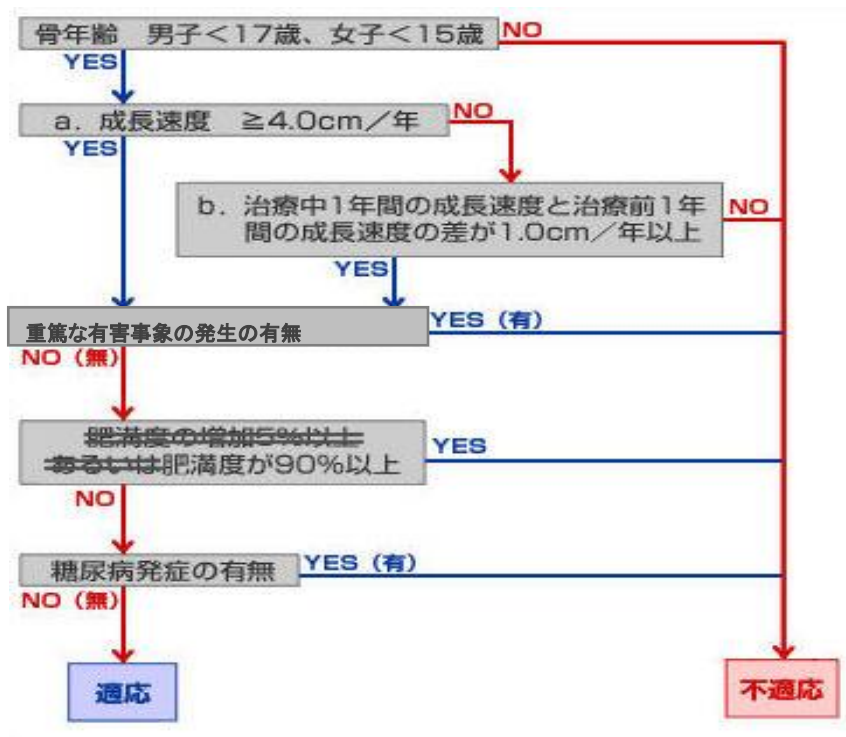
公益財団法人 成長科学協会
理事長 田中敏章
適応判定委員長 横谷進

Prader-Willi 症候群における GH 治療においては、適応を有する成長ホルモン製剤の添付文書に「高度な肥満、呼吸器障害又は睡眠時無呼吸の既往、呼吸器感染の要因をもつプラダーウィリー症候群の小児患者において、本剤投与に伴う死亡例が報告されている。（中略）従って、プラダーウィリー症候群の患者のうち、高度な肥満又は重篤な呼吸器障害のある患者には投与しないこと。」等の記載がされています（詳細は資料 1 参照）。成長科学協会では、「高度な肥満」を主に肥満度により判定することとして、新規依頼とともに継続依頼についても適応判定を行ってきました。

一方、Prader-Willi 症候群における低身長に対する GH 治療は、2002 年 1 月に適応拡大されて以来、多くの治療経験が蓄積してきました。GH 開始時期が肥満出現前から実施された患者において GH 治療開始後に「肥満度」の増加が 1 年間で 5~10%を超える例が少なからず存在することが判明してきました。これは脂肪量増加ではなく GH 治療効果による筋肉量増加に起因した体重増加と考えられます。したがって、肥満度といった体重を基礎に置く指標で GH 治療開始後の肥満の評価を行うことには限界があり、肥満度の増加によって適応を制限するには問題があることが明らかになりました。そのため、GH 治療開始後の継続依頼に関して、肥満度の増加の要件を判定項目から除外することといたしました。具体的な適応判定のためのフローチャートは以下に示す通りです。新しいフローチャートによる判定は、2014 年 10 月 1 日より開始いたします。

なお、実際の GH 治療に当たっては、添付文書の「重要な基本的注意」(資料 1) 等を参照のうえ、施行して下さいようお願い申し上げます。

1. 成長科学協会による GH 治療 1 年目の適応判定のフローチャート
 (==部分を削除します)



2. 成長科学協会による GH 治療 2 年目以降の適応判定のフローチャート
 (==部分を削除します)



3. (参考) 成長科学協会による新規適応判定のフローチャート (変更はありません)



資料 1 成長ホルモン製剤の添付文書における「重要な基本的注意」のうちの、Prader-Willi 症候群に関する記載部分 (ジェノトロピンの添付文書より引用)

1. 高度な肥満、呼吸器障害又は睡眠時無呼吸の既往、呼吸器感染の要因をもつプラダーウィリー症候群の小児患者において、本剤投与に伴う死亡例が報告されている。また、これら要因をもつ男性患者ではさらに危険性が高まる可能性がある。
従って、プラダーウィリー症候群の患者のうち、高度な肥満又は重篤な呼吸器障害のある患者には投与しないこと。
また、プラダーウィリー症候群における低身長 of の患者に投与する場合、以下の点に注意すること。
(1) 投与に際し、上気道閉塞がないことを確認すること。本剤投与中に上気道閉塞の徴候 (いびきの発現又は増加等も含む) を示した場合は、本剤の投与を中止すること。
(2) 睡眠時無呼吸の有無を確認し、睡眠時無呼吸が疑われる場合は観察を十分に行うこと。
(3) 患者が効果的な体重管理を行っていることを確認すること。
(4) 呼吸器感染の徴候の有無を十分に観察し、感染症に対する適切な処置を行うこと。
2. プラダーウィリー症候群の基本的治療である食事療法、運動療法を行った上で適応を考慮すること。
3. プラダーウィリー症候群における低身長 of の患者に投与する場合、基礎疾患による臨床症状について以下のとおり観察を十分に行うこと。
(1) 投与に際しては、血糖値、HbA_{1c} 等の検査を実施し糖尿病がないことを確認すること。また、投与中も定期的に検査を実施すること。
(2) 脊柱変形 (側弯) が過度に進行するおそれがあるので、本剤投与中は理学的検査及び X 線検査等を定期的 to 実施し観察を十分に行うこと。