

ペグフィルグラスチム（遺伝子組換え）〔バイオ後続品を含む〕、フィル
グラスチム（遺伝子組換え）〔バイオ後続品を含む〕及びレノグラスチ
ム（遺伝子組換え）の「使用上の注意」の改訂について

| 一般名 販売名 | 一般名 | 販売名（承認取得者） |
|------------------|---|------------|
| | ①②ペグフィルグラスチム （遺伝子組換え）他バ イオ後続品 ③フィルグラスチム（遺伝 子組換え）他バイオ後続 品 ④レノグラスチム（遺伝子 組換え） | 別紙参照 |
| 販売開始年月 | 別紙参照 | |
| 効能・効果 | 別紙参照 | |
| 改訂の概要 | 「重要な基本的注意」の項に骨髄異形成症候群及び急性骨髄性白血病に関する注意事項を追記する。 | |
| 改訂の理由及び調査 の結果 | <p>海外レトロスペクティブコホート研究（Adv Ther. 2022; 39: 2778-95、以下、「本研究」）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（以下、「MDS/AML」）のリスクが増加することが示唆された。なお、本研究では、がん化学療法及び放射線療法の累積投与量の把握が困難であり、顆粒球コロニー形成刺激因子製剤（以下、「G-CSF 製剤」）が投与された患者では、MDS/AML 発現のリスク因子とされているがん化学療法及び放射線療法の使用量が多い可能性があること等の研究上の限界がある。また、本研究結果とは異なり、G-CSF 製剤において統計学的に有意な MDS/AML のリスク増加が認められていない報告もある（Int J Cancer. 2021; 148: 375-84 等）。</p> <p>これらの状況を踏まえ、G-CSF 製剤の MDS/AML に対する注意喚起の必要性及び注意喚起内容について、専門委員の意見も聴取した結果、G-CSF 製剤と MDS/AML の因果関係は明らかではないものの、以下の理由から G-CSF 製剤の使用上の注意を改訂することが適切と判断した。</p> <ul style="list-style-type: none">本研究は、過去のバリデーション研究で妥当性が確認されたアウトカム定義が使用されていること等から、一定の水準で実施されたものであり、本研究において G-CSF 製剤の使用により | |

| | |
|--|---|
| | <p>MDS/AML のリスク増加が示唆されていること。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 本研究以外においても、がん化学療法を受けた患者に対する G-CSF 製剤の使用により、MDS/AML のリスク増加が示唆されている公表文献が複数あること (J Natl Cancer Inst. 2007 ; 99: 196-205 等)。・ G-CSF 製剤には造血前駆細胞の増殖及び分化を促進するだけでなく、抗アポトーシス作用により造血細胞の生存を調節していること (Leukemia. 1996; 10: 175-7)、また、がん化学療法により骨髄幹細胞及び前駆細胞に突然変異が誘発される場合があり、G-CSF 製剤の抗アポトーシス作用により突然変異細胞が破壊されず生存し、骨髄球系のがんが生じる可能性があること (N Engl J Med 2006; 354 : 2034-45)。 |
|--|---|

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 | 販売開始年月 | 効能・効果 |
|---|--|--|------------|----------|---|
| ① | ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え) | ジーラスタ皮下注 3.6mg | 協和キリン株式会社 | 2014年11月 | がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制、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 |
| | 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1] | ペグフィルグラスチム BS 皮下注 3.6mg 「ニプロ」 | 持田製薬販売株式会社 | 未発売 | がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 |
| | 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1] | ペグフィルグラスチム BS 皮下注 3.6mg 「モチダ」 | 持田製薬株式会社 | 未発売 | がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 |
| ② | ペグフィルグラスチム (遺伝子組換え) | ジーラスタ皮下注 3.6mg ボディーポッド | 協和キリン株式会社 | 2022年12月 | がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 |
| ③ | フィルグラスチム (遺伝子組換え) | 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 | 1991年12月 | 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、神経芽腫に対するジヌツキシマブ (遺伝子組換え) の抗腫瘍効果の |

| | | | | | |
|-------------------------------|--|-------------|---------|--|---|
| | | | | | 増強、再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法 |
| フィルグラスチム（遺伝子組換え）〔フィルグラスチム後続1〕 | フィルグラスチム BS 注 75 μ g シリンジ「モチダ」、同注 150 μ g シリンジ「モチダ」、同注 300 μ g シリンジ「モチダ」 | 持田製薬販売株式会社 | 2013年5月 | | 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 |
| フィルグラスチム（遺伝子組換え）〔フィルグラスチム後続1〕 | フィルグラスチム BS 注 75 μ g シリンジ「F」、同注 150 μ g シリンジ「F」、同注 300 μ g シリンジ「F」 | 富士製薬工業株式会社 | 2013年5月 | | 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、再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法 |
| フィルグラスチム（遺伝子組換え）〔フィルグラスチム後続2〕 | フィルグラスチム BS 注 75 μ g シリンジ「NIG」、同注 150 μ g シリンジ「NIG」、同 | 日医工岐阜工場株式会社 | 2013年5月 | | 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 |

| | | | | | |
|---|-------------------------------|---|----------|----------|---|
| | | 注 300 μ g シリンジ 「NIG」 | | | 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、再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法 |
| | フィルグラスチム（遺伝子組換え）〔フィルグラスチム後続2〕 | フィルグラスチム BS 注 75 μ g シリンジ 「NK」、同注 150 μ g シリンジ「NK」、同注 300 μ g シリンジ 「NK」 | 日本化薬株式会社 | 2013年5月 | 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、再発又は難治性の急性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法 |
| ④ | レノグラスチム（遺伝子組換え） | ノイトロジン注 50 μ g、同注 100 μ g、同注 250 μ g | 中外製薬株式会社 | 1991年12月 | 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、再発又は難治性の急 |

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|-------------------------|
| | | | | | 性骨髄性白血病に対する抗悪性腫瘍剤との併用療法 |
|--|--|--|--|--|-------------------------|