＊＊2026年11月改訂（第4版）
＊2023年10月改訂（第3版）
貯法：2～8℃に保存
有効期間：24箇月

処方箋医薬品注）

FK

日本標準商品分類番号
873399

持続型G-CSF製剤
ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）注射液

ジーラスタ®皮下注3.6mgボディーポッド

G-LASTA® Subcutaneous Injection 3.6mg BodyPod

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30400AMX00299
販売開始	2022年12月

2．禁忌（次の患者には投与しないこと）
2.1 本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
2.2 骨髄中の芽球が十分減少していない骨髄性白血病の患者及び末梢血液中に骨髄芽球の認められる骨髄性白血病の患者［8.4、11.1.4参照］

3．組成・性状
3.1 組成

販売名	ジーラスタ皮下注3.6mgボディーポッド	
容量	1筒　0.36mL	
有効成分	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）	3.6mg
添加剤	D-ソルビトール	18mg
	氷酢酸	0.216mg
	水酸化ナトリウム	適量
	ポリソルベート20	0.0144mg

3.2 製剤の性状

販売名	ジーラスタ皮下注3.6mgボディーポッド
色・性状	無色澄明の液
pH	3.7～4.3
浸透圧比	約1（生理食塩液対比）

4．効能又は効果
がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

5．効能又は効果に関連する注意
5.1 臨床試験に組み入れられた患者における発熱性好中球減少症発現のリスク等について、「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分理解した上で、適応患者の選択を行うこと。［17.1.1、17.1.2参照］
5.2 本剤を使用する際には、国内外の最新のガイドライン等を参考にすること。

6．用法及び用量
通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

7．用法及び用量に関連する注意
がん化学療法剤の投与開始10日前から投与終了後24時間以内に本剤を投与した場合の安全性は確立していない。

8．重要な基本的注意
8.1 過敏症等の反応を予測するために、使用に際してはアレルギー既往歴、薬物過敏症等について十分な問診を行うこと。［9.1.1、9.1.2、11.1.1参照］
8.2 本剤投与により骨痛、背部痛等が発現することがあるので、このような場合には非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行うこと。
8.3 本剤投与により脾腫、脾破裂が発現することがあるので、血液学的検査値の推移に留意するとともに、腹部超音波検査等により観察を十分に行うこと。［11.1.5参照］
8.4 急性骨髄性白血病患者では本剤投与により芽球の増加を促進させることがあるので、定期的に血液検査及び骨髄検査を行うこと。［2.2、11.1.4参照］
＊8.5 海外観察研究において、がん化学療法（単独又は放射線療法との併用）とともにペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）又はフィルグラスチム（遺伝子組換え）が使用された乳癌又は肺癌患者では骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病のリスクが増加したとの報告がある[1)]。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。
8.6 本剤の使用にあたっては、主な副作用、使用時の注意点、廃棄方法等を患者等に対して十分に説明し、理解を得た上で使用を開始すること。適用後、本剤による副作用が疑われる場合や、デバイスの破損、故障等が発生した場合には、速やかに医療機関に連絡をするよう、患者等に指導すること。

9．特定の背景を有する患者に関する注意
9.1 合併症・既往歴等のある患者
9.1.1 薬物過敏症の既往歴のある患者
［8.1、11.1.1参照］
9.1.2 アレルギー素因のある患者
［8.1、11.1.1参照］
9.5 妊婦
妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。
9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。
9.7 小児等
小児等を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験は実施していない。
9.8 高齢者
患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に生理機能（造血機能、肝機能、腎機能等）が低下している。

11．副作用
次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。
11.1 重大な副作用
11.1.1 ショック、アナフィラキシー（いずれも頻度不明）
［8.1、9.1.1、9.1.2参照］
11.1.2 間質性肺疾患（0.5%）
肺臓炎、肺障害等の間質性肺疾患が発現又は増悪することがある。発熱、咳嗽、呼吸困難及び胸部X線検査異常等が認められた場合には、副腎皮質ホルモン剤の投与等を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

®登録商標

11.1.3 急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)
急速に進行する呼吸困難、低酸素血症、両側性びまん性肺浸潤影等の胸部X線異常等が認められた場合には、呼吸管理等の実施を考慮し、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
11.1.4 芽球の増加(頻度不明)
急性骨髄性白血病において、芽球の増加を促進させることがある。[2.2、8.4参照]
11.1.5 脾腫(0.3%)・脾破裂(頻度不明)
脾臓の急激な腫大が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。[8.3参照]
11.1.6 毛細血管漏出症候群(頻度不明)
低血圧、低アルブミン血症、浮腫、肺水腫、胸水、腹水、血液濃縮等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。
11.1.7 Sweet症候群(頻度不明)
11.1.8 皮膚血管炎(頻度不明)
11.1.9 大型血管炎(大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症)(頻度不明)
発熱、CRP上昇、大動脈壁の肥厚等が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行うこと。

11.2 その他の副作用

	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
＊＊ 皮膚	発疹	じん麻疹、紅斑、そう痒症	多形紅斑、皮膚剥脱	壊疽性膿皮症
筋・骨格	背部痛、関節痛、筋肉痛	骨痛、四肢痛	筋骨格痛	
消化器		下痢、便秘、腹痛、腹部不快感、悪心、嘔吐、口内炎		
肝臓	ALT上昇、AST上昇	肝機能異常、血中ビリルビン増加、γ-GTP増加		
血液	白血球増加、好中球増加、リンパ球減少	貧血、血小板減少、白血球減少	単球増加	
代謝及び栄養		電解質(カリウム、カルシウム、リン、クロール、ナトリウム)異常、高血糖、食欲減退		
精神神経系	頭痛	味覚異常、めまい、異常感覚	感覚鈍麻、不眠症	
呼吸器			口腔咽頭痛、咳嗽、呼吸困難	
腎臓				糸球体腎炎
その他	LDH上昇、発熱、倦怠感、Al-P上昇	潮紅、浮腫、CRP上昇、疼痛、胸痛	血中アルブミン減少、尿酸増加、注射部位反応(注射部位疼痛を含む)	

14. 適用上の注意

14.1 デバイス装着前の注意
14.1.1 デバイスの使用にあたっては、必ず取扱説明書を熟読すること。
14.1.2 デバイスの装着は、がん化学療法剤投与終了後に実施すること。
14.1.3 使用する30分前にデバイスを冷蔵庫から取り出し、外箱に入れたままの状態で室温に戻すこと。
14.1.4 使用前に薬液が無色で澄明であり、異物がないことを機器本体の薬液確認窓から確認し、異常が認められる場合には使用しないこと。

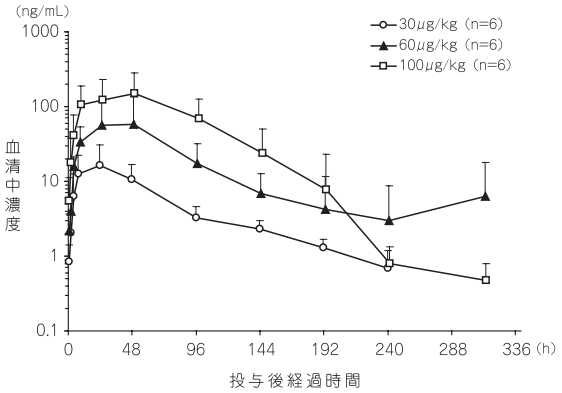
14.2 デバイス装着時の注意
14.2.1 本剤を投与する際、必ず付属の穿刺部を使用すること。
14.2.2 腹部に穿刺・装着すること。
14.2.3 皮膚に損傷・発疹・ざ瘡等のある部位、ベルト周り、屈伸等により圧迫される部位、体側面、肋骨の上、凹凸のある部位等への穿刺・装着はしないこと。
14.2.4 軟膏等を塗布した皮膚や、体毛が多い部分にデバイスを装着しないこと。
14.3 その他
14.3.1 本剤の投与が正常に完了しなかったことが確認された場合には、本剤の再投与又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤の投与に切り替える等の適切な処置を行うこと。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報
15.1.1 本剤の国内臨床試験において、悪性リンパ腫患者での骨髄異形成症候群発現が報告されている(0.3%、2/632例)。
15.1.2 国内の医療情報データベースを用いた疫学調査において、本剤の投与後に血小板減少($5.0\times10^4/\mu$L未満)のリスクが増加したとの報告がある[2)]。
15.1.3 本剤の国内臨床試験において、本剤に対する抗体の産生が報告されている。
15.2 非臨床試験に基づく情報
顆粒球コロニー形成刺激因子が、数種のヒト膀胱癌及び骨肉腫細胞株に対し*in vitro*あるいは*in vivo*で増殖促進傾向を示したとの報告がある。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度
16.1.1 単回投与
(1)肺癌患者
がん化学療法施行後の肺癌患者に本剤30、60及び100μg/kg[注)]を単回皮下投与したときの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。C_{max}及び$AUC_{0-\infty}$は投与量比以上に増加し、本剤の薬物動態は非線形性を示した[3)]。



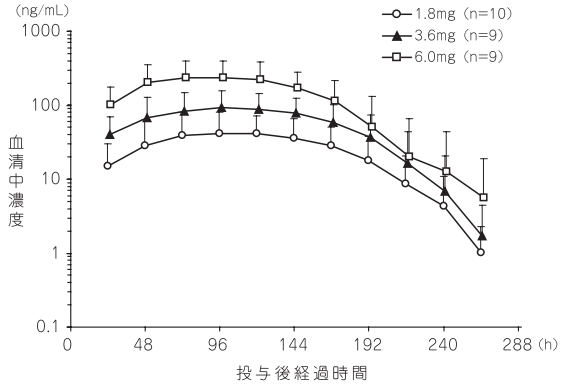
肺癌患者に単回皮下投与したときの血清中濃度推移(平均値+標準偏差)

肺癌患者に単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	30μg/kg	60μg/kg	100μg/kg
被験者数	6	6	6
t_{max}(h)	36.0 (8.0, 48.1)	47.6 (8.0, 263.1)	46.8 (24.0, 141.3)
C_{max} (ng/mL)	18.5±14.0	74.2±63.5	157.0±127.3
$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	1285±520	5497±4704[a)]	13364±9187
$t_{1/2}$(h)	57.4±38.7	44.8±21.1[a)]	38.4±10.5

平均値±標準偏差(t_{max}は中央値(最小値, 最大値))
a)n=5

(2)悪性リンパ腫患者
がん化学療法施行後の悪性リンパ腫患者に本剤1.8、3.6及び6.0mg[注)]を単回皮下投与したときの血清中濃度推移及び薬物動態パラメータは以下のとおりであった。C_{max}及び$AUC_{0-\infty}$は投与量比以上に増加し、本剤の薬物動態は非線形性を示した[4)]。



悪性リンパ腫患者に単回皮下投与したときの血清中濃度推移(平均値+標準偏差)

悪性リンパ腫患者に単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ

投与量	1.8mg	3.6mg	6.0mg
被験者数	10	9	9
t_{max}(h)	110.9 (60.2, 134.8)	109.8 (61.5, 113.8)	64.3 (13.0, 110.6)
C_{max} (ng/mL)	47.7±40.5	96.8±64.8	249.2±163.6
$AUC_{0-\infty}$ (ng・h/mL)	6177±5818	13393±9349	32501±24807
$t_{1/2}$(h)	16.9±4.4	29.3±13.5	27.5±7.4

平均値±標準偏差(t_{max}は中央値(最小値, 最大値))

16.1.2 反復投与

悪性リンパ腫患者に、本剤1.8、3.6及び6.0mg[注]を化学療法1サイクルごとに単回皮下投与したときの血清中トラフ濃度は、化学療法2～4サイクルにおいていずれの投与量でも定量下限値(0.2ng/mL)未満であった[5]。

注)本剤の承認用量は1回3.6mgである。

16.3 分布

16.3.1 組織移行性

雄性ラットに^{125}I-ペグフィルグラスチム100μg/kgを単回皮下投与したとき、甲状腺に高い放射能が認められた。甲状腺を除き、全体として放射能の組織への移行性は低かった[6]。

16.8 その他

本剤の消失には、好中球及び好中球前駆細胞に発現している顆粒球コロニー形成刺激因子受容体を介して本剤が細胞内へ取りこまれ、細胞内分解を受ける経路が寄与していると推察される[7]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

17.1.1 国内第Ⅲ相試験(悪性リンパ腫)

悪性リンパ腫患者[注1)]109例を対象にフィルグラスチムを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。その結果、化学療法[注2)]1サイクルあたり本剤3.6mgの1回皮下投与はフィルグラスチム50μg/m^{2}連日皮下投与の好中球数減少抑制効果に劣らず、好中球数500/mm^{3}未満の日数(平均値±標準偏差)は本剤投与群4.5±1.2日、フィルグラスチム群4.7±1.3日であった[8]。

副作用発現頻度は63.0%(34/54例)であった。主な副作用は、背部痛20.4%(11/54例)、血中乳酸脱水素酵素増加14.8%(8/54例)、発熱及び血中ビリルビン増加 各5.6%(3/54例)、血小板数減少、血中Al-P増加、ALT増加、肝機能検査異常、関節痛、筋骨格痛及び紅斑 各3.7%(2/54例)であった。[5.1参照]

注1)化学療法開始前2週間以内の検査で、以下の基準を満たす造血能及び肝・腎機能を有する患者
- 好中球数が1,000/μL以上
- 血小板数が7.5×10^4/μL以上
- 総ビリルビンが施設基準値上限の1.5倍以下
- クレアチニンが1.5mg/dL以下

注2)エトポシド100mg/m^{2}をDay1から3に、デキサメタゾン40mgをDay1から3に、シクロホスファミド水和物1,200mg/m^{2}をDay1に、シタラビン2,000mg/m^{2}をDay2から3にそれぞれ静脈内投与し、リツキシマブ(遺伝子組換え)(投与時期、用法及び用量は規定せず)を併用可能とされた。

17.1.2 国内第Ⅲ相試験(乳癌)

乳癌患者[注1)]346例を対象にプラセボを対照薬とした二重盲検比較試験を実施した。その結果、化学療法[注2)]1サイクルあたり本剤3.6mgの1回皮下投与はプラセボと比較して有意に発熱性好中球減少症の発症を抑制し(p値<0.001、χ^2検定)、発熱性好中球減少症の発症割合は本剤投与群1.2%(2/173例)、プラセボ群68.8%(119/173例)であった[9]。

副作用発現頻度は82.1%(142/173例)であった。主な副作用は、血中乳酸脱水素酵素増加30.1%(52/173例)、関節痛27.7%(48/173例)、発熱22.0%(38/173例)、筋肉痛18.5%(32/173例)、倦怠感及び背部痛 各17.3%(30/173例)であった。[5.1参照]

注1)化学療法開始前2週間以内の検査で、以下の基準を満たす造血能及び肝・腎機能を有する患者
- 好中球数が1,500/μL以上
- ヘモグロビン濃度が10g/dL以上
- 血小板数が1.0×10^5/μL以上
- AST及びALTが施設基準値上限の3倍以下
- 総ビリルビンが施設基準値上限の1.5倍以下
- HBs抗原及びHBc抗体が陰性(化学療法第1サイクル施行前3ヵ月以内の検査でも可)
- クレアチニンが1.5mg/dL以下

注2)21日を1サイクルとして、ドセタキセル水和物75mg/m^2、シクロホスファミド水和物600mg/m^{2}をDay1にそれぞれ静脈内投与することとされた。

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

本剤は骨髄中の好中球前駆細胞に存在する顆粒球コロニー形成刺激因子受容体に結合し、好中球前駆細胞から好中球への分化を促し、末梢血中の好中球数を増加させると推察される。

18.2 薬理作用

18.2.1 好中球前駆細胞の分化促進作用

*in vitro*コロニー形成試験において、ヒト由来のCD34陽性細胞及びマウス由来の骨髄細胞を本剤存在下で培養することにより、好中球前駆細胞の分化が促進された[10]。

18.2.2 好中球減少に対する作用

シクロホスファミド投与により末梢血の好中球減少が誘導されたマウスに本剤を投与することにより、好中球減少が抑制された[11]。

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般名

ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)
(Pegfilgrastim(Genetical Recombination))

分子量

約40,000

本質

メトキシポリエチレングリコール(分子量:約20,000)1分子がフィルグラスチム(遺伝子組換え)のMet1のアミノ基に結合した修飾タンパク質である。

20. 取扱い上の注意

20.1 デバイスの包装が破損している場合、デバイスや付属の穿刺部にひびや破損がある場合は使用しないこと。

20.2 デバイスを床に落下させたり、硬いものに強くぶつけたりする等デバイスに強い衝撃が加えられた場合には使用しないこと。

21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

22. 包装

ボディーポッド1キット(専用穿刺部添付)

23. 主要文献

＊1) Danese MD, et al.: Adv Ther. 2022; 39: 2778-2795
2) MID-NET®を用いた調査結果の概要(G-CSF製剤と血小板減少との関連に関する薬剤疫学調査):https://www.pmda.go.jp/files/000234445.pdf
3) 社内資料:肺癌患者を対象とした第Ⅰ相臨床薬理試験(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.7.6.2)
4) 社内資料:悪性リンパ腫患者を対象とした用量設定試験(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.7.6.10)
5) 社内資料:悪性リンパ腫患者を対象とした第Ⅱ相試験(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.7.6.3)
6) 社内資料:ラットにおける組織中濃度(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.6.4.4.1)
7) Yang BB, et al.: Clin Pharmacokinet. 2011; 50: 295-306
8) 社内資料:悪性リンパ腫患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.7.6.4)
9) 社内資料:乳癌患者を対象とした第Ⅲ相臨床試験(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.7.6.5)
10) 社内資料:薬理試験(顆粒球・マクロファージ系コロニー形成試験)(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.6.2.2)
11) 社内資料:薬理試験(抗がん剤に起因する好中球減少改善試験)(ジーラスタ皮下注3.6mg、2014年9月26日承認、CTD2.6.2.2)

24．文献請求先及び問い合わせ先

協和キリン株式会社　くすり相談窓口
〒100-0004　東京都千代田区大手町1-9-2
電話　0120-850-150

26．製造販売業者等

26.1 製造販売元

協和キリン株式会社
東京都千代田区大手町1-9-2