

審査報告書

令和 8 年 7 月 14 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ペグフィルグラスチム BS 皮下注 3.6 mg 「GRP」
- [一 般 名] ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）〔ペグフィルグラスチム後続 2〕¹⁾
- [申 請 者] グローバルレギュラトリーパートナーズ合同会社
- [申請年月日] 令和 7 年 8 月 29 日
- [剤形・含量] 1 シリンジ（0.36 mL）中にペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）〔ペグフィルグラスチム後続 2〕 3.6 mg を含有する注射剤
- [申 請 区 分] 医療用医薬品（7）バイオ後続品
- [本 質] ペグフィルグラスチム〔ペグフィルグラスチム後続 2〕（以下、ペグフィルグラスチム後続 2）は、遺伝子組換えヒト顆粒球コロニー刺激因子の類縁体であり、N 末端にメチオニンが結合し、1 本のメトキシポリエチレングリコール（分子量：約 20,000）がリンカーを介して結合している（PEG 結合部位：M1）。ペグフィルグラスチム後続 2 は 175 個のアミノ酸残基からなる PEG 化タンパク質（分子量：約 40,000）である。Pegfilgrastim [Pegfilgrastim Biosimilar 2] (Pegfilgrastim Biosimilar 2) is a recombinant human granulocyte colony-stimulating factor analog in which methionine is attached to N-terminus, to which a methoxy polyethylene glycol (molecular weight: ca. 20,000) is bound via linker (pegylation site: M1). Pegfilgrastim Biosimilar 2 is a pegylated protein (molecular weight: ca. 40,000) consisting of 175 amino acid residues.

¹⁾ 「医薬品の一般的名称について」（令和 8 年 6 月 25 日付け医薬薬審発 0625 第 1 号）により一般名が定められた。

[構 造]

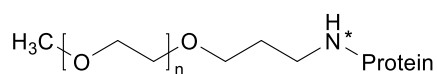
アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

MTPLGPASSL	PQSFLCLKLE	QVRKIQGDGA	ALQEKLCATY	KLCHPEELVL	50
LGHSLGIPWA	PLSSCPSQAL	QLAGCLSQLH	SGLFLYQGLL	QALEGISPEL	100
GPTLDTLQLD	VADFATTIWQ	QMEELGMAPA	LQPTQGAMPA	FASAFQRRAG	150
GVLVASHLQS	FLEVSYRVLR	HLAQP			175

ジスルフィド結合：実線

M1：PEG 化部位

ポリエチレングリコールの結合様式



*メチオニン残基の窒素原子

分子式：C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₉：18,798.61（タンパク質部分）

分子量：約 40,000

[特 記 事 項] なし

[審査担当部] 再生医療製品等審査部

[審 査 結 果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目はジーラスタ皮下注 3.6 mg（以下、「ジーラスタ」）と同等／同質であることが示され、本品目はジーラスタのバイオ後続品に該当すると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、下記の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。本品目は生物由来製品及び特定生物由来製品のいずれにも該当せず、原体及び製剤は毒薬及び劇薬のいずれにも該当しないと判断する。

[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

[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、PEGフィルグラスチム（遺伝子組換え）〔PEGフィルグラスチム後続 2〕として、3.6 mg を化学療法 1 サイクルあたり 1 回皮下投与する。

[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。

審査報告

令和8年6月24日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] ペグフィルグラスチム BS 皮下注 3.6 mg 「GRP」
[一 般 名] ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え） [ペグフィルグラスチム後続○]
[申 請 者] グローバルレギュラトリーパートナーズ合同会社
[申請年月日] 令和7年8月29日
[剤形・含量] 1 シリンジ（0.36 mL）中にペグフィルグラスチム（遺伝子組換え） [ペグフィルグラスチム後続○] 3.6 mg を含有する注射剤

[申請時の効能・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

[申請時の用法・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） [ペグフィルグラスチム後続○] として、3.6 mg を化学療法 1 サイクルあたり 1 回皮下投与する。

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	2
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	2
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	6
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	6
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	6
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	6
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	7
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断	15
9. 総合評価	16

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

ペグフィルグラスチムは、フィルグラスチムより持続した効果を得ることを目的に、フィルグラスチムの N 末端に PEG を化学的に結合した遺伝子組換えヒト G-CSF 製剤であり、Amgen 社（米国）により創製された。本邦では、2014 年 9 月に協和発酵キリン株式会社（現協和キリン株式会社）のペグフィルグラスチム製剤であるジーラスタ皮下注 3.6 mg が「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」を効能・効果として承認され、その後、「同種末梢血幹細胞移植のための造血幹細胞の末梢血中への動員」の効能・効果が承認されている。

本剤は、Biocon 社により創製され、本邦では、ジーラスタ皮下注 3.6 mg を先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として申請者が開発を行い、先行バイオ医薬品が有する効能・効果のうち、再審査期間を踏まえ、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」を効能・効果として申請に至った。2026 年 5 月現在、本剤が承認されている国又は地域はないが、本剤と容量のみが異なる本薬 6 mg/0.6 mL 製剤が EU、米国を含む 6 つの国又は地域でニューラスタを先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

2.1 原薬

2.1.1 細胞基材の調製及び管理

ヒト G-CSF のアミノ酸配列情報に基づき、遺伝子発現構成体が構築された。当該遺伝子発現構成体で形質転換した大腸菌株より、遺伝子組換えヒト G-CSF 産生大腸菌株が作製された。当該大腸菌株を起源として、MCB 及び WCB が調製された。

MCB、WCB、EOPCB 及び PPCB に対する特性解析及び純度試験が ICH Q5B 及び Q5D ガイドラインに従って実施された。その結果、製造期間中の遺伝的安定性が確認され、実施された試験項目の範囲で、異種微生物による汚染は認められなかった。

MCB 及び WCB は $\pm 5^{\circ}\text{C}$ 以下で保存される。MCB の更新予定はないが、WCB は必要に応じて更新される。

2.1.2 製造方法

原薬の製造工程は、セルバンク融解、拡大培養、本培養・ハーベスト、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー（1）、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、PEG 化、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー（2）、UF/DF・充填及び試験・保管工程からなる。

重要工程は、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXX、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー（1）、XXXXXXXXXX及びXXXXXXXXXXクロマトグラフィー（2）とされている。

原薬の製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.1.3 外来性感染性物質の安全性評価

原薬の製造工程で、生物由来の原料等は使用されていない。

2.1.4 製造工程の開発の経緯

原薬の開発過程での製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の原薬の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には██████より██████の██████で製造された原薬を用いて製造された製剤が使用された。

2.1.5 特性

2.1.5.1 構造及び特性

表 1 に示す特性解析が実施された。

表 1 特性解析における評価項目

一次/高次構造	アミノ酸配列、PEG 結合部位、二次構造、三次構造、ジスルフィド結合、遊離システイン残基、熱安定性
物理的・化学的性質	分子量、サイズバリエーション、電荷バリエーション、疎水性バリエーション、多分散性
生物学的性質	G-CSF 受容体結合親和性
	細胞増殖活性

生物学的性質について、細胞増殖活性は、G-CSF 依存性マウス骨髄性白血病由来 M-NFS-60 細胞の増殖促進作用により確認された。

2.1.5.2 目的物質関連物質／目的物質由来不純物

2.1.5.1における特性解析結果等に基づきPEG化変異体、脱アミド化体、類縁物質A*及び類縁物質B*が目的物質関連物質とされた。凝集体、二量体、PEG脱離体、断片化体、酸化体、不純物A*、不純物B*、不純物C*、不純物D*、不純物E*及び不純物F*が目的物質由来不純物とされた。凝集体、二量体、PEG脱離体、断片化体及び酸化体は原薬及び製剤の規格及び試験方法により、その他の目的物質由来不純物は製造工程で管理される。

2.1.5.3 製造工程由来不純物

宿主細胞由来DNA、HCP、エンドトキシン、不純物G*、不純物H*、遊離PEG、不純物I*、不純物J*及び不純物K*が製造工程由来不純物とされた。いずれの製造工程由来不純物も、製造工程で十分に除去されることが確認されている。なお、宿主細胞由来 DNA 及び HCP は原薬の規格及び試験方法により、エンドトキシンは原薬及び製剤の規格及び試験方法により、それぞれ管理される。

2.1.6 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（SDS-PAGE ████████及びペプチドマップ）、浸透圧、pH、純度試験（RPC、CIEX、SEC、宿主細胞由来 DNA 及び HCP）、エンドトキシン、微生物限度、ポリソルベート 20 含量、生物活性（細胞増殖活性）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

2.1.7 原薬の安定性

原薬の主要な安定性試験は、表 2 のとおりである。

表 2 原薬の主要な安定性試験の概略

	ロット数*	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	3	5±3℃	48 カ月	ガラス容器及び ポリプロピレン製スクリーキャップ
加速試験		25±2℃/60±5%RH	6 カ月	

*：██████ より █████ の █████ で製造された原薬

長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

加速試験では、RPC における主ピークの減少、██████ ピークの合計の増加、██████ ピークの合計及び █████ █████ ピークの増加傾向、CIEX における主ピークの減少及び █████ █████ ピークの増加傾向並びに SEC における主ピークの減少傾向、████ █████ ピークの増加、██████ ピークの増加傾向及び █████ ピークの増加傾向が認められた。

以上より、原薬の有効期間は、ガラス容器及びポリプロピレン製スクリーキャップを用いて 5±3℃ で保存するとき、24 カ月とされた。

2.2 製剤

2.2.1 製剤及び処方並びに製剤設計

製剤は針付きガラス製シリンジ（1 mL 容量）に、本薬 3.6 mg を含有する薬液 0.36 mL を充填した PFS に投与後の針刺し事故を防止する装置を装着したコンビネーション製品である。製剤には、D-ソルビトール、氷酢酸、水酸化ナトリウム、ポリソルベート 20 及び注射用水が添加剤として含まれる。

2.2.2 製造方法

製剤の製造工程は、受入試験、薬液調製、無菌ろ過、充填、目視検査・保管、組立て、包装・表示・保管及び試験・保管工程からなる。

重要工程は、██████、██████、██████ 及び █████ 工程とされている。

製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.2.3 製造工程の開発の経緯

製剤の開発過程で実施された製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の製剤の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には █████ より █████ の █████ 及び █████ で製造された製剤が使用された。

2.2.4 製剤の管理

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（ウェスタンブロット █████）、浸透圧、pH、純度試験（RPC、CIEX 及び SEC）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、ポリソルベート 20 含量、生物活性（細胞増殖活性）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

2.2.5 製剤の安定性

製剤の主要な安定性試験は表 3 のとおりである。

表3 製剤の主要な安定性試験の概略

	ロット数*1	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	3	5±3℃	36 カ月*2	針付きガラス製シリンジ 及びプロモブチル製 プランジャーストッパー
加速試験	3	25±2℃/60±5%RH	6 カ月	
光安定性	1	総照度 120 万 lux・h 以上及び総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上		

*1：[]より[]の[]で製造された製剤

*2：48 カ月まで安定性試験継続中

長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

加速試験では、RPC における主ピークの減少傾向、[]ピークの合計及び[]ピークの合計の増加傾向、CIEX における主ピークの減少及び[]ピークの増加、並びに SEC における主ピークの減少傾向、[]、[]ピーク及び[]ピークの増加傾向が認められた。

光安定性試験の結果、製剤は光に不安定であった。

以上より、製剤の有効期間は、一次容器として針付きガラス製シリンジ及びプロモブチルゴム製プランジャーストッパーを用い、紙箱で遮光下、2～8℃で保存するとき、36 カ月とされた。

2.3 品質の管理戦略

以下の検討等により、工程パラメータ及び性能特性の管理、工程内管理並びに規格及び試験方法の組合せによる本薬の品質特性の管理方法が策定された（目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物の管理については、2.1.5.2 及び 2.1.5.3 参照）。

- CQA の特定：

本薬の開発で得られた情報、関連する知見等に基づき、以下の CQA が特定された。

原薬の CQA：凝集体、高分子量体（[]、[]）、酸化体、脱アミド化体、[]、[]、[]、[]、[]、宿主細胞由来 DNA、HCP、[]含有量、[]含有量、微生物限度、エンドトキシン、タンパク質濃度、pH、浸透圧、[]、同一性、外観（[]、[]）及び生物活性

製剤の CQA：凝集体、高分子量体、PEG 脱離体、[]、[]、不溶性異物、不溶性微粒子、微生物限度、エンドトキシン、無菌、タンパク質濃度、pH、浸透圧、[]、同一性、外観（[]、[]）、生物活性、採取容量、容器完全性及び[]

- 工程の特性解析

リスクアセスメントにより、CQA に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータが選定され、プロセス特性評価により各工程パラメータの重要度の判定及び管理基準の設定が行われた。

2.4 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性の比較

製剤及び先行バイオ医薬品（国内承認品）を用いて、表 1 に示す評価項目に加え、含量及び不溶性微粒子について品質特性の同等性／同質性試験が実施された。比較の結果、サイズバリエーション及び疎水性バリエーションに差異が認められたが（2.R.1 参照）、その他の評価項目においては両剤で同様の結果であった。

2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の検討から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性には類似性が認められ、また、原薬及び製剤の品質は適切に管理されているものと判断した。

2.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の比較について

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品の間で認められた品質特性の差異（2.4 参照）について、以下の理由等から、これらの差異は有効性及び安全性に影響を及ぼすものではないと説明している。

- サイズバリエーションについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して SEC における [REDACTED]（[REDACTED] 及び [REDACTED]）ピーク含量が低かったが、SEC-MALS による解析において高次構造への影響は認められず、生物活性にも影響が認められなかったことから、PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす差異ではない。
- 疎水性バリエーションについて、本剤は先行バイオ医薬品と比較して RPC における [REDACTED] ピークの含量が高かったが、その差はわずかであり、PK、有効性、安全性に影響を及ぼす差異ではない。

機構は、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に認められた差異については、有効性及び安全性に影響を及ぼす懸念は低く、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性は類似しているとする申請者の説明は受入れ可能と判断した。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品（国内承認品）の薬理作用の比較試験（*in vitro* 試験）として、表 1 の生物学的性質に関する項目について比較検討が実施され、類似性が確認されている（2.4 参照）。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤の審査にあたり、評価すべき非臨床 PK 試験は提出されていない。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤の審査にあたり、評価すべき毒性試験は提出されていない。

5.R 機構における審査の概略

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に高い類似性が認められていることから、*in vivo* 毒性試験の実施は不要と説明している。

機構は、申請者の説明は受入れ可能と判断した。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本剤はバイオ後続品として開発されたものであることから、PK 及び PD に係る先行バイオ医薬品との同等性検証が臨床データパッケージの中心となる。そのため臨床薬理試験は有効性及び安全性に関する評価の一環となるため、臨床試験に関する資料は、一括して次項に記載する（7 参照）。

7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請における臨床データパッケージとして、表 4 に示す試験成績が提出された。PEGF-IJZ-1003 試験が本剤と先行バイオ医薬品の PK 及び PD の同等性を検証する試験として位置づけられ、評価資料とされている。

参考資料である MYL-1401H-1001 試験、MYL-1401H-1002 試験及び MYL-1401H-3001 試験では、本剤と容量のみが異なる本薬 6 mg/0.6 mL 製剤が用いられた。また、対照製剤として、MYL-1401H-1001 試験では EU 承認ニューラスタ及び米国承認ニューラスタが、MYL-1401H-1002 試験では米国承認ニューラスタが、MYL-1401H-3001 試験では EU 承認ニューラスタがそれぞれ使用された。

申請者は、本申請における臨床データパッケージについて、以下のように説明している。

「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（令和 2 年 2 月 4 日付け薬生薬審発 0204 第 1 号）では、「臨床薬物動態（PK）試験又は薬力学（PD）試験により目的とする臨床エンドポイントにおける同等性／同質性を保証できる十分なデータが得られた場合には、有効性に関する臨床試験を省略できる場合がある。」とされている。申請者は、先行バイオ医薬品が有する効能・効果のうち、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」は、G-CSF の末梢血中の好中球数増加作用に基づくものであり、末梢血中の ANC は G-CSF の好中球数増加作用を直接反映する適切な PD マーカーであると考え、したがって、末梢血中の ANC を指標に PD の同等性を検証することで有効性の同等性を保証でき、申請効能・効果を取得することは可能と考える。

機構は、申請効能・効果が、好中球数増加作用の発現により治療効果を示すものであること、末梢血中の ANC は当該作用を直接反映するものであることから、PK に加えて PD による同等性評価の結果をもって、临床上の有効性の同等性を確認するとして申請者の臨床データパッケージを了承した。

表 4 臨床データパッケージにおける各臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名 (jRCT 番号等)	主な目的	対象	試験 デザイン
評価	国内	PEGF-IJZ-1003 試験 (jRCT2071210138)	PK 及び PD の同等性検証並びに 安全性の比較検討	日本人 健康被験者	無作為化二重盲検 2 剤 2 期クロスオーバー試験
参考	海外	MYL-1401H-1001 試験 (NCT02479646)	PK 及び PD の同等性検証並びに 安全性及び免疫原性の比較検討	健康被験者	無作為化二重盲検 3 剤 3 期クロスオーバー試験
		MYL-1401H-1002 試験 (2015-002599-26)	安全性及び免疫原性の比較検討	健康被験者	無作為化非盲検 並行群間比較試験
		MYL-1401H-3001 試験 (NCT02467868)	有効性の同等性検証並びに 安全性及び免疫原性の比較検討	術前又は術後に がん化学療法を 施行予定の 乳癌患者	無作為化二重盲検 並行群間比較試験

7.1 分析法

血清中ペグフィルグラスチム濃度は、ELISA 法（定量下限：300.00 pg/mL）により測定された。

血清中抗薬物抗体の発現の有無は、ECL 法（感度：MYL-1401H-1001 試験及び MYL-1401H-1002 では ■■■ ng/mL、MYL-1401H-3001 試験では ■■■ ng/mL）により評価された。

血清中抗薬物抗体の中和活性は、G-CSF 依存性マウス骨髓性白血病由来 M-NFS-60 細胞の増殖を指標とした測定法により評価された。

7.2 評価資料

7.2.1 健康被験者を対象とした国内第 I 相試験（CTD 5.3.3.1-3：PEGF-IJZ-1003 試験＜20 年 月～20 年 月＞）

日本人健康成人男性（目標症例数 172 例（各群 86 例））を対象に本剤又は先行バイオ医薬品を単回皮下投与したときの PK 及び PD の同等性検証、並びに安全性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検 2 剤 2 期クロスオーバー試験が実施された。休薬期間は、先行バイオ医薬品の国内第 I 相試験での PK 及び PD の評価結果等に基づき、4 週間以上と設定された。

用法・用量は、第 1 期及び第 2 期に、本剤又は先行バイオ医薬品を用いて 3.6 mg を単回皮下投与することとされた。

無作為化された 171 例（第 1 期本剤群 86 例、第 1 期先行バイオ医薬品群 85 例）に治験薬が投与された。治験薬が投与された全例が安全性解析対象集団とされた²⁾。そのうち、第 1 期において有害事象により中止した 4 例、第 2 期において有害事象により中止した 2 例、被験者都合により同意を撤回した 6 例、除外基準に抵触し第 2 期に投与を受けなかった 1 例を除いた 158 例（第 1 期本剤群 75 例、第 1 期先行バイオ医薬品群 83 例）が PK 解析対象集団とされ、第 2 期において PD 解析の除外基準に抵触した 1 例を除いた 157 例（第 1 期本剤群 75 例、第 1 期先行バイオ医薬品群 82 例）が PD 解析対象集団とされた。

PK の主要評価項目である AUC_{0-inf} 及び C_{max} 並びに副次評価項目である AUC_{0-t} の幾何最小二乗平均比 [90%信頼区間] は表 5 に示すとおりであり、事前に設定された同等性許容域（0.80～1.25）の範囲内であった。

表 5 本剤と先行バイオ医薬品の AUC_{0-inf} 、 AUC_{0-t} 及び C_{max} の統計的比較（PK 解析対象集団）

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比*	比の 90%信頼区間*
本剤	先行バイオ医薬品	AUC_{0-inf}	0.8766	[0.8161, 0.9416]
		AUC_{0-t}	0.8781	[0.8172, 0.9436]
		C_{max}	0.8737	[0.8080, 0.9449]

*：施設、順序、施設×順序、被験者（施設×順序）、期間、投与群を固定効果、施設、順序、施設×順序を、被験者（施設×順序）を誤差項とした分散分析モデルに基づき算出。

また、本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータは表 6 のとおりであり、血清中薬物濃度の推移は図 1 のとおりである。

表 6 本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータ（PK 解析対象集団）

	AUC_{0-inf} (h・ng/mL)	AUC_{0-t} (h・ng/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max}^* (h)	$t_{1/2}$ (h)	k_{el} (/h)	MRT
本剤	3,769±4,037	3,731±4,030	112±108	16.00 (8.00, 48.00)	37.4±14.9	0.0204± 0.00654	34.7±11.0
先行バイオ 医薬品	4,334±4,114	4,287±4,110	125±104	12.00 (6.00, 48.00)	40.3±14.5	0.0191± 0.00598	34.3±10.1

平均値±標準偏差、*中央値（範囲）

²⁾ 第 1 期ではそれぞれ 86 例に本剤が、85 例に先行バイオ医薬品が投与され、第 2 期では 83 例に本剤が、77 例に先行バイオ医薬品が投与されたため、本剤投与時及び先行バイオ医薬品投与時の安全性解析対象集団は、それぞれ 169 例及び 162 例とされた。

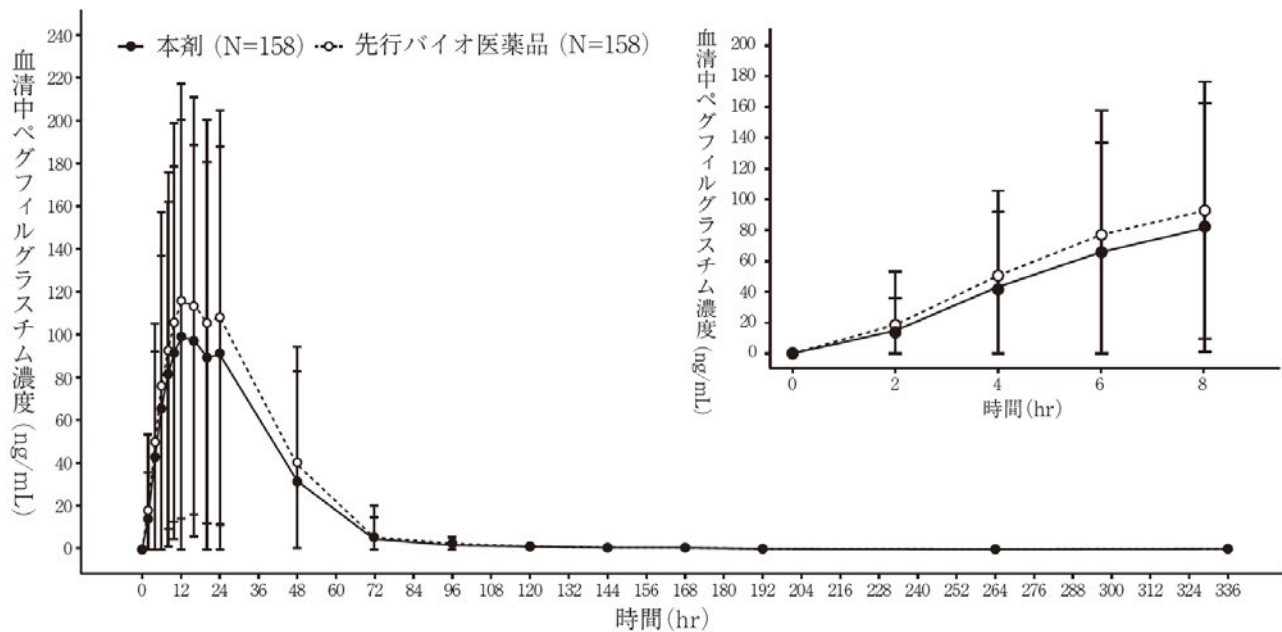


図1 本剤と先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移（平均値±標準偏差：PK解析対象集団）

PDの主要評価項目であるANC AUC_{0-t}及びANC C_{max}の常用対数変換値の平均値の差[95%信頼区間]は表7に示すとおりで、事前に設定された同等性許容域（0.80～1.25）の範囲内であった。

表7 本剤と先行バイオ医薬品のANC AUC_{0-t}及びANC C_{max}の統計的比較（PD解析対象集団）

試験製剤	対照製剤	PDパラメータ	常用対数変換値の平均値の差	差の95%信頼区間
本剤	先行バイオ医薬品	ANC AUC _{0-t}	0.9890	[0.9613, 1.0176]
		ANC C _{max}	0.9915	[0.9602, 1.0237]

本剤と先行バイオ医薬品のその他のPDパラメータは表8のとおりであり、血清中ANCの平均値の推移は図2のとおりである。

表8 本剤と先行バイオ医薬品のPDパラメータ（PD解析対象集団）

	ANC AUC _{0-t} ($\times 10^9 \cdot \text{h/L}$)	ANC C _{max} ($\times 10^9/\text{L}$)	ANC t _{max} * (h)	CD34+ AUC _{0-t} ($\times 10^6 \cdot \text{h/L}$)	CD34+ C _{max} ($\times 10^6/\text{L}$)	CD34+ t _{max} * (h)
本剤 (n=157)	3,831±1,086	31.885±8.3530	48.00 (24.00, 120.00)	2,032±1,695	22.193±18.2383	98.15 (48.00, 192.00)
先行バイオ医薬品 (n=157)	3,812±977	31.738±7.6708	48.00 (24.00, 120.00)	2,088±1,761	22.578±18.2680	96.00 (72.00, 144.00)

平均値±標準偏差、*中央値（範囲）

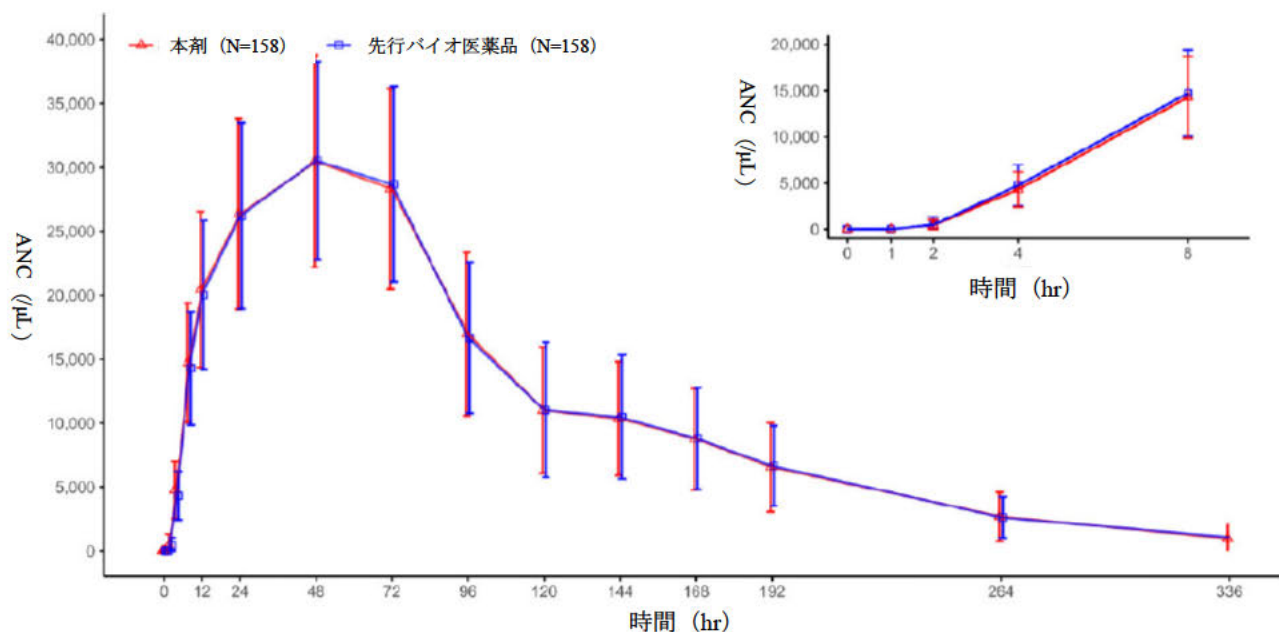


図2 本剤と先行バイオ医薬品の血清中 ANC の推移 (平均値±標準偏差: PD 解析対象集団)

安全性について、概要は表 9、主な有害事象は表 10 のとおりであった。

表 9 安全性の概要 (安全性解析対象集団)

	本剤投与時 (n=169)	先行バイオ医薬品投与時 (n=162)
全有害事象	112 (66.3)	103 (63.6)
治験薬と因果関係が否定できない有害事象	103 (60.9)	96 (59.3)
重篤な有害事象	1 (0.6)	1 (0.6)
死亡に至った有害事象	0	0
投与中止に至った有害事象	3 (1.8)	3 (1.9)
例数 (%)		

表 10 主な有害事象 (本剤又は先行バイオ医薬品投与時で 3%以上に認められた有害事象) (安全性解析対象集団)

	本剤投与時 (169 例)	先行バイオ医薬品投与時 (162 例)
全有害事象	112 (66.3)	103 (63.6)
一般・全身障害および投与部位の状態		
発熱	10 (5.9)	10 (6.2)
倦怠感	6 (3.6)	5 (3.1)
熱感	5 (3.0)	3 (1.9)
感染症および寄生虫症		
COVID-19	5 (3.0)	5 (3.1)
臨床検査		
ALT 増加	5 (3.0)	4 (2.5)
筋骨格系および結合組織障害		
背部痛	79 (46.7)	72 (44.4)
四肢痛	13 (7.7)	16 (9.9)
関節痛	14 (8.3)	11 (6.8)
神経系障害		
頭痛	46 (27.2)	42 (25.9)

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

重篤な有害事象は、本剤投与時 1 例（十二指腸潰瘍）、先行バイオ医薬品投与時 1 例（下肢骨折）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は否定された。

投与中止に至った有害事象は、本剤投与時 3 例（COVID-19 感染 2 例、糸球体腎炎 1 例）及び先行バイオ医薬品投与時 3 例（COVID-19 感染 2 例、上肢骨折 1 例）に認められた。そのうち、本剤投与時 1 例（糸球体腎炎）は、治験薬との因果関係が否定されなかった。

7.3 参考資料

7.3.1 健康被験者を対象とした海外第 I 相試験（CTD 5.3.3.1-1：MYL-1401H-1001 試験＜2014 年 8 月～2015 年 6 月＞

健康被験者（目標症例数 216 例（各群 36 例））を対象に本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤（EU 承認ニューラスタ及び米国承認ニューラスタ）を単回皮下投与したときの PK 及び PD の同等性検証、並びに安全性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検 3 剤 3 期クロスオーバー試験が実施された。休薬期間は、4 週間以上と設定された。

用法・用量は、第 1 期、第 2 期及び第 3 期に、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤を用いて 2 mg を単回皮下投与することとされた。

無作為化された 216 例（各群 36 例）に治験薬が投与され、全例が安全性解析対象集団とされた³⁾。

安全性について、有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤投与時 177/207 例（86%）、EU 承認ニューラスタ投与時 182/208 例（88%）及び米国承認ニューラスタ投与時 181/207 例（87%）に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤投与時 156/207 例（75%）、EU 承認ニューラスタ投与時 165/208 例（79%）及び米国承認ニューラスタ投与時 157/207 例（76%）に認められた。

投与中止に至った有害事象は、EU 承認ニューラスタ投与時 2 例（節足動物咬傷 1 例、肝機能検査異常 1 例）及び米国承認ニューラスタ投与時 1 例（虫垂炎）に認められた。そのうち、EU 承認ニューラスタ投与時 1 例（肝機能検査異常）は治験薬との因果関係が否定されなかった。

重篤な有害事象は、米国承認ニューラスタ投与時に 1 例（虫垂炎）で認められたが、治験薬との因果関係は否定された。死亡に至った有害事象は認められなかった。

免疫原性について、第 1 期投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 9/72 例（12.5%）、EU 承認ニューラスタ群 4/72 例（5.6%）、米国承認ニューラスタ群 3/72 例（4.2%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 3/72 例（4.2%）、EU 承認ニューラスタ群 0 例、米国承認ニューラスタ群 0 例であった。第 1 期投与後 8 日目に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 21/72 例（29.2%）、EU 承認ニューラスタ群 19/72 例（26.4%）、米国承認ニューラスタ群 24/72 例（33.3%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 3/72 例（4.2%）、EU 承認ニューラスタ群 0 例、米国承認ニューラスタ群 1/72 例（1.4%）であった。第 2 期投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤 6/69 例（8.7%）、EU 承認ニューラスタ群 10/71 例（14.1%）、米国承認ニューラスタ群 11/68 例（16.2%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 1/69 例（1.4%）、EU 承認ニューラスタ群 1/71 例（1.4%）、米国承認ニューラスタ群は 2/68 例（2.9%）であった。第 3 期投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 2/66 例（3.0%）、

³⁾ 第 1 期ではそれぞれ 72 例に本剤、EU 承認ニューラスタ及び米国承認ニューラスタが投与され、第 2 期では 69 例に本剤が、71 例に EU 承認ニューラスタが、68 例に米国承認ニューラスタが投与され、第 3 期では 66 例に本剤が、65 例に EU 承認ニューラスタが、67 例に米国承認ニューラスタが投与されたため、本剤投与時、EU 承認ニューラスタ投与時及び米国承認ニューラスタ投与時の安全性解析対象集団は、それぞれ 207 例、208 例及び 207 例とされた。

EU 承認ニューラスタ群 8/65 例 (12.3%)、米国承認ニューラスタ群 3/67 例 (4.5%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、EU 承認ニューラスタ群 1/65 (1.5%)、米国承認ニューラスタ群 0 例であった。第 3 期終了後の抗薬物抗体の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 1/66 例 (1.5%)、EU 承認ニューラスタ群 7/65 例 (10.8%)、米国承認ニューラスタ群 3/67 例 (4.5%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、EU 承認ニューラスタ群 0 例、米国承認ニューラスタ群 1/67 例 (1.5%) であった。

7.3.2 健康被験者を対象とした海外第 I 相試験 (CTD 5.3.3.1-2 : MYL-1401H-1002 試験<20 年 月～20 年 月>

健康被験者 (目標症例数 44 例 (各群 22 例)) を対象に、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤 (米国承認ニューラスタ) を 4 週間間隔で 2 回 (第 1 期及び第 2 期) 皮下投与したときの安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化非盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤を 6 mg、各期に 1 回、4 週間間隔で計 2 回皮下投与することとされた。

無作為化された 50 例 (各群 25 例) に治験薬が投与され、全例が安全性解析対象集団とされた。

安全性について、有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 24/25 例 (96%) 及び対照製剤群 25/25 例 (100%) に認められた。

投与中止に至った有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群で 2 例 (頭痛 1 例、四肢痛 1 例)、対照製剤群で 4 例 (嘔吐 1 例、頭痛 3 例) に認められ、いずれも治験薬との因果関係は否定されなかった。重篤な有害事象及び死亡に至った有害事象は認められなかった。

免疫原性について、第 1 期投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 2/25 例 (8.0%)、対照製剤群 1/25 例 (4.0%)、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 1/25 例 (4.0%)、対照製剤群 0 例であった。第 I 期投与期間中の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 7/25 例 (28.0%)、対照製剤群 8/25 例 (32.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 1/25 例 (4.0%)、対照製剤群 0 例であった。第 II 期投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 4/23 例 (16%)、対照製剤群 2/21 例 (8.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、対照製剤群 0 例であった。第 II 期投与期間中の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 6/25 例 (24.0%)、対照製剤群 3/25 例 (12.0%) であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、対照製剤群 0 例であった。

7.3.3 乳癌患者を対象とした海外第 III 相試験 (CTD 5.3.5.1-1 : MYL-1401H-3001 試験<2015 年 3 月～2016 年 2 月>

術前又は術後補助化学療法を実施予定のステージ II 又は III の乳癌患者 (目標症例数 189 例 (本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 126 例及び対照製剤群 63 例)) を対象に、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤 (EU 承認ニューラスタ) を皮下投与したときの有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、TAC レジメン (ドキソルビン 50 mg/m²、ドセタキセル 75 mg/m² 及びシクロホスファミド 500 mg/m² の併用投与) の各サイクルにおいて、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤を TAC 投与

の翌日かつ TAC 投与後 24 時間後に 6 mg 単回皮下投与することとされた。TAC レジメンは 21 日間を 1 サイクルとして 6 サイクル施行し、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤又は対照製剤 6 mg は計 6 回投与された。

無作為化された 194 例（本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 127 例、対照製剤群 67 例）に治験薬が投与され、全例が安全性解析対象集団とされた。

安全性について、有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 114/127 例（89.8%）及び対照製剤群 58/67 例（86.6%）に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 57/127 例（44.9%）及び対照製剤群 24/67 例（35.8%）に認められた。

Grade3 以上の有害事象は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 24/127 例（18.9%）及び対照製剤群 8/67 例（11.9%）に認められた。重篤な有害事象は本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 8 例（丹毒 1 例、発熱性好中球減少症 6 例、低カリウム血症及び貧血 1 例）及び対照製剤群 1 例（発熱性好中球減少症 1 例）に認められたが、いずれも治験薬との因果関係は認められなかった。投与中止に至った有害事象は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 2 例（インフルエンザ、ALT 増加）に認められたが、治験薬との因果関係は認められなかった。死亡に至った有害事象は認められなかった。

免疫原性について、治験薬投与前の抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 19/126⁴⁾例（15.1%）、対照製剤群 12/67 例（17.9%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、対照製剤群 0 例であった。治験薬投与後いずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 1/125⁵⁾例（0.8%）、対照製剤群 2/67 例（3.0%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤群 0 例、対照製剤群 0 例であった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性について

機構は、PEGF-IJZ-1003 試験において、主要評価項目である AUC_{0-inf} 及び C_{max} 並びに副次評価項目である AUC_{0-t} の幾何最小二乗平均比の 90%信頼区間について事前に設定された同等性許容域 0.80～1.25 の範囲内であったことから、本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性は示されたと判断した。

7.R.2 本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性について

機構は、PEGF-IJZ-1003 試験において、主要評価項目である ANC AUC_{0-t} 及び ANC C_{max} の常用対数変換値の幾何平均比の 95%信頼区間が事前に設定された同等性許容域（0.80～1.25）の範囲内であり、本剤及び先行バイオ医薬品投与後の ANC の推移が類似していることも踏まえ、本剤と先行バイオ医薬品の PD の同等性は示されたと判断した。

機構は、「7. 臨床的有效性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略」で述べたように、本申請においては、PEGF-IJZ-1003 試験での PK 及び PD の評価において臨床上的有効性の同等性を評価することとしており、「7.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性について」及び上述のとおり、本剤と先行バイオ医薬品の PK 及び PD の同等性が示されており、臨床上的有効性の同等性は確認されたと判断した。

以上より、本剤の有効性については、PEGF-IJZ-1003 試験の結果から、先行バイオ医薬品と同等と判断可能と考える。

⁴⁾ 投与前の測定において測定不備があった 1 例の結果が除外された。

⁵⁾ 投与後の同意撤回による試験中止により 2 例の結果が除外された。

7.R.3 安全性について

機構は、提出された試験成績（PEGF-IJZ-1003 試験、MYL-1401H-1001 試験、MYL-1401H-1002 試験及び MYL-1401H-3001 試験）について以下の点等を検討した結果、本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は忍容可能と判断した。

7.R.3.1 先行バイオ医薬品との安全性プロファイルの比較について

機構は、PEGF-IJZ-1003 試験において認められた有害事象及び副作用の発現状況に関して、本剤投与時と先行バイオ医薬品投与時で特段の差異は認められないことを確認した（7.2.1 参照）。また、当該試験において、重篤な有害事象が本剤投与時 1 例（十二指腸潰瘍）及び先行バイオ医薬品投与時 1 例（足骨折）に認められたが、いずれも治験責任医師により治験薬との関連なしと判断されていること、死亡は認められなかったことから、本剤は先行バイオ医薬品と比較して新たな安全性上の懸念はないと考える。

7.R.3.2 本薬 6 mg/0.6 mL 製剤で認められた有害事象について

機構は、MYL-1401H-1001 試験、MYL-1401H-1002 試験及び MYL-1401H-3001 試験の成績について、患者における本剤投与時の安全性に関する補足的な情報として確認した（7.3.1、7.3.2 及び 7.3.3 参照）。本薬 6 mg/0.6 mL 製剤を投与したこれらの試験においても、主な副作用は、いずれも先行バイオ医薬品の臨床試験においても認められ、注意喚起されている事象と同様であることから、先行バイオ医薬品と同様に添付文書における注意喚起がなされることで差し支えないと考える。

7.R.4 免疫原性について

免疫原性の評価は、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤を用いて MYL-1401H-1001 試験、MYL-1401H-1002 試験及び MYL-1401H-3001 試験において行われた。

機構は、提出された試験成績（MYL-1401H-1001 試験、MYL-1401H-1002 試験及び MYL-1401H-3001 試験）から、本薬 6 mg/0.6 mL 製剤と対照製剤を 2 mg 又は 6 mg 投与した場合の抗薬物抗体及び中和抗体の発現率は類似しており（7.3.1、7.3.2 及び 7.3.3 参照）、これまでに本薬 6 mg/0.6 mL 製剤の海外における市販後の安全性情報において免疫原性が問題となる報告はなされていないことから、本剤投与時の免疫原性に係るリスクについて特段問題があるとはいえないと考える。そのため、先行バイオ医薬品と同様に、抗体発現に関して添付文書で情報提供を行い、本剤投与による免疫原性に関する新たな情報が得られた場合には、本剤の安全性及び有効性への影響を検討するとともに、医療現場への適切な情報提供の対応を取ることが適切と考える。

7.R.5 効能・効果及び用法・用量について

本剤の申請効能・効果は、先行バイオ医薬品が有する効能・効果のうち、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」であり、用法・用量は先行バイオ医薬品と同一である。

機構は、効能・効果及び用法・用量について、以下のように考える。

本申請において、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」を反映する ANC を PD マーカーとした臨床薬理試験において、本剤と先行バイオ医薬品の PK 及び PD の同等性が示されたことか

ら、本剤は、申請効能・効果及び用法・用量において先行バイオ医薬品と同等の有効性を示すと判断した。

また、提出された臨床試験成績より、本剤の安全性について、先行バイオ医薬品の安全性プロファイルと比べて新たに注意すべき点は認められていないことから、先行バイオ医薬品投与時と同様に、有害事象の観察及び管理、休薬・減量・中止等の用量調節をはじめとした適切な対応がなされるのであれば、本剤は先行バイオ医薬品と同一の投与対象において忍容可能であると判断した。

以上の点から、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（令和2年2月4日付け薬生薬審発 0204 第1号）に基づき、「がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制」の効能・効果及び申請用法・用量を本剤に付与することは可能と判断した。

7.R.6 製造販売後の検討事項について

機構は、本剤の医薬品リスク管理計画（案）として表11に示す安全性検討事項を設定すること及び通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことが適切であると判断した。

表11 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項

安全性検討事項		
重要な特定されたリスク	重要な潜在的リスク	重要な不足情報
- 間質性肺疾患 - 脾腫・脾破裂 - ショック、アナフィラキシー - 急性呼吸窮迫症候群 - 芽球の増加 - 毛細血管漏出症候群 - 骨痛・背部痛等の関連事象 - Sweet 症候群 - 皮膚血管炎 - 大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）	- 二次性悪性腫瘍 - 重篤な血小板減少	小児への使用
有効性に関する検討事項		
該当なし		

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性調査結果及び機構の判断

8.1 適合性書面調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して書面による調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

8.2 GCP 実地調査結果に対する機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料（CTD 5.3.3.1.3）に対してGCP実地調査を実施した。その結果、全体としては治験がGCPに従って行われていたと認められたことから、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。ただし、試験全体の評価には大きな影響を与えないものの、治験依頼者（治験国内管理人）において以下の事項が認められたため、治験依頼者（治験国内管理人）に改善すべき事項として通知した。

〈改善すべき事項〉

治験依頼者（治験国内管理人）

- ・重篤で予測できない副作用等の情報の一部が、治験責任医師及び実施医療機関の長に適切な時期に通知されていなかった。

9. 総合評価

提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に類似性が認められたこと、非臨床試験において先行バイオ医薬品と同様の薬理作用等が認められたこと、臨床試験において PK 及び PD の同等性が確認され臨床的有効性は同等と判断可能であると考え、本剤の安全性プロファイルについても先行バイオ医薬品との間に特段の差異は認められなかったことから、総合的に判断して、本剤と先行バイオ医薬品の同等性／同質性は示されたと判断する。

以上の審査を踏まえ、機構は、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。また、原体及び製剤は毒薬及び劇薬のいずれにも該当しないと判断する。

[効能・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

[用法・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）〔ペグフィルグラスチム後続〇〕⁶⁾として、3.6 mg を化学療法 1 サイクルあたり 1 回皮下投与する。

[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。

以上

⁶⁾ 本剤の名称に係る記載は一般名が定まり次第変更予定。

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
ALT	Alanine aminotransferase	アラニンアミノトランスフェラーゼ
ANC	Absolute neutrophil count	好中球絶対数
AUC	Area under concentration-time curve	濃度－時間曲線下面積
C _{max}	Maximum concentration	最高濃度
CIEX	Cation Exchange Chromatography	陽イオン交換クロマトグラフィー
COVID-19	Coronavirus Disease 2019	新型コロナウイルス感染症
CQA	Critical quality attribute	重要品質特性
DTT	Dithiothreitol	ジチオスレイトール
ECL	Electrochemiluminescence	電気化学発光
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay	酵素結合免疫測定法
EOPCB	End of production cell bank	製造終了セルバンク
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor	顆粒球コロニー形成刺激因子
HCP	Host cell protein	宿主細胞由来タンパク質
ICH	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use	医薬品規制調和国際会議
ICH Q5B ガイドライン	－	組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について（平成 10 年 1 月 6 日付け医薬審第 3 号）
ICH Q5D ガイドライン	－	「生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」について（平成 12 年 7 月 14 日付け医薬審第 873 号）
ICH Q5E ガイドライン	－	生物薬品（バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品）の製造工程の変更にとまなう同等性／同質性評価について（平成 17 年 4 月 26 日付け薬食審査発第 0426001 号）
IPTG	Isopropyl- β -D-1-thiogalactopyranoside	イソプロピル β-D-チオガラクトピラノシド
k _{el}	Elimination rate constant	消失速度定数
MALS	multi-angle light scattering	多角度光散乱
MCB	Master cell bank	マスターセルバンク
MRT	Mean residence time	平均滞留時間
PD	Pharmacodynamics	薬力学
PEG	Polyethylene glycol	ポリエチレングリコール
PFS	Prefilled Syringe	プレフィルドシリンジ
PK	Pharmacokinetics	薬物動態
PPCB	Post-Production Cell Bank	生産培養後セルバンク
RH	Relative humidity	相対湿度
RPC	Reverse Phase Chromatography	逆相クロマトグラフィー
SEC	Size Exclusion Chromatography	サイズ排除クロマトグラフィー
SDS-PAGE	Sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gel electrophoresis	ドデシル硫酸ナトリウムポリアクリ

		ルアミドゲル電気泳動
$t_{1/2}$	Elimination half life	消失半減期
t_{max}	Time to reach C_{max}	C_{max} 到達時間
UF/DF	Ultrafiltration/diafiltration	限外ろ過/透析ろ過
WCB	Working cell bank	ワーキングセルバンク
フィルグラスチム	—	フィルグラスチム（遺伝子組換え）
ペグフィルグラスチム	—	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
国内承認品	—	国内で承認されているペグフィルグラスチム製剤の先行バイオ医薬品（ジェーラスタ皮下注 3.6 mg）
米国承認ニューラスタ		米国で承認されているペグフィルグラスチム製剤の先行バイオ医薬品（Neulasta）
EU 承認ニューラスタ		EU で承認されているペグフィルグラスチム製剤の先行バイオ医薬品（Neulasta）
本剤	—	ペグフィルグラスチム BS 皮下注 3.6 mg 「GRP」
本薬	—	ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え） [ペグフィルグラスチム後続○]