

医薬品リスク管理計画対象製品

日本標準商品分類番号 873399

市販直後調査

2022年2月～2022年8月

対象の効能又は効果：
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

ジーラスト[®] 投与ガイドブック

監修：がん研有明病院 院長補佐 乳腺内科 部長 高野 利実 先生

持続型G-CSF製剤

処方箋医薬品^{注1)} 薬価基準収載

ジーラスト[®]皮下注 3.6mg

G-LASTA[®] Subcutaneous Injection

ベグフィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

注) 注意—医師等の処方箋により使用すること

1. 警告

〈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〉

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療及び造血幹細胞移植に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される末梢血幹細胞提供ドナー(ドナー)についてのみ投与すること。また、本剤の投与に先立ち、ドナー及びその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。[5.3、8.11参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

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

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

2.2 骨髓中の芽球が十分減少していない骨髓性白血病の患者及び末梢血液中に骨髓芽球の認められる骨髓性白血病の患者[8.4、11.1.4参照]

協和キリン株式会社

CONTENTS

がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

1. ジーラスタ [®] の投与フロー	4
2. はじめに(ジーラスタ [®] について)	5
3. 投与対象の選択と基本的注意	6
・本剤の投与禁忌となる対象	6
・投与対象	6
・重要な基本的注意	7
・特定の背景を有する対象に関する注意	7
4. FN発症リスクの評価	8
G-CSF製剤の一次予防的投与(G-CSF適正使用ガイドラインより)	8
治療前のFN発症リスクの評価(G-CSF適正使用ガイドラインより)	9
G-CSF製剤の二次予防的投与(G-CSF適正使用ガイドラインより)	10
FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)	12
5. 投与方法	24
・用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	24
投与方法(イメージ図)	24
投与スケジュール	24
6. 患者・家族への説明	25

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

1. ジーラスタ [®] の投与フロー	26
2. はじめに(ジーラスタ [®] について)	27
3. 投与対象の選択と基本的注意	28
・投与に際し、特に注意が必要な対象	28
・本剤の投与禁忌となる対象	28
・投与対象	28
・重要な基本的注意	29
・特定の背景を有する対象に関する注意	29
4. JSTCTの同種PBSCHガイドライン	30
5. 投与方法	30
・用法及び用量、用法及び用量に関連する注意	30
投与スケジュール	30
6. ドナー・家族への説明	31

使用方法

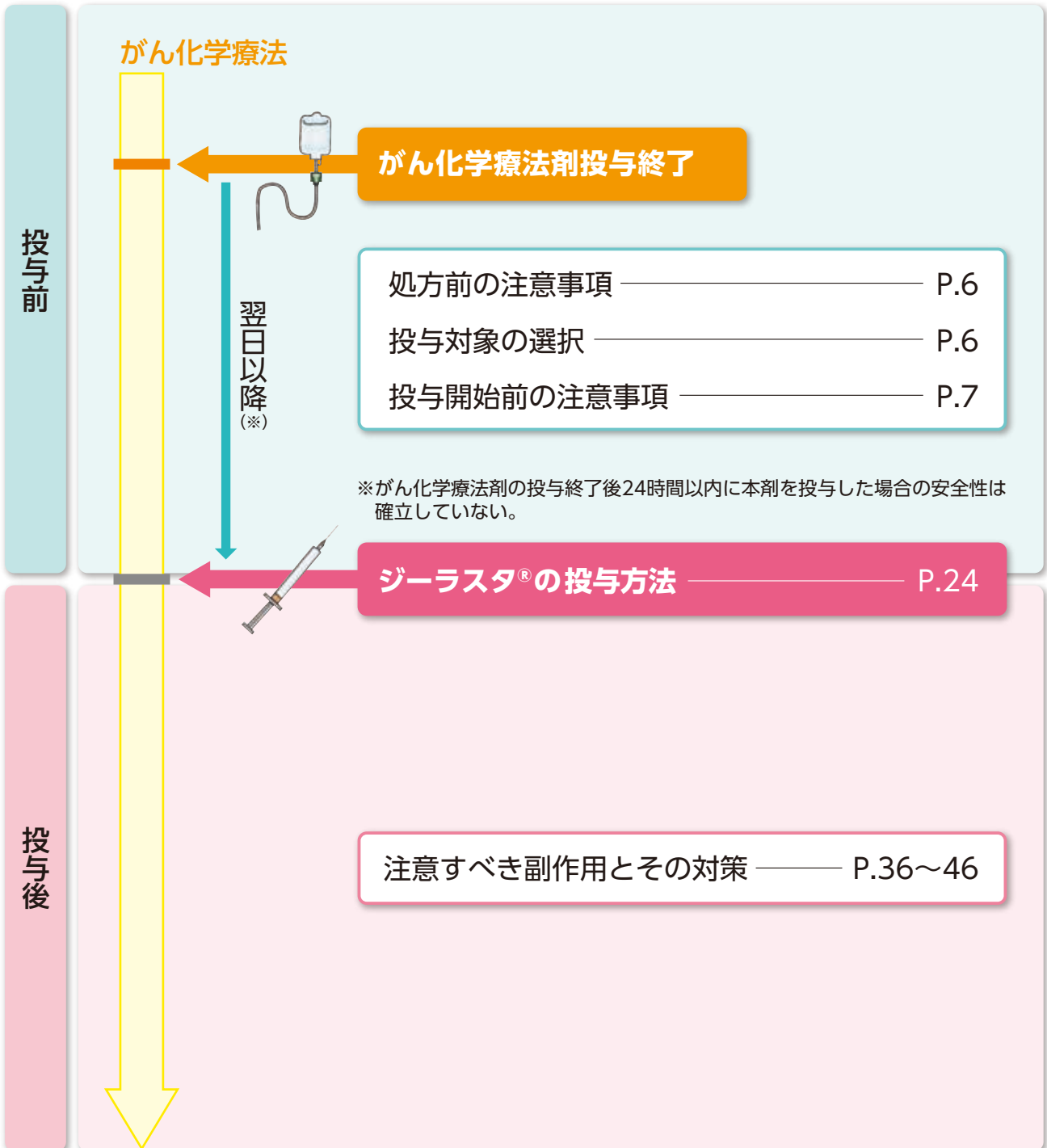
7. ジーラスタ [®] の投与	32
・貯法	32
・適用上の注意	32
・取扱い上の注意	32
・ジーラスタ [®] 皮下注3.6mgの投与方法	34

安全性

8. 注意すべき副作用とその対策	36
・重大な副作用	36
・重要な基本的注意等	44
9. 参考文献	47
10. 製造販売業者の名称及び住所(文献請求先及び問い合わせ先を含む)	47

1. ジーラスト[®]の投与フロー

本剤の使用に際しては、最新の添付文書、本「投与ガイドブック」を熟読の上、かつ、国内外の最新のガイドラインを参照し、治療上の必要性を十分に検討して、投与してください。



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

使用方法

安全性

2. はじめに(ジーラスタ®について)

ジーラスタ®[一般名：ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)]は、フィルグラスチム(遺伝子組換え)のN末端にポリエチレングリコール(PEG)を共有結合させた持続型G-CSF製剤です。

ジーラスタ®は、好中球前駆細胞のG-CSF受容体に特異的に結合して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働きがあります。また、PEG修飾により血中半減期が延長し、がん化学療法の1サイクルごとに1回の投与でFNの発症を抑制することが期待できます。

G-CSF : granulocyte-colony stimulating factor(顆粒球コロニー形成刺激因子)

FN : febrile neutropenia(発熱性好中球減少症)

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

使用
方法

安全
性

3. 投与対象の選択と基本的注意

本剤の処方を検討するにあたり、以下の項目をご確認の上、本剤投与の適切性をご判断ください。

本剤の投与禁忌となる対象

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

〈効能共通〉

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

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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]

- 2.1 本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子に対して過敏症のある患者においては、本剤の投与によりアレルギー反応及びアナフィラキシー反応を含む潜在的なリスクをもたらす可能性があるため、本剤を投与しないでください。
- 2.2 G-CSF受容体は白血病細胞にも発現しており、急性骨髄性白血病患者においてG-CSF製剤投与により末梢血中又は骨髄中の芽球が増加することがあるため、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には本剤を投与しないでください。

投与対象

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

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

FN発現リスクが高い患者の定義については、今後のがん化学療法レジメンの開発やエビデンスの蓄積により変更が生じることが考えられるため、国内外の最新のガイドライン等を参考にしてください。

FN発症リスクの評価についてはP.8～23をご参照ください。

<国内外の主なガイドライン>

一般社団法人 日本癌治療学会 編。「G-CSF適正使用ガイドライン(2013年版Ver.5), 2018」¹⁾

ASCO: American Society of Clinical Oncology[ASCOガイドライン(2015年 update)]²⁾

EORTC: European Organisation for Research and Treatment of Cancer[EORTC G-CSF使用に関するガイドライン(2010年 update)]³⁾

NCCN: National Comprehensive Cancer Network[NCCNガイドラインHematopoietic Growth Factors (Version 1. 2022)]⁴⁾

FN: 発熱性好中球減少症

重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 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]

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

- 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]

特定の背景を有する対象に関する注意

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。

4. FN発症リスクの評価

ジーラスタ®は、FN発症リスクが高い患者に対して使用します。FN発症リスクの高さは、レジメンのリスクや患者個々のリスクに基づき評価します。また、FN発症及び重症化リスクは、疾患、レジメン、患者のリスク因子、治療目的により異なります。日本の「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5, 2018」¹⁾では、FN発症率を主要な評価項目として、FN発症及び重症化リスクを総合的に考慮して、G-CSF製剤使用の推奨グレードを決定しています。

■G-CSF製剤の一次予防的投与(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

概説

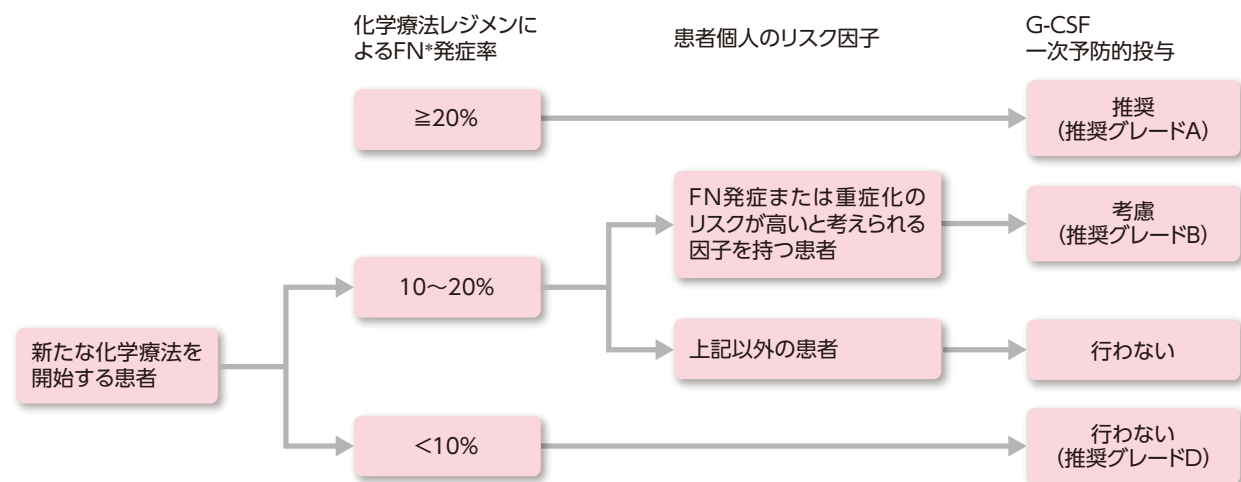
G-CSFの一次予防的投与とは、抗がん薬治療の1コース目から、発熱性好中球減少症(febrile neutropenia: FN)を予防する目的で、好中球減少や発熱を確認することなくG-CSFを投与することである。

CQ G-CSFの一次予防的投与は有用か?

推奨グレードA	FN発症率が20%以上のレジメンを使用するとき、FNを予防するために、G-CSFの一次予防的投与が推奨される。
推奨グレードB	FN発症率が10~20%のレジメンを使用するとき、FN発症または重症化のリスクが高いと考えられる因子を持つ患者ではG-CSFの一次予防的投与が考慮されるが、それ以外の患者ではG-CSFの一次予防的投与は推奨されない。
推奨グレードD	FN発症率が10%未満のレジメンを使用するとき、G-CSFの一次予防的投与は推奨されない。

推奨グレードについてはP9をご参照ください。

初回化学療法前の評価



* FN : febrile neutropenia、発熱性好中球減少症

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5. 金原出版(東京), 2018

■治療前のFN発症リスクの評価(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

ASCO	EORTC	NCCN
<ul style="list-style-type: none"> ・高齢者(65歳以上) ・進行がん ・化学療法または放射線療法施行歴 ・治療前の好中球減少または腫瘍の骨髄浸潤 ・感染の存在 ・開放創の存在または最近の手術施行歴 ・PS[†]不良または栄養状態不良 ・腎障害 ・肝障害(特にビリルビン高値) ・心血管疾患 ・複数の合併症 ・HIV感染 	<ul style="list-style-type: none"> ・高齢者(65歳以上) ・進行がん ・FNの既往歴^{††} 	<ul style="list-style-type: none"> ・高齢者(65歳以上) ・PS[†]不良 ・化学療法施行歴 ・放射線治療歴 ・治療前好中球減少 ・腫瘍の骨髄浸潤 ・感染や開放創 ・最近の手術歴 ・腎障害 ・肝障害(ビリルビン高値) ・HIV感染(特にCD4細胞数の少ない患者)

† : performance status (PS)とは全身症状の指標であり、Eastern Cooperative Oncology Groupによって分類される。

0 : 無症状、1 : 軽度の症状があり、2 : 日中の50%以上は起居、3 : 日中の50%以上は就床、4 : 終日就床

†† : レジメンの異なる先行化学療法におけるFNの既往歴

G-CSFの一次予防的投与の適応を判断する際には、これらのリスク因子も考慮して、個別の症例におけるFN発症リスクを評価する必要がある。FN発症リスクが高いと判断されるとき、治療強度を下げてFN発症リスクを下げるという選択肢もあるが、治癒もしくは生存期間の延長を目的とする化学療法で、治療強度を下げることで予後の悪化が予想される場合には、G-CSF一次予防的投与を行って、治療強度を維持することが推奨される。化学療法の目的が症状緩和である場合や、治療強度の低下で予後が悪化するという明確な根拠がない場合には、レジメン、用量、投与スケジュールの変更を考慮する。

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5. 金原出版(東京), 2018

<参考：推奨グレードの分類¹⁾>

A	強い科学的根拠があり、行うよう強く勧められる。
B	科学的根拠があり、行うよう勧められる。
C1	科学的根拠は明確ではないが、行うよう勧められる。
C2	科学的根拠が明確ではなく、行わないよう勧められる。
D	無効性あるいは害を示す科学的根拠があり、行わないよう勧められる。

Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007(一部改変)

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5. 金原出版(東京), 2018

FN : 発熱性好中球減少症

4. FN発症リスクの評価(続き)

■ G-CSF製剤の二次予防的投与 (G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

概説

1 G-CSFの二次予防的投与とは

G-CSFの二次予防的投与とは、抗がん薬治療において前コースで発熱性好中球減少症 (febrile neutropenia: FN) を生じたり、遷延性の好中球減少症で投与スケジュールの延期が必要となったりした場合に、次コースで予防的にG-CSFを投与する場合を指す。

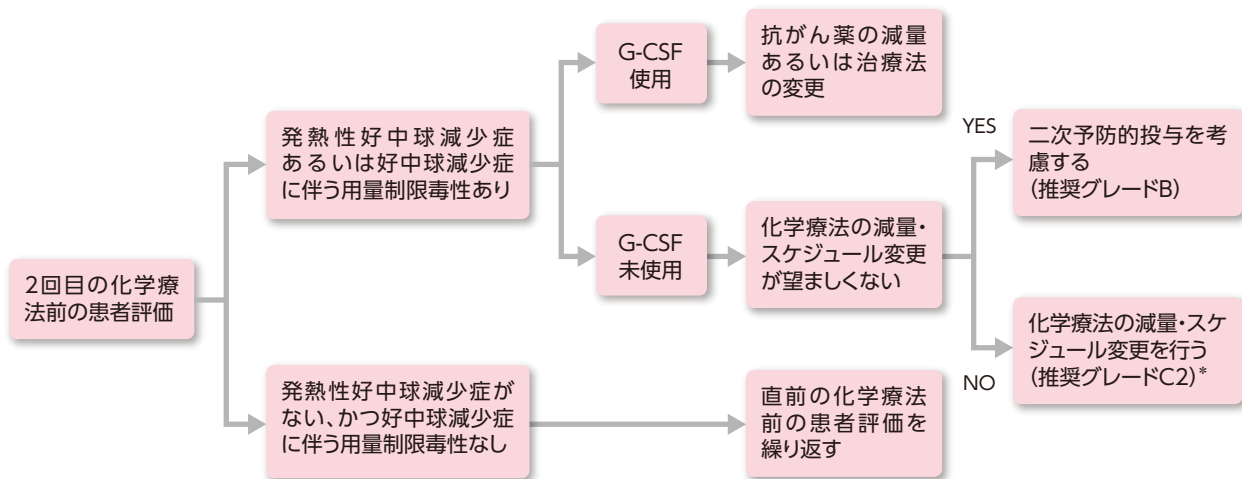
2 G-CSFの二次予防的投与におけるエビデンス

G-CSFの二次予防的投与の目的は、抗がん薬の減量を避け、規定の投与量を維持することにある。治癒を目指した治療を行う場合、抗がん薬の減量やスケジュール変更を行うことが望ましくない患者において、二次予防的にG-CSFを投与すると、FNの発現や好中球回復までの期間、抗菌薬投与のために入院する期間を有意に減少させることができると報告されている^{5,6)}。しかしながら、G-CSFを二次予防的に投与し、抗がん薬投与量を維持することで無増悪生存期間 (progression-free survival: PFS) や全生存期間 (overall survival: OS) の延長を示した報告はない。

3 二次予防的投与の適応

緩和的化学療法で前コースにおいてFNを認めた場合、次コースの投与量減量もしくはスケジュール変更を検討するのが原則である。しかしながら、治癒率の向上が期待できる悪性リンパ腫や早期乳がん、胚細胞腫瘍のような抗がん薬の減量やスケジュール変更を行うことが望ましくない患者において、前コースでFNを認めた場合には、G-CSFの二次予防的投与を考慮する^{5,6)}。

無熱性好中球減少症またはFN発症後以降の化学療法開始前の評価



*化学療法の減量・スケジュール変更が行なわれたうえで、G-CSFの適応に関する推奨グレード

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5. 金原出版(東京), 2018

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患(臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
造血器腫瘍(骨髄系腫瘍)						
急性骨髄性白血病 ^{*1, *2}	JALSG AML201					
	IDR+Ara-C	78.2		100	初回寛解導入療法	1
	DNR+Ara-C	77.4		100	初回寛解導入療法	
	大量Ara-C療法	66.5		100	初回寛解後療法	2
多剤併用療法(MIT+Ara-C, DNR+Ara-C, ACR+Ara-C, Ara-C+ETP+VCR+VDS)	66.4		100	初回寛解後療法		
急性リンパ性白血病 ^{*3}	JALSG ALL-93					
	VCR+DXR+PSL+ASP+CPM+G-CSF				初回寛解導入療法	3
Philadelphia染色体陽性急性リンパ性白血病 ^{*4}	JALSG ALL202					
	VCR+DXR+PSL+CPM+Imatinib+G-CSF			100	初回寛解導入療法	4
多発性骨髄腫 ^{*5, *6}	MPT			16	初発MM	5
	MP			17	初発MM	
	PAD				初発MM	6
	VMP			10	初発MM	7
	MP			15	初発MM	
	RAD				再発・難治性MM	8
	MPR	9.4		67.9	初発MM	9
	BD+ASCT			5	初発MM	10
	VAD+ASCT			10	初発MM	
	造血幹細胞移植 同種HSCT ^{*5, *6}	RIC	59.5		100	生着前期
					生着後~100日	
					移植後100日以降	
MAC		89.6		100	生着前期	11
				生着後~100日		
					移植後100日以降	

MM: multiple myeloma, IDR: idarubicin, Ara-C: cytarabine, DNR: daunorubicin, MIT: mitoxantrone, ACR: aclarubicin, ETP: etoposide, VCR: vincristine, VDS: vindesine, DXR: doxorubicin, PSL: prednisolone, ASP: L-asparaginase, CPM: cyclophosphamide, MPT: melphalan(L-PAM)+PSL+THAL(thalidomide), MP: melphalan+PSL, PAD: PS-341/(bortezomib: BOR)+Adriamycin*(DXR)+dexamethasone(DEX), VMP: Velcade®+L-PAM(melphalan)+PSL, RAD: Revlimid®(lenalidomide: LND)+Adriamycin*+DEX, MPR: melphalan+PSL+Revlimid®, BD: BOR+DEX, ASCT: autologous stem cell transplant, VAD: VCR+Adriamycin*+DEX, RIC: reduced-intensity conditioning, MAC: myeloablative conditioning

- *1 寛解導入療法中は、骨髄中の芽球<15%であれば、感染症を合併した時に救命目的にG-CSFの使用は許可された。
 - *2 寛解後療法では、白血球細胞は<10%に減少しており、好中球減少期には感染症の合併が多いため、治療後の積極的なG-CSF投与が推奨された。
 - *3 寛解導入療法の化学療法投与直後より好中球>1,500/ μ LとなるまでG-CSFが投与された。
 - *4 寛解導入療法の化学療法投与直後より好中球>5,000/ μ LとなるまでG-CSFが投与された。
 - *5 「造血細胞移植ガイドライン 移植後早期の感染管理 第2版」[日本造血細胞移植学会編(2012年4月発行)]を参考にした。
 - *6 G-CSFの予防的投与及びG-CSFの治療的投与の推奨が提示されている。
- *欧米のデータ **日本のデータ(CHOP-14ではG-CSFをday6-13に投与。その他のレジメンでは、すべて好中球減少発現時はG-CSF使用可とされている。)

参考: NCI-CTCAE v4.0 日本語訳JCOG

<好中球数減少のGrade> <FN(発熱性好中球減少症)のGrade>

Grade 3: <1,000-500/ μ L

Grade 4: <500/ μ L

Grade 3: ANC<1,000/ μ Lで、かつ、1回でも38.3°Cを超える、または1時間を超えて持続する38°C以上の発熱

Grade 4: 生命を脅かす/緊急処置を要する

一部に本邦承認外の情報が含まれる場合があります。各薬剤の使用に関しては、最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

対象疾患(臓器がん)	レジメン	FN 発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
造血器腫瘍(リンパ系腫瘍)						
aggressiveリンパ腫*	CHOP-21	17-50			初発	12
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫*	R-CHOP-21	18-19		58	初発	13
パーキットリンパ腫*	Hyper CVAD	86			初発	
ろ胞性リンパ腫*	FC	10-35			初発	14
	FCR		34		初発	15
ホジキンリンパ腫*	BEACOPP		54		初発	16
	Stanford V		25		初発	17
	ABVD	3-4			初発	18
	MOPP(+RT)			22	初発	19
再発難治リンパ腫*	DHAP	48			再発・難治	20
	ESHAP	30-64			再発・難治	21
	R-ESHAP	33.5			再発・難治	22
	ICE/R-ICE	11.5-24			再発・難治	
びまん性大細胞型B細胞リンパ腫**	JCOG9809					23
	CHOP-21 (G-CSF+)			84	初発	
	CHOP-14 (G-CSF d 6-13)			54	初発	
ろ胞性リンパ腫**	JCOG0203					24
	R-CHOP-21 (G-CSF+)			85	初発	
	R-CHOP-14 (G-CSF 6 days)			37	初発	
aggressiveリンパ腫**	JCOG9505					25
	Bi-CHOP(G-CSF+)			16	初発	
	dose escalated CHOP (G-CSF+)			29	初発	
ホジキンリンパ腫**	JCOG8905					26
	C-MOPP/ABVd			19	初発	
	JCOG9305					
	ABVd		80	45	初発	
限局期鼻咽頭NK/T細胞リンパ腫**	JCOG0211-DI					28
	2/3DeVIC+RT(G-CSF+)	15	93	26	初発	
進行・再発NK/T細胞リンパ腫**	SMILE	39		92	初発	29
再発難治リンパ腫**	CHASE	25		51	再発・難治	30

CHOP: cyclophosphamide (CPM)+hydroxydaunorubicin (DXR)+Oncovine®(vincristine: VCR)+prednisolone (PSL), R-CHOP: rituximab+CHOP, Hyper CVAD: CPM+VCR+Adriamycin®+dexamethasone (DEX), FC: fludarabine+CPM, FCR: FC+Rituximab, BEACOPP: bleomycin(BLM)+etoposide (ETP)+DXR+CPM+VCR+procarbazine (PCZ)+PSL, Stanford V: DXR+vinblastine (VLB)+mechlorethamine+VCR+BLM+ETP+PSL, ABVD: DXR+BLM+VLB+dacarbazine (DTIC), MOPP: mechlorethamine+VCR+PCZ+PSL, DHAP: DEX+cytarabine (Ara-C)+cisplatin (CCDP), ESHAP: ETP+Ara-C+CCDP+methylprednisolone, R-ESHAP: rituximab+ESHAP, ICE/R-ICE: IFM+carboplatin (CBDCA)+ETP/rituximab+ICE, Bi-CHOP: biweekly CHOP, C-MOPP/ABVd: CPM+VCR+PCZ+PSL/DXR+BLM+VLB+DTIC, DeVIC: DEX+ETP+IFM+CBDCA, RT: radiotherapy, SMILE: DEX+methotrexate+IFM+L-asparaginase+ETP, CHASE: CPA+大量Ara-C+DEX+ETP

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN 発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
乳がん						
乳がん	TAC(DTX 75+ADR 50+CPA 500) (G-CSFなし)(GEICAM9805)	25.2			術後(n-)	31
	FEC(5FU 500+EPI 100+CPA 500 6コース)(PACS001)	8.4	33.6		術後(n+)	32
	FEC-DTX(5FU 500+EPI 100+CPA 500 3コース→DTX 100 3コース)(PACS001)	11.2	28.1		術後(n+)	32
	FEC-DTX(5FU 500+EPI 100+CPA 500 4コース→DTX 75 4コース)(JBCRG)	20(FEC) 7(DTX)	44(FEC) 35(DTX)		術前(日本人)	33
	AC-weekly PTX(PTX 80) (ECOG1199)	1 (PTX 投与中)		2	術後(n+)	34
	AC-DTX q3weeks(DTX 100) (ECOG1199)	16 (DTX 投与中)		46	術後(n+)	34
	dose-dense AC(ADR 60+CPA 600 q2weeks) →dose-dense PTX(PTX 175 q2weeks)(CALGB9741)	2 (全例でG-CSF 一次予防的 投与あり)		9 (全例でG-CSF 一次予防的 投与あり)	術後(n+)	35
	TC(DTX 75+CPA 600 4コース) (US Oncology 9735)	5	10+51	51	術後(n+)	36
	TC(DTX 75+CPA 600 4-6 コース)	68.8		100	術前後(日本人)	37

DTX : docetaxel, ADR : Adriamycin®(doxorubicin), CPA : cyclophosphamide, 5FU : 5-fluorouracil, EPI : epirubicin, PTX : paclitaxel, AC : doxorubicin+cisplatin

一部に本邦承認外の情報が含まれる場合があります。各薬剤の使用に関しては、最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN 発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
泌尿器がん						
膀胱がん	MVAC	–	57	33	T2-T4a、N0、 MO 術前	38
	MVAC	24	82	65	進行がん (ファーストライン)	39
	GC	4.4	71	30		40
	High-dose-intensity MVAC (G-CSF併用)	10	20 ^{*1}	8 ^{*2}		
	gemcitabine(1,000mg/m ²)	–	50	–	進行がん (セカンドライン、日本人)	41
前立腺がん	DTX(75mg/m ²)×6cycle+ADT	15	12	–	HSPC進行がん(転移性、もしくは局所進行)	42
	DTX(75mg/m ²)×6cycle+ADT	6.2	12	9	HSPC進行がん(転移性)	43
	DTX(75mg/m ²)+PSL (10mg/day)	3	32	–	CRPC進行がん、 ファーストライン	44
	DTX(70mg/m ²)+PSL (10mg/day)	16.3	93	–	CRPC進行がん、 ファーストライン(日本人)	45
	Cabazitaxel(25mg/m ²)+PSL (10mg/day)	8	82	–	CRPC進行がん、セカ ンドライン	46
	Cabazitaxel(25mg/m ²)+PSL (10mg/day)	54.5	100	–	CRPC進行がん、セカ ンドライン(日本人)	47
	Cabazitaxel(20mg/m ²)+PSL (10mg/day)	2.1	41.8	–	CRPC進行がん、 セカンドライン	48
	Cabazitaxel(25mg/m ²)+PSL (10mg/day)	9.2	73.3	–		
胚細胞腫瘍	BEP	–	73	34	進行期 (ファーストライン)	49
	VIP	–	88	60		

MVAC: methotrexate+vinblastine+doxorubicin+cisplatin, GC: gemcitabine+cisplatin, DTX: docetaxel, ADT: androgen deprivation therapy, CRPC: castration resistance prostate cancer, HSPC: hormone sensitive prostate cancer, BEP: bleomycin+etoposide+cisplatin, VIP: etoposide+ifosfamide+cisplatin
^{*1} Grade 3/4 leukopenia(%) ^{*2} Grade 4 leukopenia(%)

一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5. 金原出版(東京), 2018

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN 発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
肉腫						
血管肉腫	weekly PTX(80mg/m ²)	7	13	3	転移性	50
その他の 軟部肉腫	AI(doxorubicin 50mg/m ² + ifosfamide 5g/m ²)	6	—	32 (leukopenia)	転移性 (ファーストライン)	51
	AI(doxorubicin 60mg/m ² + ifosfamide 10g/m ²)3週毎x 3 コース [†]	18	99	94	Stage III(術前)	52
	GD(gemcitabine 900mg/m ² + docetaxel 100mg/m ²)	5	16	—	転移性	53
	Trabectedin(1.5mg/m ²) 24-hour infusion	—	37	16	転移性 (セカンドライン)	54
	Eribulin(1.4mg/m ²)day1、8、3 週毎	*	35	15	転移性 (セカンドライン)	55
骨肉腫	AC(doxorubicin 75mg/m ² + cisplatin 100mg/m ²)	21(infection)	75	—	非転移性 (術前後)	56
	AC+大量MTX(doxorubicin 75mg/m ² 、第0、5週+cisplatin 120mg/m ² 、第0、5週、大量MTX 12g/m ² 、第3、4、8、9週)	—	—	—	非転移性 (術前後)	57
Ewing肉腫	VDC/IE 交代療法(vincristine 2mg/body+doxorubicin 75mg /m ² +cyclophosphamide 1,200mg/m ² /ifosfamide 1.8g/m ² day 1-5+etoposide 100mg/m ² ,day 1-5)	—	—	—	術前後または ファーストライン	58

PTX: paclitaxel, AI: doxorubicin+ifosfamide, GD: gemcitabine+docetaxel, AC: doxorubicin+cisplatin, MTX: methotrexate, VDC/IE: vincristine+doxorubicin+cyclophosphamide/ifosfamide+etoposide

* 出展論文中に具体的な数値の記載はないが、“The incidence of grade 3 or higher febrile neutropenia was low in both populations”という記載があり。

[†] プロトコールにて化学療法後に6日間以上継続するgrade 4の好中球減少もしくは白血球減少を認めた場合、次コースからの予防的G-CSF投与が許容された。結果として、97%の症例でG-CSFが投与された。

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
婦人科がん						
卵巣がん	GEM	1	23	6	TC1レジメン終了から1年以 内再発	59
	PLD	0	6	1		
	TC or TP	70歳以上: 5	70歳以上: 37	NA	IIb-IV期	60
		70歳未満: <1	70歳未満: 28	NA		
	GEM	4	36	11	PTX含む前治療後再発(プラ チナ耐性)	61
	PLD	4	19	5		
	GEM+CBDCA	1	70	29	再発(プラチナ感受性)	62
	CBDCA	0	12	1		
	DC	11	17	NA	Ic-IV期	63
	TC	2	16	NA		
	GEM+CBDCA	9	69	17	再発(プラチナ感受性)	64
	topotecan+CBDCA (sequentially)	13	70	56	III-IV期	65
	→TC	3	72	44		
	CBDCA→	5	4.7	NA	IIb-IV期	66
	PTX→	5	4.9	NA		
	topotecan(sequential)		82	NA	オプティマル手術後III期	67
	TC	NA	89	72		
	TP	NA	93	78	II-IV期ファーストライン	68
	TC	2	37	15		
	TP	1	22	7	Ic-IV期ファーストライン	69
	TC	2	50	24		
	PLD-C	1	43	8	Ic-IV期ファーストライン	70
	tri-weekly TC	3	60	24		
	weekly TC	1	42	7	IIc-IV期ファーストライン	71
	tri-weekly TC+GCSF support(84%)	5	83	59		
	dd-TC+GCSF support (84%)	4	72	26	Ic-IV期ファーストライン	72
	TC	2	15	NA		
	TC+BEV(7.5mg/kg)	3	17	NA	IIIc-IV期ファーストライン	73
	TC	4	NA	58		
TC+BEV(15mg/kg)	5	NA	63	再発(プラチナ感受性)	74	
TC+BEV(15mg/kg) →BEV(15mg/kg)	4	NA	63			
TC	4	46	NA	再発(プラチナ感受性)	74	
PLD-C	3	35	NA			

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
卵巣がん	GC	2	NA	22	再発(プラチナ感受性)	75
	GC+BEV (15mg/kg)	2	NA	21		
	Olaparib	0	4	NA	プラチナ感受性再発	76
	Niraparib	0	20	NA	プラチナ感受性再発	77
	single agent chemotherapy	NA	17	NA	再発(プラチナ感受性)	78
	single agent chemotherapy+ BEV (10 or 15mg)	NA	16	NA		
	PTX 175mg/m ² , q3w	22(GCSF-) 19(GCSF+)	NA	NA	再発(プラチナ感受性または 抵抗性または不応性)	79
	PTX 250mg/m ² , q3w	19(GCSF+ 5μg/kg) 18(GCSF+ 10μg/kg)	NA	NA		
	PTX	0	0	0	プラチナ・タキサン抵抗性 またはプラチナ感受性	80
	topotecan	4	77	NA	再発(プラチナ不応性または 抵抗性または感受性)	81
	PLD	0	12	NA		
	topotecan	10	97	78	再発(プラチナ不応性または 抵抗性または感受性)	82
	bleomycin+etoposide+ cisplatin	11	NA	NA	卵巣胚細胞性腫瘍 I-III期 ファーストライン	83
子宮体がん	TC	2	85	36	Ⅲ-Ⅳ期 がん肉腫	84
	AP	0	47	23	放射線照射後 Ⅲ-Ⅳ期	85
	TAP+G-CSF support	5	68	47		
	CAP	0	35	4	Ic-Ⅲc期	86
	AP	6	95	67	Ⅲ-Ⅳ期	87
	AP	2	89	50	Ⅲ-Ⅳ期または再発	88
	TAP+G-CSF support	3	69	36		
	CBDCA+PLD	4	47	14	Ⅲ-Ⅳ期または再発	89
子宮頸がん	TC	6	44	30	転移または再発	90
	CDDP	8	1	1	Ⅳb期または再発	91
	CDDP+topotecan	18	70	46		
	TPまたはT-topotecan	5	NA	26	再発または残存	92
	TPまたはT-topotecan+ BEV (15mg/kg)	5	NA	35		
子宮肉腫	GEM+DTX	4	21	8	進行・再発平滑筋肉腫	93
日本のデータ**						
卵巣がん	TC	9	92	NA	Ⅱ-Ⅳ期	94
	dose dense TC	9	88	NA		

**日本のデータ(CHOP-14ではG-CSFをday6-13に投与。その他のレジメンでは、すべて好中球減少発現時はG-CSF使用可とされている。)

一部に本邦承認外の情報が含まれる場合があります。各薬剤の使用に関しては、最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
卵巣がん	irinotecan	0	5	3	プラチナ抵抗性再発	95
	TC	3	90	NA	I-IV期明細胞腺癌	96
	CPT-P	7	69	NA		
子宮体がん	DP	10	83	53	Ⅲ-Ⅳ期または再発	97
	DC	7	90	63		
	TC	3	77	40		
	CAP	0	2	NA	Ic-Ⅲc期	98
	AP	16	97	NA	Ic-Ⅳc期	99
	DP	6	89	NA		
	TC	5	92	NA		
子宮頸がん	irinotecan + CBDCA	11	73	45	IB-Ⅳ期または再発	100
	TP	16	86	NA	転移または再発	101
	TC	7	76	NA		
	CCRT (CDDP+PTX)	2	31	0	Ⅲ-Ⅳa期	102
	CCRT (CDDP+5FU)	4	23	NA	IB1-ⅡB期	103
	chemo T (PTX+CDDP、 PTX+CBDCA、etc)	6	67	NA		

GEM: gemcitabine, PLD: pegylated liposomal doxorubicin, CBDCA: carboplatin, PTX: paclitaxel, CDDP: cisplatin, DTX: docetaxel, TC: paclitaxel + carboplatin, TP: paclitaxel + cisplatin, DC: docetaxel + carboplatin, AP: Adriamycin® + cisplatin, TAP: paclitaxel + Adriamycin® + cisplatin, CAP: cyclophosphamide + Adriamycin® + cisplatin, DP: docetaxel + cisplatin

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
呼吸器がん						
肺小細胞がん	CDDP/VP-16	—	92	65	進展型 初回治療	104
	CDDP/CPT-11	—	65	25		
	AMR	14	93	79	進展型 既治療	105
	NGT	3	87	43		
	CDDP/VP-16/CPT-11	31	83	58	進展型 既治療	106
肺非小細胞がん	CDDP/CPT-11	14	84	45	進行期 初回治療	107
	CBDCA/PTX	18	88	69		
	CDDP/GEM	2	63	23		
	CDDP/VNR	18	88	72		
	CDDP/DTX	—	74	35	進行期 初回治療	108
	DTX	7	74	NA	進行期 既治療	109
	DTX/Ram	34.0	90.4	NA	進行期 既治療	110
肺非小細胞がん (非扁平上皮がん)	CBDCA/PTX+bev	8	91	73	進行期 初回治療	111
	PEM	2	5	NA	進行期 既治療	112

CDDP: cisplatin, CBDCA: carboplatin, CPT-11: irinotecan, DTX: docetaxel, PTX: paclitaxel, GEM: gemcitabine, VNR: vinorelbine, PEM: pemetrexed, AMR: amrubicin, NGT: nogitecan, Ram: ramucirumab, bev: bevacizumab

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
消化器がん						
胃がん	S-1	0	6		進行	113
	5-FU	0	1			
	CDDP+CPT	9	65			
	S-1	1	11		進行	114
	S1+CDDP	3	40			
	Cape+CDDP	3	30		進行	115
	Cape+CDDP+ Trastuzumab	5	27			
	DTX+CDDP	21	76			
	DTX+CDDP+5-FU	41	80		進行	116
	5-FU+MTX		16.7	3		
	weekly PTX		32	6	進行	118
	DTX	9.9	12.5	8.6	進行	119
	S-1	0	4.5		進行	120
	S-1 + DTX	2.9	29.0			
	CPT	9.1	39.1		進行	121
	Weekly PTX	2.8	28.7			
	Nab-PTX	0	49.1	20.9	進行	122
	Nab-PTX	12	65		進行	123
	Weekly nab-PTX	3	41			
	Weekly PTX	1	29		進行	124
SOX	2	13.0	0			
CapeOx	1.6	18.8		進行	125	
Weekly PTX	2	19.0	3.0	進行	126	
Weekly PTX+ Ramucirumab	3	41.0	19.0			
Ramucirumab				進行	127	
Nivolumab				進行	128	
大腸がん	FOLFOX4	0.8	50		進行	129
	FOLFIRI	6.3	24	9	進行	130
	FOLFOX6	0	44	13		
	FOLFIRI	3.4	28.8		進行	131
	5-FU+LV	0.7	2.4			
	FOLFIRI+Cetuximab	3	28.2		進行	132
	FOLFIRI	2.2	24.6			
	FOLFIRI	3	23		進行	133
	FOLFIRI+ Panitumumab	2	20			

一部に本邦承認外の情報が含まれる場合があります。各薬剤の使用に関しては、最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
大腸がん	FOLFOX4+ Panitumumab	2	42		進行	134
	FOLFOX4	2	41			
	FOLFOX4 + Cetuximab		30		進行	135
	FOLFOX4		34			
	FOLFOX4	1.8	41.1	12.3	術後補助	136
	5-FU+LV	0.2	4.7	1		
	FOLFIRI	0.9	52.1		進行	137
	IRIS	4.8	36.2			
	Bevacizumab + FOLFOX6	2	35	7	進行	138
	Bevacizumab + FOLFIRI	5	45	15		
	Bevacizumab + CapeOx		16		進行	139
	Bevacizumab + 5-FU+LV	2.8	11		進行	140
	Bevacizumab + Capecitabine	2.5	0		進行	141
	UFT+LV		0		進行	142
	CPT	6.4	25.4		進行	143
	Cetuximab		0		進行	144
	CPT + Cetuximab		9.4			
	Panitumumab				進行	145
	TAS-102	4.0	38.0		進行	146
	Regorafenib				進行	147
	FOLFIRI	3	28	11	進行	148
	FOLFOXIRI	5	50	17		
	Bevacizumab + FOLFOXIRI	8.8	50		進行	149
Bevacizumab + FOLFIRI	6.3	20.5				
FOLFIRI	2.4	24	9	進行	150	
FOLFIRI + Ramucirumab	3	38	10			
FOLFIRI	2.9*	29.5	10.4	進行	151	
Aflibercept + FOLFIRI	5.7*	36.7	13.6			

* Neutropenic complicationsと記載

4. FN発症リスクの評価(続き)

■FN発症頻度(G-CSF適正使用ガイドラインより)¹⁾

対象疾患 (臓器がん)	レジメン	FN発症率 (%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典
食道がん	5-FU+CDDP		5	0	術後補助	152
	DTX	18	88	73	進行	153
	DTX	32	68	50	進行	154
	PTX	4	52.8		進行	155
膵がん	GEM	0	25.9	6.9	進行	156
	GEM		27		進行	157
	GEM+Erlotinib		24			
	S-1		0	0	進行	158
	GEM+Nab-PTX	3.0	38.0		進行	159
	GEM	1.0	27.0			
	FOLFIRINOX	5.4	45.7		進行	160
	GEM	1.2	21.0			
	FOLFIRINOX	22.2	77.8		進行	161
胆道がん	GEM		16.6		進行	162
	GEM+CDDP		25.3			
	GEM		38.1	9.5	進行	163
	GEM+CDDP	0	56.1	17.1		
	S-1		5	0	進行	164
肝がん	Sorafenib				進行	165

CDDP: cisplatin, CPT: CPT-11 (irinotecan), Cape: capecitabine, DTX: docetaxel, MTX: methotrexate, PTX: paclitaxel, FOLFOX: 5-FU+oxaliplatin+folinic acid, FOLFIRI: 5-FU+irinotecan+folinic acid, GEM: gemcitabine, Nab-PTX: nanoparticle albumin-bound paclitaxel, SOX: S-1+Oxaliplatin, CapeOx: Capecitabine+Oxaliplatin, IRIS: irinotecan+S-1, FOLFIRINOX: 5-FU+folinic acid+oxaliplatin+irinotecan, FOLFIRINOX: 5-FU+folinic acid+oxaliplatin+irinotecan

出典一覧

- | | |
|---|---|
| 出典1 Blood. 2011 24; 117(8): 2358-65. | 出典17 J Clin Oncol. 2005; 23: 9198-207. |
| 出典2 Blood. 2011 24; 117(8): 2366-72. | 出典18 Tumor. 1994; 80: 453-8. |
| 出典3 Leukemia. 2002; 16(7): 1259-66. | 出典19 N Engl J Med. 1992; 327: 1478-84. |
| 出典4 J Clin Oncol. 2006 20; 24(3): 460-6. | 出典20 Blood. 1988; 71: 117-22. |
| 出典5 Lancet. 2006 11; 367(9513): 825-31. | 出典21 J Clin Oncol. 1994; 12: 1169-76. |
| 出典6 Br J Haematol. 2005; 129(6): 755-62. | 出典22 Haematologica. 2008; 93: 1829-36. |
| 出典7 N Engl J Med. 2008 28; 359(9): 906-17. | 出典23 Ann Oncol. 2011; 22(6): 1382-91. |
| 出典8 Ann Hematol. 2011; 90(1): 115-6. | 出典24 J Clin Oncol. 2011; 29(30): 3990-8. |
| 出典9 J Clin Oncol. 2007 1; 25(28): 4459-65. | 出典25 Ann Oncol. 2002; 13(9): 1347-55. |
| 出典10 J Clin Oncol. 2010 20; 28(30): 4621-9. | 出典26 Jpn J Clin Oncol. 2000; 30(3): 146-52. |
| 出典11 Transpl Infect Dis. 2010; 12(5): 412-20. | 出典27 Int J Hematol. 2010; 92(5): 713-24. |
| 出典12 Cancer. 2003; 98: 2402-9. N Engl J Med. 1993; 328: 1002-6. | 出典28 J Clin Oncol. 2009; 27(33): 5594-600. |
| 出典13 National Comprehensive Cancer Network. Myeloid growth factors. | 出典29 J Clin Oncol. 2011; 29(33): 4410-6. |
| 出典14 Lancet. 2007; 370: 230-9. | 出典30 Int J Hematol. 2003; 77(5): 503-11. |
| 出典15 Blood (ASH Annual Meeting Abstracts) 2009; 114 [abstract 535]. | 出典31 N Engl J Med. 2010; 363: 2200-10. |
| 出典16 N Engl J Med. 2003; 348: 2386-95. | 出典32 J Clin Oncol. 2006; 24: 5664-71. |
| | 出典33 Breast Cancer Res Treat. 2008; 110: 531-9. |
| | 出典34 N Engl J Med. 2008; 358: 1663-71. |
| | 出典35 J Clin Oncol. 2003; 21: 1431-9. |

一部に本邦承認外の情報が含まれる場合があります。各薬剤の使用に関しては、最新の添付文書をご確認いただきますようお願いいたします。

- 出典36 J Clin Oncol. 2006; 24: 5381-7.
 出典37 Support Care Cancer 2015; 23: 1137-43.
 出典38 N Engl J Med. 2003; 349: 859-66.
 出典39 J Clin Oncol. 2000; 17: 3068-77.
 出典40 J Clin Oncol. 2001; 19: 2638-46.
 出典41 Jpn J Clin Oncol. 2007; 37: 201-6.
 出典42 Lancet. 2016; 387: 1163-77.
 出典43 N Engl J Med. 2015; 373: 737-46.
 出典44 N Engl J Med. 2004; 351: 1502-12.
 出典45 Jpn J Clin Oncol. 2008; 38: 365-72.
 出典46 Lancet. 2010; 376: 1147-54.
 出典47 Int J Clin Oncol. 2015; 20: 1026-34.
 出典48 J Clin Oncol. 2016; 34: suppl: abstr 5008.
 出典49 J Clin Oncol. 1998; 16: 2500-4.
 出典50 J Clin Oncol. 2008; 26: 5269-74.
 出典51 J Clin Oncol. 1995; 13: 1537-45.
 出典52 Jpn J Clin Oncol. 2015; 45: 555-61.
 出典53 J Clin Oncol. 2007; 25: 2755-63.
 出典54 J Clin Oncol. 2016; 34: 786-93.
 出典55 Lancet. 2016; 387: 1629-37.
 出典56 Lancet. 1997; 350: 911-7.
 出典57 J Clin Oncol. 2005; 23: 2004-11.
 出典58 N Engl J Med. 2003; 348: 694-701.
 出典59 JCO. 2008; 26: 890-6.
 出典60 Ann Oncol. 2007; 18: 282-7.
 出典61 JCO. 2007; 25: 2811-8.
 出典62 JCO. 2006; 24: 4699-707.
 出典63 JNCI. 2004; 96: 1682-91.
 出典64 Gynecol Oncol. 2004; 92: 152-9.
 出典65 Gynecol Oncol. 2004; 94: 533-9.
 出典66 Br J Cancer. 2004; 90: 810-4.
 出典67 JCO. 2003; 21: 3194-200.
 出典68 JNCI. 2003; 95: 1320-30.
 出典69 JCO. 2011; 29: 3628-35 MITO2.
 出典70 Lancet Oncol. 2014; 15: 396-405 MITO7.
 出典71 NEJM 2016; 374: 738-48 GOG0262.
 出典72 NEJM 2011; 365: 2484-96 ICON7.
 出典73 NEJM 2011; 365: 2473-83 GOG0218.
 出典74 JCO. 2010; 28: 3323-9 CALYPSO.
 出典75 JCO. 2012; 30: 2039-45 OCEANS.
 出典76 Lancet Oncol. 2014; 15: 852-61.
 出典77 N Engl J Med. 2016; 375: 2154-64.
 出典78 Lancet Oncol. 2015; 16: 928-36 AURELLIA.
 出典79 JCO. 2003; 21: 2843-8.
 出典80 JCO. 2002; 20: 2365-9.
 出典81 JCO. 2001; 19: 3312-22.
 出典82 JCO. 1996; 14: 3056-61.
 出典83 JCO. 1994; 12: 701-6.
 出典84 JCO. 2010; 28: 2727-31.
 出典85 Gynecol Oncol. 2009; 112: 543-52.
 出典86 Br J Cancer. 2006; 95: 266-71.
 出典87 JCO. 2006; 24: 36-44.
 出典88 JCO. 2004; 22: 2159-66.
 出典89 Br J Cancer. 2007; 96: 1639-43.
 出典90 Int J Gynecol Cancer. 2009; 19: 777-81.
 出典91 JCO. 2005; 23: 4626-33.
 出典92 NEJM 2014; 370: 734-43 GOG0240.
 出典93 Gynecol Oncol. 2008; 109: 323-8.
 出典94 Lancet. 2009; 374: 1331-8.
 出典95 Gynecol Oncol. 2006; 100: 412-6.
 出典96 JCO. 2016; 34: 2881-7.
 出典97 Ann Oncol. 2011; 22: 636-42.
 出典98 Gynecol Oncol. 2008; 108: 226-33.
 出典99 JCO. 2017; 35:(Suppl): 5503(abstract).
 出典100 Oncol. 2000; 58: 31-7.
 出典101 JCO. 2015; 33: 2129-35 JCOG0505.
 出典102 Gynecol Oncol. 2016; 140: 253-58.
 出典103 Int J Clin Oncol. 2016; 21: 741-7.
 出典104 N Engl J Med. 2002; 346: 85-91.
 出典105 J Clin Oncol. 2008; 26: 5401-6.
 出典106 Lancet Oncol. 2016; 17: 1147-57.
 出典107 Ann Oncol. 2007; 18: 317-23.
 出典108 J Clin Oncol. 2004; 22: 254-61.
 出典109 J Clin Oncol. 2008; 26: 4244-52.
 出典110 Lung Cancer. 2016; 99: 186-93.
 出典111 Lung Cancer. 2012; 76: 362-7.
 出典112 J Clin Oncol. 2004; 22: 1589-97.
 出典113 Lancet Oncol. 2009; 10: 1063-9.
 出典114 Lancet Oncol. 2009; 9: 215-21.
 出典115 Lancet. 2010; 376: 687-97.
 出典116 J Clin Oncol. 2007; 25: 3217-23.
 出典117 Jpn J Clin Oncol. 2008; 358: 36-46.
 出典118 Gastric Cancer. 2006; 9: 14-8.
 出典119 Jpn J Clin Oncol. 2007; 37: 936-41.
 出典120 J Cancer Res Clin Oncol. 2014; 140: 319-28.
 出典121 J Clin Oncol. 2013; 31: 4438-44.
 出典122 Cancer Sci. 2014; 105: 812-7.
 出典123 Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017; 2: 277-287.
 出典124 Ann Oncol. 2010; 21: 1001-5.
 出典125 Eur J Cancer. 2012; 48: 518-26.
 出典126 Lancet Oncol. 2014; 15: 1224-35.
 出典127 Lancet. 2014; 383: 31-9.
 出典128 Lancet. 2017; 390: 2461-2471.
 出典129 J Clin Oncol. 2004; 22: 23-30.
 出典130 J Clin Oncol. 2004; 22: 229-37.
 出典131 Lancet. 2000; 355: 1041-7.
 出典132 N Engl J Med. 2009; 360: 1408-17.
 出典133 J Clin Oncol. 2010; 28: 4706-13.
 出典134 J Clin Oncol. 2010; 28: 4697-705.
 出典135 J Clin Oncol. 2009; 27: 663-71.
 出典136 N Engl J Med. 2004; 350: 2343-51.
 出典137 Lancet Oncol. 2010; 11: 853-60.
 出典138 Ann Oncol. 2016; 27: 1539-46.
 出典139 Gan To Kagaku Ryoho. 2011; 38: 561-9.
 出典140 J Clin Oncol. 2005; 23: 3502-8.
 出典141 J Clin Oncol. 2010; 28: 3191-8.
 出典142 J Clin Oncol. 2004; 22: 3466-74.
 出典143 J Clin Oncol. 2008; 26: 2311-9.
 出典144 N Engl J Med. 2004; 351: 337-45.
 出典145 J Clin Oncol. 2007; 25: 1658-64.
 出典146 N Engl J Med. 2015; 372: 1909-19.
 出典147 Lancet. 2013; 381: 303-12.
 出典148 J Clin Oncol. 2007; 25: 1670-6.
 出典149 N Engl J Med. 2014; 371: 1609-18.
 出典150 Lancet Oncol. 2015; 16: 499-508.
 出典151 J Clin Oncol. 2012; 30: 3499-506.
 出典152 Ann Surg Oncol. 2012; 19: 68-74.
 出典153 Ann Oncol. 2004; 15: 955-9.
 出典154 Invest New Drugs. 2002; 20: 95-9.
 出典155 Cancer Chemother Pharmacol. 2011; 67: 1265-72.
 出典156 J Clin Oncol. 1997; 15: 2403-13.
 出典157 J Clin Oncol. 2007; 25: 1960-6.
 出典158 Cancer Chemother Pharmacol. 2009; 63: 313-9.
 出典159 N Engl J Med. 2013; 369: 1691-703.
 出典160 N Engl J Med. 2011; 364: 1817-25.
 出典161 Cancer Sci. 2014; 105: 1321-6.
 出典162 N Engl J Med. 2010; 362: 1273-81.
 出典163 Br J Cancer. 2010; 103: 469-74.
 出典164 Cancer Chemother Pharmacol. 2008; 62: 849-55.
 出典165 N Engl J Med. 2008; 359: 378-90.

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

使用
方法

安全
性

がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制

「効能又は効果」によって「用法及び用量」が異なりますので、ご注意ください。

5. 投与方法

用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

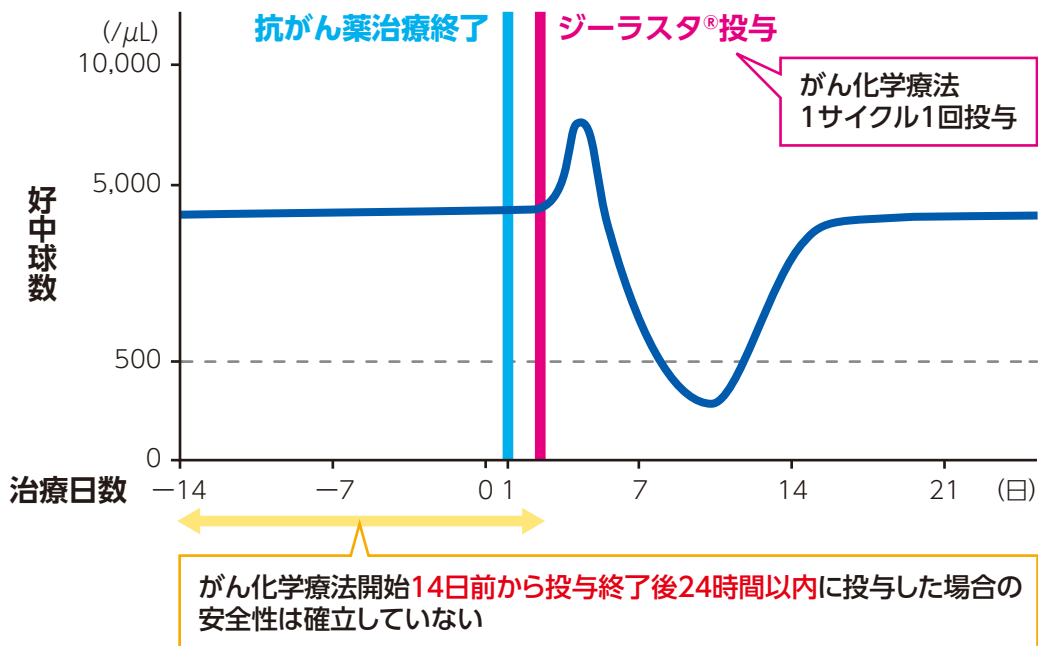
通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、3.6mgを化学療法1サイクルあたり1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

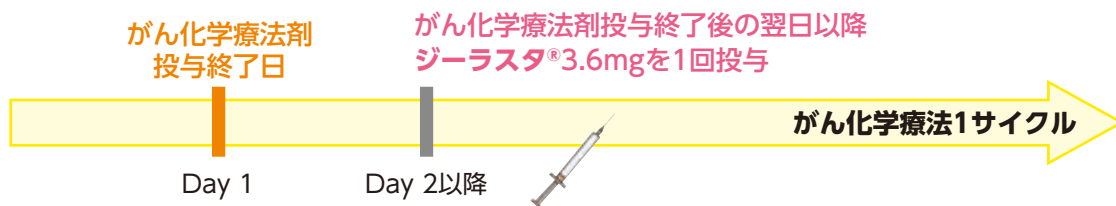
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

7.1 がん化学療法剤の投与開始14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。

■投与方法(イメージ図)



■投与スケジュール



6. 患者・家族への説明

本剤による治療の開始に先立ち、患者本人又はその家族に対して、本剤の効果、予想される副作用、副作用対策等について、十分に説明し、理解したことを確認してから、投与を開始してください。

本剤投与後に、副作用を疑う症状を自覚した場合や、何らかの異常を感じた場合は、すぐに担当医に連絡するよう、患者又はその家族に注意喚起を行ってください。

本剤を処方された患者本人又はその家族に、本剤について理解していただくために、患者用冊子を用意しています。本剤を処方された患者本人又はその家族への説明の際にご活用ください。

〈冊子の紹介〉



がん化学療法による
発熱性好中球減少症の発症抑制

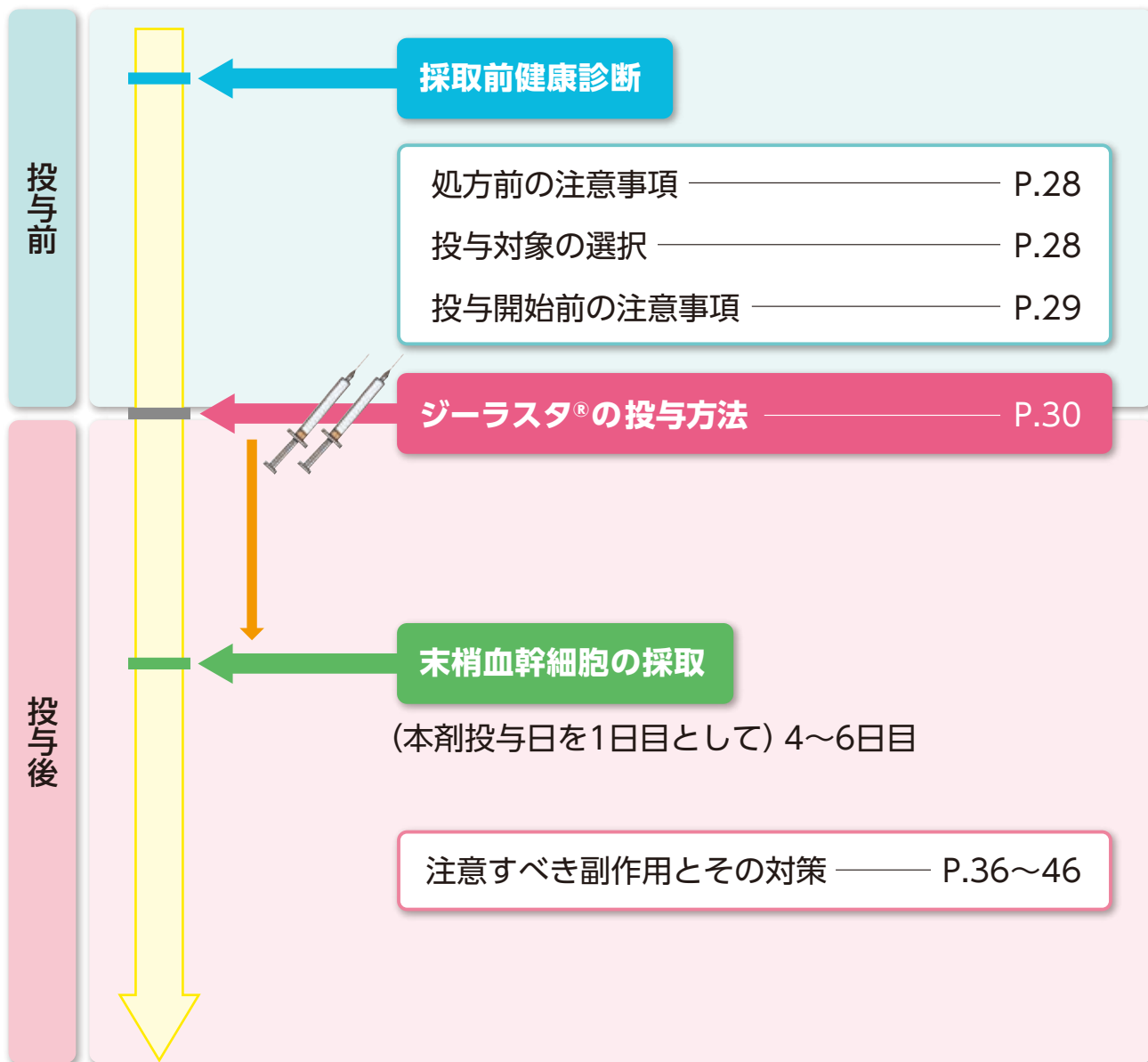
同種末梢血幹細胞移植のための
造血幹細胞の末梢血中への動員

使用
方法

安全
性

1. ジーラスト[®]の投与フロー

本剤の使用に際しては、最新の添付文書、本「投与ガイドブック」を熟読の上、かつ、国内外の最新のガイドラインを参照し、治療上の必要性を十分に検討して、投与してください。



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

使用
方法

安全
性

2. はじめに(ジーラスタ[®]について)

ジーラスタ[®][一般名：ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)]は、フィルグラスチム(遺伝子組換え)のN末端にポリエチレングリコール(PEG)を共有結合させた持続型G-CSF製剤です。

ジーラスタ[®]は健康成人ドナーから末梢血幹細胞を採取する際に1回の投与で済み、ドナーの通院・入院回数を減らすことで、ドナーの負担を軽減することが期待されます。ドナーの負担の軽減は、非血縁ドナーの確保に繋がり、ひいては同種末梢血幹細胞移植を必要とする患者により多くの移植機会を提供するための重要な解決策の1つとして期待され、また、通院・入院等が軽減されることで、医療従事者の負担軽減、入院ベッド数の制約の解消等の便益も同時に期待されます。

G-CSF : granulocyte-colony stimulating factor (顆粒球コロニー形成刺激因子)

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

使用
方法

安全
性

3. 投与対象の選択と基本的注意

本剤の処方を検討するにあたり、以下の項目をご確認の上、本剤投与の適切性をご判断ください。

投与に際し、特に注意が必要な対象

1. 警告

〈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〉

本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療及び造血幹細胞移植に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される末梢血幹細胞提供ドナー（ドナー）についてのみ投与すること。また、本剤の投与に先立ち、ドナー及びその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。[5.3、8.11参照]

本剤の投与禁忌となる対象

2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）

〈効能共通〉

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

本剤の成分又は他の顆粒球コロニー形成刺激因子に対して過敏症のある患者又はドナーにおいては、本剤の投与によりアレルギー反応及びアナフィラキシー反応を含む潜在的なリスクをもたらす可能性があるため、本剤を投与しないでください。

投与対象

4. 効能又は効果

○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

重要な基本的注意

〈効能共通〉

- 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]

〈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〉

- 8.5 ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に際しては関連するガイドライン等を参考に適切に行うこと。
- 8.6 本剤の投与はドナーの全身状態を考慮し、観察を十分に行い、慎重に投与するとともに、本剤投与終了後においても安全性の確認を十分に行うこと。
- 8.7 末梢血幹細胞採取に伴い、心停止等の重篤な事象や、全身倦怠感、四肢のしびれ、血管迷走神経反応等が認められることがあるので、血圧等の全身状態の変化に注意し、異常が認められた場合は直ちに適切な処置を行うこと。
- 8.8 末梢血幹細胞採取に伴う一過性の血小板減少等が現れることがあるのでアスピリン等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤の使用には十分に注意すること。
- 8.9 本剤投与後及び末梢血幹細胞採取終了後に血小板減少が現れることがあるので、定期的に血液検査を行い、ドナーの状態に十分注意すること。また、高度な血小板減少が認められた際には、末梢血幹細胞採取時に得られる自己血による血小板輸血等の適切な処置を行うこと。
- 8.10 末梢血幹細胞採取終了後に白血球(好中球)減少が現れることがあるので、定期的に血液検査を行い、ドナーの状態に十分注意すること。
- 8.11 本剤投与によるドナーの長期の安全性は確立していない。[1.参照]

特定の背景を有する対象に関する注意

- 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。

4. JSTCTの同種PBSCHガイドライン

造血細胞移植ガイドライン-造血幹細胞採取- (一般社団法人日本造血・免疫細胞療法学会)

https://www.jshct.com/modules/guideline/index.php?content_id=1

「効能又は効果」によって「用法及び用量」が異なりますので、ご注意ください。

5. 投与方法

用法及び用量、用法及び用量に関連する注意

6. 用法及び用量

〈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〉

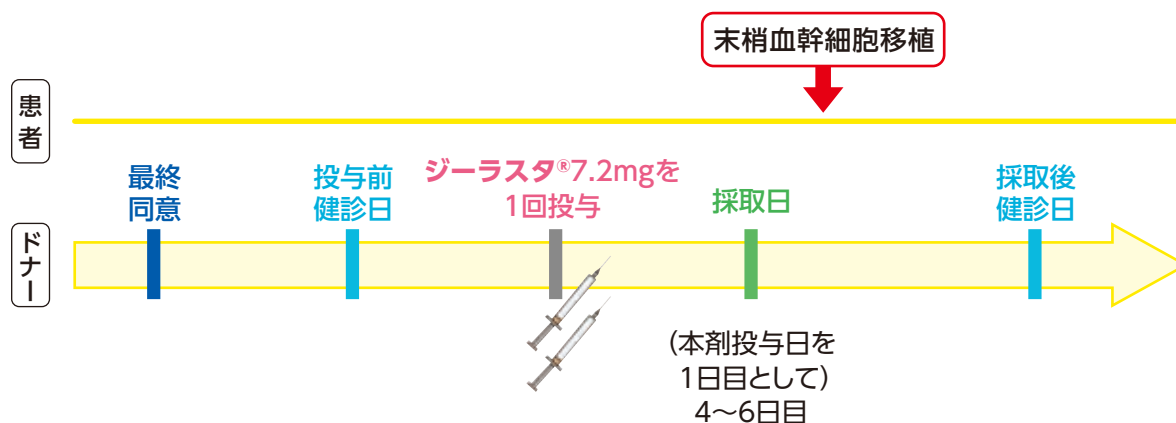
通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

7. 用法及び用量に関連する注意

〈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〉

7.2 本剤投与日を1日目として、末梢血幹細胞採取は4～6日目に施行する。

投与スケジュール



6. ドナー・家族への説明

本剤を投与するドナー本人又はその家族に対して、本剤の効果、予想される副作用、副作用対策等について、十分に説明し、理解したことを確認してから、投与を開始してください。

本剤投与後に、副作用を疑う症状を自覚した場合や、何らかの異常を感じた場合は、すぐに担当医に連絡するよう、ドナー又はその家族に注意喚起を行ってください。

また、ドナー本人又はその家族に、造血幹細胞移植をよく理解していただくために、下記のお薬説明書を用意していますので、お役立ていただければ幸いです。

〈お薬説明書の紹介〉

Q

ジーラスト®皮下注を投与されるドナーの方へ

お薬説明書

1 **Q** ジーラスト®皮下注とはどんな薬?

A ジーラスト®皮下注は、ドナーの骨髄から造血幹細胞を動員させ、末梢血(全身を流れている血流)の中に造血幹細胞を増やします。末梢血幹細胞採取の3~5日間に1回だけ投与します。

2 **Q** ジーラスト®皮下注投与後にあらわれる副作用は?

A ジーラスト®皮下注投与後は以下に記載した副作用があらわれることがあります。

本剤投与後、これらの症状や他に気になる症状があらわれた場合には、担当の医師あるいは看護師、薬剤師に連絡してください。

※健康なドナーを対象とした国内臨床試験で観測された副作用(10%以上)
 血中アルカリホスファターゼ増加、血中乳酸脱氢酵素増加、発熱、関節痛、血小板数減少、血中尿酸増加、肝機能異常(アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加)、悪心、頭痛

※発熱・関節痛・本剤と同じ薬剤に末梢血に造血幹細胞を増やす作用を有する薬(G-CSF[granulocyte colony-stimulating factor])・顆粒球コロニー形成因子)と併用する薬物により見られる副作用であり、副作用が薬物の中で最も強いものだけに起こると考えられています。発熱・痛・骨節の痛み・関節痛として、非炎症性の薬物投与が考えられることがあります。

なお、本剤はQ)で述べた働きの他に、骨髄中で好中球(白血球)のもとになる細胞(前駆細胞)の増殖を促し、好中球が増えるのを助ける働きもあり、がん化学療法後の発熱性好中球減少症の発症を抑制する目的で広く使用されてきました。下記のような副作用が報告されていますので、主な自覚症状の例を示します。

主な副作用	主な自覚症状
血小板、アミノトランスフェラーゼ増加に対する薬物投与(1~2日以内投与)	発熱、関節痛、手足が痺れる、呼吸困難(息苦しさ)、吐き気、めまい、嘔吐、けいれん
痛風発症(2.5%)	発熱、悪寒、吐き気、嘔吐
発熱(10.0%)	発熱、悪寒、呼吸が苦しい、手足の皮や指が寒くなる
血中尿酸増加(2.5%)	吐上腹部の不快感・痛み
血中尿酸増加(2.5%)	骨痛のびく、骨節に腫れ・痛み、心拍数増加、発熱、めまい
肝機能異常(2.5%)	発熱、痛みを伴う息苦しさ、吐き気
血中尿酸増加(2.5%)	発熱、めまい、吐き気、嘔吐、めまい
大腸炎(2.5%)	発熱、腹痛、下痢、嘔吐

注) 発熱・関節痛・本剤と同じ薬剤に末梢血に造血幹細胞を増やす作用を有する薬(G-CSF)・顆粒球コロニー形成因子)と併用する薬物により見られる副作用であり、副作用が薬物の中で最も強いものだけに起こると考えられています。発熱・痛・骨節の痛み・関節痛として、非炎症性の薬物投与が考えられることがあります。

A

日本骨髄バンクならびに日本造血・免疫細胞療法学会から、骨髄または末梢血幹細胞の提供が決定した患者
 対象に「骨髄・末梢血幹細胞ドナー申請」が配布されています。
 骨髄または末梢血幹細胞提供に関する注意点が記されていますので、ご確認ください。

【ドナー申請に関するお問い合わせ先】 公益財団法人 日本骨髄バンク <https://www.jmbp.or.jp/>
 一般社団法人 日本造血・免疫細胞療法学会 <https://www.jhbt.com/>

協和キリン株式会社

7. ジーラスタ[®]の投与

貯法

2～8℃に保存

適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。またバックストップは、投与終了後まで外さないこと。

取扱い上の注意

20.1 できるだけ使用直前までピロー包装からシリンジを取り出さないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 シリンジ先端部のフィルム・チップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

規制区分：処方箋医薬品(注意-医師等の処方箋により使用すること)

有効期間：36箇月

7. ジーラスト[®]の投与(続き)

ジーラスト[®]皮下注3.6mgの投与方法

*「**効能又は効果**」によって準備するシリンジの本数が異なります。

- 「**がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制**」 → **1本**
- 「**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**」 → **2本**

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 ○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

用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

通常、成人にはがん化学療法剤投与終了後の翌日以降、ベ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。

〈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〉

通常、成人にはベグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

貯法 2～8℃に保存

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与時の注意

プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。またバックストップは、投与終了後まで外さないこと。

20. 取扱い上の注意

20.1 できるだけ使用直前までピロー包装からシリンジを取り出さないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。

20.2 シリンジ先端部のフィルム・チップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。

1

ピロー包装を開封し、シリンジを取り出します。



注)バックストップは、投与終了後まで外さないでください。

2

キャップを外す前に、軽く「ワンプッシュ」して、手を外します。



ワンプッシュはプランジャーロッドを動きやすくするために行います。

注) 必ず「ワンプッシュ」を行ってください。プランジャーロッドが動きやすくなります。「ワンプッシュ」を行わず開封すると、エア抜きの際にプランジャーロッドがスムーズに押せず、余計な力が入り、**注射液が飛び出してしまう懸念**があります。

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

使用方法

安全性

〈監修〉がん研有明病院 院長補佐 乳腺内科 部長 高野利実 先生

3

シリンジ先端部のフィルムとチップキャップを回しながら、同時に外します。



4

シリンジ先端がルアーロックになっていますので、回しながら注射針を取りつけてください。



5

注射針のキャップを外し、プランジャーロッドを押し上げ、シリンジ内のエア抜きをします。

注)プランジャーロッドを必要以上に引かないように注意してください。



6

ラベルにてジーラスタ®であることを最終確認してください。



※注射針は添付されておりませんので、別途ご用意ください。

※シリンジと注射針、その他(ピロー包装、チップキャップ)は、各施設の基準にそって廃棄してください。

8. 注意すべき副作用とその対策

本剤投与中又は投与後に発現する可能性のある注意すべき副作用について解説します。本剤による治療を開始する前に必ず熟読ください。また、本剤投与ガイドブックに記載されていない副作用についても最新の添付文書を確認の上、十分に注意してください。

重大な副作用

以下の副作用に注意してください。

■ ショック、アナフィラキシー (いずれも頻度不明)

- ショック、アナフィラキシー等が起こることがあります。
- 何らかの異常が認められた場合は、直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。
- 事前に既往歴等について十分な問診を行い、投与に際しては、必ずショック、アナフィラキシー等に対する救急処置のとれる準備をしておいてください。
- 投与開始から投与終了後まで、患者又はドナーを安静の状態に保たせ、十分な観察を行ってください。特に、投与開始直後は注意深く観察してください。

観察を十分に行い、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行ってください。また、過敏症等の反応を予測するために、使用に際しては十分な問診を行ってください。

- ・本剤の海外製造販売後に発現が認められており、米国及び欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度 (臨床試験)	国内臨床試験において、本剤との関連性が否定できないアナフィラキシー関連事象は発現していない。	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、ショック、アナフィラキシー関連事象は発現していない。

＜がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 国内安全性評価試験^{7~14)}における発現状況＞

8、11~13) 本研究は協和キリン株式会社の資金により行われた。

- ・国内安全性評価試験においては本剤投与による「アナフィラキシー関連」の副作用は認められませんでした。一方、本剤との因果関係が否定されたものの、国内臨床試験中に認められた「アナフィラキシー関連」の有害事象は、632例中7例(1.1%)に発現し、「薬物過敏症」が5例(0.8%)、「過敏症」及び「アナフィラキシー様ショック」が各1例でした。これらの事象のうち、重症度がGrade 3以上であった事象は「アナフィラキシー様ショック」の1例でした。

免疫系障害の有害事象発現状況¹⁵⁾

	ジーラスタ®全体 n=632		ジーラスタ®3.6mg n=447		プラセボ n=173		グラン® n=107	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	7	1.1	3	0.7	4	2.3	2	1.9
免疫系障害	7	1.1	3	0.7	4	2.3	2	1.9
薬物過敏症	5	0.8	1	0.2				
過敏症	1	0.2	1	0.2	4	2.3	2	1.9
アナフィラキシー様ショック	1	0.2	1	0.2				

MedDRA/J version 15.1

ジーラスタ®全体：ペグフィルグラスチム30、60、100µg/kg、又は1.8、3.6、6.0mgのいずれかを投与された患者

■ 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ります。
- 観察を十分に行い、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適切な処置を行ってください。

- ・ 本剤の国内臨床試験で「肺臓炎」の発現が認められています。
- ・ 本剤の海外製造販売後に本事象の発現が認められており、欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度 (臨床試験)	<p>■ 肺がん患者 (KRN125/04-A02試験) 及び乳がん患者 (KRN125-008試験) を対象とした本剤の国内臨床試験: 本剤との関連性が否定できない「肺臓炎」の発現が認められている (国内臨床試験併合解析において3例/632例、0.5%)。KRN125-008試験で発現した1例は重篤である (医師記載名: 薬剤性肺炎、重篤性: 入院)。</p> <p>■ 悪性リンパ腫患者を対象とした試験 (KRN125-007試験): 「肺炎 (医師記載名: 肺炎、SOC: 感染症及び寄生虫症、重篤性: 死亡恐れ)」と報告された1例についても、薬剤性の疑いは完全には否定できないことが報告されている。</p>	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、間質性肺疾患関連事象は発現していない。

【ジーラスト®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

〈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〉

通常、成人にはペグフィルグラスチム (遺伝子組換え) として、7.2mgを1回皮下投与する。

8. 注意すべき副作用とその対策(続き)

<がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 国内安全性評価試験^{7~14)}における発現状況>

8、11~13) 本研究は協和キリン株式会社の資金により行われた。

- ・国内安全性評価試験においては本剤投与による「間質性肺疾患」の発現は認められませんでした。有害事象として「肺臓炎」が632例中4例(0.6%)に発現しました。
- ・本剤投与による「肺臓炎」の副作用は、632例中3例(0.5%)に発現しました。いずれも重症度はGrade 2以下でした。

呼吸器系の有害事象及び副作用発現状況¹⁵⁾

	ジーラスタ®全体 n=632		ジーラスタ®3.6mg n=447		プラセボ n=173		グラン® n=107	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	27	4.3	19	4.3	3	1.7	1	0.9
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	27	4.3	19	4.3	3	1.7	1	0.9
呼吸困難	22	3.5	16	3.6	3	1.7		
肺臓炎	4	0.6	2	0.4				
咳嗽	2	0.3	2	0.4				
肺障害	2	0.3	1	0.2				
間質性肺疾患							1	0.9
副作用	8	1.3	5	1.1	0		1	0.9
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	8	1.3	5	1.1			1	0.9
呼吸困難	5	0.8	3	0.7				
肺臓炎	3	0.5	2	0.4				
咳嗽	1	0.2	1	0.2				
間質性肺疾患							1	0.9

MedDRA/J version 15.1

ジーラスタ®全体：ペグフィルグラスチム30、60、100µg/kg、又は1.8、3.6、6.0mgのいずれかを投与された患者

咳嗽：LLTが「乾性咳嗽」の事象を抽出した

■急性呼吸窮迫症候群(頻度不明)

- 急性呼吸窮迫症候群が発現することがあります。
- 観察を十分に行い、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ってください。

- 本剤の海外製造販売後において報告があり、米国及び欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	国内臨床試験において、急性呼吸窮迫症候群は発現していない。	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、急性呼吸窮迫症候群は発現していない。

■芽球の増加(頻度不明)【発熱性好中球減少症の発症抑制の場合】

- 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ります。
- 観察を十分に行い、芽球の増加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ってください。

- 急性骨髄性白血病患者においてG-CSF製剤投与により末梢血中又は骨髄中の芽球が増加したことが報告¹⁶⁾されています。

	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制
発現頻度(臨床試験)	国内臨床試験において、芽球の増加は発現していない。

【ジーラスト®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

〈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〉

通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

8. 注意すべき副作用とその対策(続き)

■脾腫(0.3%)・脾破裂(頻度不明)

- 脾腫、脾破裂が発現することがあります。
- 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ってください。
- 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ってください。
- 患者又はドナーが左上腹部痛あるいは肩痛を訴えた場合には、脾腫又は脾破裂の有無について確認を行ってください。

・本剤の海外製造販売後において、がん化学療法後に「脾破裂」及び「脾腫」の報告があり、米国及び欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	<p>■ 悪性リンパ腫患者を対象とした本剤の国内臨床試験(KRN125/05-A04試験及びKRN125-005試験):</p> <p>本剤との関連性が否定できない「脾腫」の発現が認められている(国内臨床試験併合解析において2例/632例、0.3%)。国内臨床試験において「脾破裂」の発現は報告されていない。</p>	<p>■ 健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験(125-101試験):</p> <p>脾腫・脾破裂の有害事象の発現は報告されなかったが、腹部超音波検査の結果、本剤投与後に脾臓は増大する傾向にあり、7.2mg投与群の29例において、ベースラインからのSpleen Indexの変化率は本剤投与後6日目以最も高く39.11 ± 15.57(平均値\pm標準偏差)%となったが、その後は緩徐に減少し、ベースライン付近まで縮小した。</p>

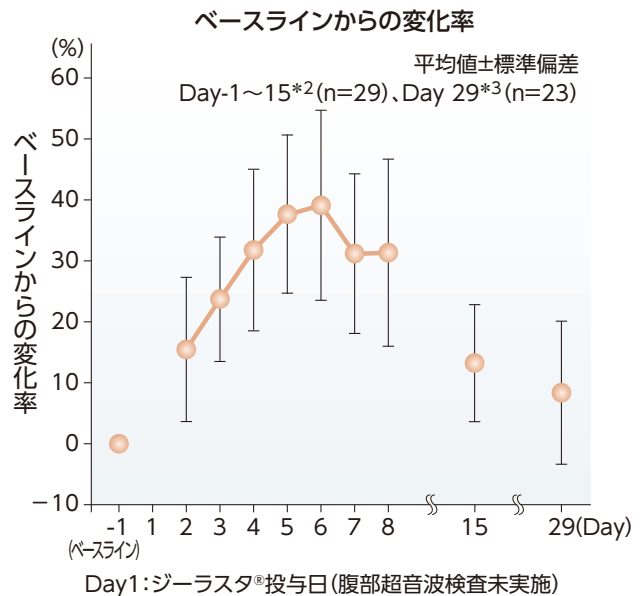
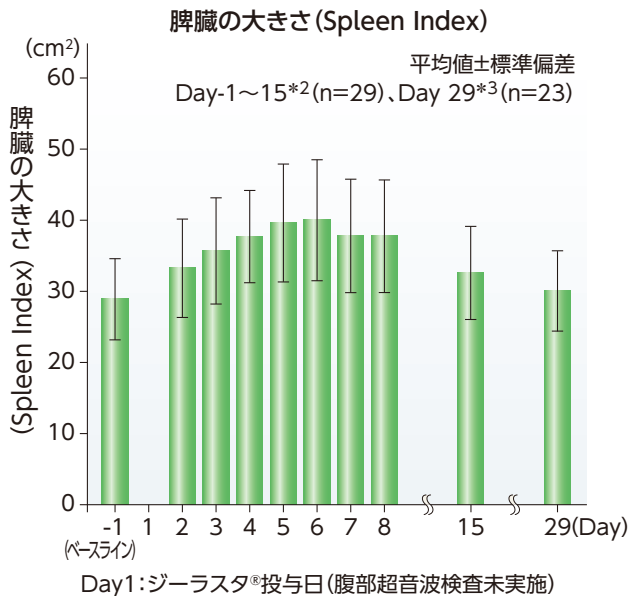
＜がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 国内安全性評価試験^{7~14)}における発現状況＞

8、11~13)本研究は協和キリン株式会社の資金により行われた。

- ・国内安全性評価試験においては、「脾破裂」は発現しませんでした、「脾腫」が632例中2例(0.3%)に発現し、いずれも副作用とされました。

＜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 国内安全性評価試験¹⁷⁾における発現状況＞

被験者ごとの脾臓の大きさ(Spleen Index^{*1)}およびベースラインからの変化率



* 1 : Spleen Index(cm²) = 長径(cm) × 短径(cm) × 0.9
 * 2 : Pilot フェーズ(ステップ2)及びEvaluation フェーズに共通する評価時点(n=29)
 * 3 : Evaluation フェーズのみで実施された評価時点(n=23)

＜毒性試験(ラット、ウサギ、カニクイザル)＞¹⁸⁾

- ・非臨床試験において、本剤投与による「脾臓腫大」及び「脾臓重量増加」が認められており、本剤の薬理学的作用から発症が予測される事象です。

【ジーラスト®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

＜がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制＞

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。

＜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＞

通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

8. 注意すべき副作用とその対策(続き)

■毛細血管漏出症候群(頻度不明)

- 毛細血管漏出症候群が発現することがあります。
- 観察を十分に行い、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ってください。

・本剤の海外製造販売後において報告があり、欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	国内臨床試験において、毛細血管漏出症候群は発現していない。	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、毛細血管漏出症候群は発現していない。

■Sweet症候群(頻度不明)

- Sweet症候群が発現することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行ってください。

・本剤の海外製造販売後において報告があり、米国及び欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	国内臨床試験において、Sweet症候群は発現していない。	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、Sweet症候群は発現していない。

■皮膚血管炎(頻度不明)

- 皮膚血管炎が発現することがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止するなどの適切な処置を行ってください。

・本剤の海外製造販売後において報告があり、米国及び欧州を含む各国の添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	国内臨床試験において、皮膚血管炎は発現していない。	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、皮膚血管炎は発現していない。

■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)

- 大型血管の炎症が発現することがあるので、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ってください。

- ・ 本剤の海外製造販売後においても本事象の発現が認められており、各国添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験/国内製造販売後)	<p>■ 国内製造販売後：</p> <p>本剤との因果関係が否定できない重篤な有害事象として「大型血管炎」が報告されている。</p>	健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、大型血管炎は発現していない。

【ジーラスト®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

〈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〉

通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

8. 注意すべき副作用とその対策(続き)

重要な基本的注意等

■ 骨痛・背部痛

- 骨痛、背部痛等が起こることがあります。
- 症状が認められた場合は、非麻薬性鎮痛剤を投与するなどの適切な処置を行ってください。

・本剤の海外製造販売後においても本事象の発現が認められており、各国添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(臨床試験)	<p>■ 乳がん患者を対象とした本剤の国内臨床試験(KRN125-008試験): プラセボ対照群と比較して有害事象の発現割合が高かった(第1サイクル 骨痛 本剤:11例/173例、6.4%、プラセボ:4例/173例、2.3%/背部痛 本剤:33例/173例、19.1%、プラセボ:26例/173例、15.0%)。</p> <p>■ 肺がん患者、悪性リンパ腫患者、乳がん患者または高齢の非ホジキンリンパ腫患者を対象とした国内臨床試験(KRN125/04-A02、KRN125/05-A04、KRN125-005、KRN125-006、KRN125-007、KRN125-008及びKRN125-009試験): 発現頻度が高い副作用である(国内臨床試験併合解析において、骨痛29例/632例、4.6%/背部痛 121例/632例、19.1%)。</p>	<p>■ 健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験(125-101試験): 健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、本剤との関連性が否定できない「背部痛」の発現が認められている(23例/29例、79.3%)。</p>

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

使用
方法

安全
性

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制 国内安全性評価試験^{7~14)}における発現状況〉

8、11~13) 本研究は協和キリン株式会社の資金により行われた。

- ・本剤投与による筋骨格系及び結合組織障害の有害事象は、632例中170例(26.9%)に発現し、「背部痛」144例(22.8%)、「骨痛」33例(5.2%)でした。これらの事象のうち、重症度がGrade 3以上であった事象は「骨痛」の1例でした。
- ・本剤投与による筋骨格系及び結合組織障害の副作用は、147例(23.3%)に発現し、「背部痛」121例(19.1%)、「骨痛」29例(4.6%)でした。

骨痛・背部痛の有害事象及び副作用発現状況¹⁵⁾

	ジーラスタ®全体 n=632		ジーラスタ®3.6mg n=447		プラセボ n=173		グラン® n=107	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
有害事象	170	26.9	117	26.2	36	20.8	38	35.5
筋骨格系及び結合組織障害	170	26.9	117	26.2	36	20.8	38	35.5
背部痛	144	22.8	99	22.1	32	18.5	30	28.0
骨痛	33	5.2	22	4.9	4	2.3	9	8.4
副作用	147	23.3	99	22.1	19	11.0	35	32.7
筋骨格系及び結合組織障害	147	23.3	99	22.1	19	11.0	35	32.7
背部痛	121	19.1	81	18.1	16	9.2	28	26.2
骨痛	29	4.6	19	4.3	3	1.7	8	7.5

MedDRA/J version 15.1

ジーラスタ®全体：ペグフィルグラスチム30、60、100µg/kg、又は1.8、3.6、6.0mgのいずれかを投与された患者

【ジーラスタ®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

〈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〉

通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

8. 注意すべき副作用とその対策(続き)

■二次性悪性腫瘍【発熱性好中球減少症の発症抑制の場合】

- 腫瘍及び腫瘍細胞株にG-CSF受容体を認める場合があり、本剤が腫瘍増殖に影響を与える可能性は否定できません。
- 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ってください。

・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ことが報告されています。

	がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制
発現頻度(臨床試験)	■国内臨床試験(KRN125/05-A04試験): 化学療法後に本剤が投与された悪性リンパ腫患者において、本剤との関連性が否定できない骨髄異形成症候群の発現が認められている。(国内臨床試験併合解析において2例/632例、0.3%)

■重篤な血小板減少

- 末梢血幹細胞採取に伴う一過性の血小板減少等が現れることがあるので、アスピリン等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤の使用には十分に注意してください。
- 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤投与後及び末梢血幹細胞採取終了後に血小板減少が現れることがあるので、十分注意してください。なお、高度な血小板減少が見られた際には、末梢血幹細胞採取時に得られる自己血による血小板輸血等の適切な処置を行ってください。

・本剤の海外製造販売後においても本事象の発現が認められており、各国添付文書において注意喚起されています。

	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
発現頻度(国内製造販売後/臨床試験)	■国内製造販売後: 本剤との因果関係は明確ではないものの、重篤な血小板減少を発現した症例が報告されている。(いずれの症例も、使用上の注意に重大な副作用として骨髄機能抑制による血小板減少が発現することが記載されているがん化学療法剤との併用例)	■健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験(125-101試験): 健康成人を対象とした本剤の国内臨床試験において、重篤な血小板減少は認められないものの、本剤との関連性が否定できない「血小板数減少」の発現が認められている(21例/29例、72.4%)。
その他、関連情報	■国内の医療情報データベースを用いた疫学調査*: 本剤の投与後に血小板減少($5.0 \times 10^4 / \mu\text{L}$ 未満)のリスクが増加したとの報告がある。	

*令和2年3月31日付け使用上の注意の改訂指示通知 調査結果概要(別添) G-CSF製剤と血小板減少との関連に関する薬剤疫学調査

【ジーラスト®の用法及び用量】

6. 用法及び用量

〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉

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。

〈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〉

通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。

9. 参考文献

- | | <文献請求No.> |
|--|-----------|
| 1) 一般社団法人 日本癌治療学会 編. G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.5.
金原出版(東京), 2018 | |
| 2) Smith TJ. et al.: J Clin Oncol. 33: 3199-3212, 2015 | 025-165 |
| 3) Aapro MS. et al.: Eur J Cancer. 47: 8-32, 2011 | 023-491 |
| 4) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology - Hematopoietic Growth Factors. Version 1. 2022 | |
| 5) Haim N. et al.: Med Oncol. 22: 229-232, 2005 | |
| 6) Gupta S. et al.: Biosci Trends. 4: 273-278, 2010 | |
| 7) 承認時評価資料：健康成人を対象とした第Ⅰ相臨床薬理試験 | |
| 8) 承認時評価資料：肺癌患者を対象とした第Ⅰ相臨床薬理試験
Yamamoto N. et al.: Jpn J Clin Oncol. 39: 425-430, 2009 | GX9102 |
| 9) 承認時評価資料：悪性リンパ腫患者[CHASE(R)療法、ESHAP(R)療法]を対象とした
第Ⅱ相用量設定試験 | |
| 10) 承認時評価資料：悪性リンパ腫患者[CHASE(R)療法]を対象とした第Ⅱ相用量設定試験 | |
| 11) 承認時評価資料：乳癌患者を対象とした第Ⅱ相用量設定試験
Masuda N. et al.: Support Care Cancer. 23: 2891-2898, 2015 | 026-063 |
| 12) 承認時評価資料：悪性リンパ腫患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験
Kubo K. et al.: Br J Haematol. 174: 563-70, 2016 | 027-287 |
| 13) 承認時評価資料：乳癌患者を対象とした第Ⅲ相二重盲検比較試験
Kosaka Y. et al.: Support Care Cancer. 23: 1137-1143, 2015 | 025-893 |
| 14) 承認時評価資料：高齢の非ホジキンリンパ腫患者を対象とした第Ⅲ相一般臨床試験 | |
| 15) 承認時評価資料：臨床的安全性 | |
| 16) Baer MR. et al.: Blood. 87: 1484-1494, 1996 | |
| 17) 承認時評価資料：健康成人を対象とした第Ⅱ相臨床試験 | |
| 18) 承認時評価資料：毒性試験 | |

10. 製造販売業者の名称及び住所

(文献請求先及び問い合わせ先を含む)

協和キリン株式会社

〒100-0004 東京都千代田区大手町1-9-2

くすり相談窓口(文献請求先及び問い合わせ先)

電話 0120-850-150

受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日及び弊社休日を除く)

<https://medical.kyowakirin.co.jp>

ジーラスタ[®]皮下注3.6mg

G-LASTA[®] Subcutaneous Injection

ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)注射液

注) 注意一医師等の処方箋により使用すること

日本標準商品分類番号	873399		
承認番号	22600AMX01304		
薬価基準収載年月	2014年11月	貯法	2~8℃に保存
販売開始年月	2014年11月	有効期間	36箇月

1. 警告
〈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〉
 本剤は、緊急時に十分対応できる医療施設において、造血器悪性腫瘍の治療及び造血幹細胞移植に対して十分な知識・経験を持つ医師のもとで、本剤の投与が適切と判断される末梢血幹細胞提供ドナー(ドナー)についてのみ投与すること。また、本剤の投与に先立ち、ドナー及びその家族に有効性及び危険性を十分に説明し、同意を得てから投与を開始すること。[5.3、8.11参照]

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)
〈効能共通〉
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
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉
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]

一般名	
ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) Pegfilgrastim (Genetical Recombination)	
3. 組成・性状	
3.1 組成	
販売名	ジーラスタ皮下注3.6mg
容量	1シリンジ 0.36mL
有効成分	ペグフィルグラスチム(遺伝子組換え) 3.6mg
	D-ソルビトール 18mg
添加剤	水酢酸 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
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	
○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	
5. 効能又は効果に関連する注意	
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉	
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。	
〈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〉	
5.3 [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に理解した上で、本剤以外の顆粒球コロニー形成刺激因子製剤の使用についても慎重に検討すること。[1、17.1.3参照]	
6. 用法及び用量	
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉	
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。	
〈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〉	
通常、成人にはペグフィルグラスチム(遺伝子組換え)として、7.2mgを1回皮下投与する。	
7. 用法及び用量に関連する注意	
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉	
7.1 がん化学療法剤の投与開始14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。	
〈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〉	
7.2 本剤投与日を1日目として、末梢血幹細胞採取は4~6日目に施行する。	
8. 重要な基本的注意	
〈効能共通〉	
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]	
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉	
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]	
〈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〉	
8.5 ドナーからの末梢血幹細胞の動員・採取に際しては関連するガイドライン等を参考に適切に行うこと。	
8.6 本剤の投与はドナーの全身状態を考慮し、観察を十分に行い、慎重に投与するとともに、本剤投与終了後においても安全性の確認を十分に行うこと。	
8.7 末梢血幹細胞採取に伴い、心停止等の重篤な事象や、全身倦怠感、四肢のしびれ、血管迷走神経反応等が認められることがあるので、血圧等の全身状態の変化に注意し、異常が認められた場合は直ちに適切な処置を行うこと。	
8.8 末梢血幹細胞採取に伴う一過性の血小板減少等が現れることがあるのでアスピリン等の血小板凝集抑制作用を有する薬剤の使用には十分に注意すること。	
8.9 本剤投与後及び末梢血幹細胞採取終了後に血小板減少が現れることがあるので、定期的に血液検査を行い、ドナーの状態に十分注意すること。また、高度な血小板減少が認められた際には、末梢血幹細胞採取時に得られる自己血による血小板輸血等の適切な処置を行うこと。	
8.10 末梢血幹細胞採取終了後に白血球(好中球)減少が現れることがあるので、定期的に血液検査を行い、ドナーの状態に十分注意すること。	
8.11 本剤投与によるドナーの長期の安全性は確立していない。[1.参照]	
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 アレルギー要因のある患者	
[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 間質性肺炎(0.5%)	
肺臓炎、肺障害等の間質性肺炎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。	
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。	
注) 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臨床試験では、上記の重大な副作用は報告されていない。発現頻度は、がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制の臨床試験成績に基づく。	
11.2 その他の副作用	
〈がん化学療法による発熱性好中球減少症の発症抑制〉	
皮膚：発疹(5%以上)、じん麻疹、紅斑、そう痒症(1~5%未満)、多形紅斑、皮膚剥脱(1%未満)	
筋・骨格：背部痛、関節痛、筋肉痛(5%以上)、骨痛、四肢痛(1~5%未満)、筋骨格痛(1%未満)	
消化器：下痢、便秘、腹痛、腹部不快感、悪心、嘔吐、口内炎(1~5%未満)	
肝臓：ALT上昇、AST上昇(5%以上)、肝機能異常、血中γ-GTP増加(1~5%未満)	
血液：白血球増加、好中球増加、リンパ球減少(5%以上)、貧血、血小板減少、白血球減少(1~5%未満)、単球増加(1%未満)	
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(1~5%未満)	
精神神経系：頭痛(5%以上)、味覚異常、めまい、異常感覚(1~5%未満)、感覚鈍麻、不眠症(1%未満)	
呼吸器：口咽頭痛、咳嗽、呼吸困難(1%未満)	
腎臓：糸球体腎炎(頻度不明)	
その他：LDH上昇、発熱、倦怠感、Al-P上昇(5%以上)、潮紅、浮腫、CRP上昇、疼痛、胸痛(1~5%未満)、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)(1%未満)	
〈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〉	
筋・骨格：背部痛(50~80%未満)、関節痛(10~50%未満)	
消化器：悪心(10~50%未満)	
肝臓：AST上昇、ALT上昇(50~80%未満)	
血液：血小板減少(50~80%未満)	
精神神経系：頭痛(50~80%未満)	
その他：Al-P上昇(100%)、LDH上昇(100%)、尿酸増加(50~80%未満)	
14. 適用上の注意	
14.1 薬剤投与時の注意	
ブランジャーロッドの無理な操作はしないこと。またバックストップは、投与終了後まで外さないこと。	
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(5.0×10 ⁹ /μL未満)のリスクが増加したとの報告がある。	
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。	
15.1.4 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与したドナーにおいて、骨髄増殖性疾患及び急性骨髄性白血病が発症したとの報告がある。	
15.1.5 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与したドナーにおいて、因果関係は明確ではないものの、脳血管障害、心筋梗塞、急性虹彩炎、痛風性関節炎等がみられたとの報告がある。また、末梢血幹細胞採取時に一時的な心停止が報告されている。	
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 <i>in vitro</i> あるいは <i>in vivo</i> で増殖促進傾向を示したとの報告がある。	
20. 取扱い上の注意	
20.1 できるだけ使用前までピロー包装からシリンジを取り出さないこと。外箱開封後は遮光して保存すること。	
20.2 シリンジ先端部のフィルム・チップキャップが外れている、又はシリンジの破損等の異常が認められるときは使用しないこと。	
21. 承認条件	
21.1 医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。	
〈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〉	
21.2 国内での治験における被投与例が極めて限られていることから、製造販売後、一定数の被投与例に係るデータが集積されるまでの間は、全例を対象に使用成績調査を実施することにより、本剤被投与者の背景情報を把握するとともに、本剤の安全性及び有効性に関するデータを早期に収集し、本剤の適正使用に必要な措置を講じること。	
22. 包装	
0.36mL [1シリンジ]	

●詳細は添付文書をご参照ください。●添付文書の改訂にご留意ください。

2022年2月改訂(第2版)<BB版>の添付文書に基づき作成

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

【文献請求先及び問合せ先】
くすり相談窓口 0120-850-150
https://medical.kyowakirin.co.jp

GLS1044A22B
2022年2月作成
®登録商標