

## G-CSF 製剤の「使用上の注意」の改訂について

| 一般名<br>販売名   | 一般名  | 販売名（承認取得者）  |
|--------------|--|---|
|              | ① ナルトグラスチム（遺伝子組換え）<br>② フィルグラスチム（遺伝子組換え）他バイオ後続品（別紙参照）<br>③ ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）<br>④ レノグラスチム（遺伝子組換え）   | ① ノイアアップ注 25、同注 50、同注 100、同注 250（株式会社ヤクルト本社）<br>② グラン注射液 75、同注射液 150、同注射液 M300、同シリンジ 75、同シリンジ 150、同シリンジ M300（協和キリン株式会社）他バイオ後続品（別紙参照）<br>③ ジーラスタ皮下注 3.6mg（協和キリン株式会社）<br>④ ノイトロジン注 50 $\mu$ g、同注 100 $\mu$ g、同注 250 $\mu$ g（中外製薬株式会社） |
| 効能・効果        | ① 骨髄移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法による好中球減少症、小児再生不良性貧血に伴う好中球減少症、先天性・特発性好中球減少症<br>② 造血幹細胞の末梢血中への動員、造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法による好中球減少症、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を来す好中球減少症、骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症、再生不良性貧血に伴う好中球減少症、先天性・特発性好中球減少症<br>③ がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制<br>④ 造血幹細胞の末梢血中への動員、造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法による好中球減少症、骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症、再生不良性貧血に伴う好中球減少症、先天性・特発性好中球減少症、ヒト免疫不全ウイルス（HIV）感染症の治療に支障を来す好中球減少症、免疫抑制療法（腎移植）に伴う好中球減少症 |   |
| 改訂の概要        | ③ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）について、「その他の注意」の項に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のリスクが増加した旨を追記する。  |   |
| 改訂の理由及び調査の結果 | ③ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）について<br>抗悪性腫瘍薬の投与終了後の翌日以降に使用されるため、抗悪性腫瘍薬による造血障害の影響は排除できず血小板減少との因果関係を評価することは困難であるが、以下の血小板減少関連の症例集積及び MID-NET <sup>®</sup> を用いた血小板数減少に関する調査の結果に鑑み、専門委員の意  |   |

|                                     |  |
|-------------------------------------|--|
|                                     | <p>見も踏まえ、血小板減少を「その他の注意」の項にて注意喚起することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 症例集積について <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 血小板減少関連の症例が集積していること。</li> </ul> </li> <li>● MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査について <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 別添の MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査において、血小板数減少の2日前から7日前にPEGフィルグラスチムの処方がある場合、G-CSF製剤の処方がない場合と比べて血小板数減少（血小板数5万/mm<sup>3</sup>未満）の相対リスク（調整オッズ比）が統計的に有意に増加したこと。また、8日前から14日前にPEGフィルグラスチムの処方がある場合も血小板減少の相対リスクが上昇傾向であったこと。</li> <li>2) 抗悪性腫瘍薬の長期使用により生じる可能性がある造血障害の影響を排除するため、初回の抗悪性腫瘍薬の処方から12週間及び16週間に観察期間を限定して解析した場合においても、1)と同様の傾向が認められたこと。</li> <li>3) 血小板数減少の基準を血小板数2.5万/mm<sup>3</sup>未満（CTCAE v4.0 Grade 4）に変更した場合であっても1)と同様の傾向が認められたこと。</li> </ol> </li> </ul> <p>①ナルトグラスチム（遺伝子組換え）、②フィルグラスチム（遺伝子組換え）及び④レノグラスチム（遺伝子組換え）について別添の MID-NET<sup>®</sup>を用いた調査から、血小板数減少発現の前日に G-CSF 製剤の処方がない場合と比べて、処方がある場合、血小板数減少の相対リスクは統計学的に有意に増加したが、抗悪性腫瘍薬による影響が否定できないことから、専門委員の意見も踏まえ、現時点での改訂は不要と判断した。</p> |
| <p>直近3年度の国内症例の集積状況<br/>【転帰死亡症例】</p> | <p>血小板減少関連症例</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 0例</li> <li>② 4例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例0例）<br/>【死亡0例】</li> <li>③ 30例（うち、医薬品と事象との因果関係が否定できない症例1例）<br/>【死亡0例】</li> <li>④ 0例</li> </ol>   |

本調査に関する専門協議の専門委員は、本品目についての専門委員からの申し出等に基づき、「医薬品医療機器総合機構における専門協議等の実施に関する達」（平成20年12月25日付20達第8号）の規定により、指名した。

別紙

|   | 一般名                               | 販売名  | 承認取得者        |
|---|-----------------------------------|--|--------------|
| ② | フィルグラスチム（遺伝子組換え）                  | グラン注射液 75<br>グラン注射液 150<br>グラン注射液 M300<br>グランシリンジ 75<br>グランシリンジ 150<br>グランシリンジ M300                              | 協和キリン株式会社    |
|   | フィルグラスチム（遺伝子組換え）<br>[フィルグラスチム後続1] | フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「モチダ」<br>フィルグラスチム BS 注 150 $\mu$ g シリンジ「モチダ」<br>フィルグラスチム BS 注 300 $\mu$ g シリンジ「モチダ」 | 持田製薬販売株式会社   |
|   |                                   | フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「F」<br>フィルグラスチム BS 注 150 $\mu$ g シリンジ「F」<br>フィルグラスチム BS 注 300 $\mu$ g シリンジ「F」       | 富士製薬工業株式会社   |
|   | フィルグラスチム（遺伝子組換え）<br>[フィルグラスチム後続2] | フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「NK」<br>フィルグラスチム BS 注 150 $\mu$ g シリンジ「NK」<br>フィルグラスチム BS 注 300 $\mu$ g シリンジ「NK」    | 日本化薬株式会社     |
|   |                                   | フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「テバ」<br>フィルグラスチム BS 注 150 $\mu$ g シリンジ「テバ」<br>フィルグラスチム BS 注 300 $\mu$ g シリンジ「テバ」    | 武田テバファーマ株式会社 |
|   | フィルグラスチム（遺伝子組換え）<br>[フィルグラスチム後続3] | フィルグラスチム BS 注 75 $\mu$ g シリンジ「サンド」<br>フィルグラスチム BS 注 150 $\mu$ g シリンジ「サンド」<br>フィルグラスチム BS 注 300 $\mu$ g シリンジ「サンド」 | サンド株式会社      |