

※※2020年5月改訂 11
 ※2019年3月改訂 10

日本標準商品分類番号
873399

G-CSF製剤

フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」
 フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「NK」
 フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「NK」

Filgrastim BS Inj. 75 μ g・150 μ g・300 μ g Syringe 「NK」

承認番号	75 μ g	22500AMX00855
	150 μ g	22500AMX00856
	300 μ g	22500AMX00857
薬価収載	2013年5月	
販売開始	2013年5月	

<規制区分> 処方箋医薬品* <貯法> 遮光下、2～8℃で保存 <使用期限> 3年（シリンジ及び外箱に表示） <取扱い上の注意> 【取扱い上の注意】の項参照

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]製剤

*注意-医師等の処方箋により使用すること

【禁忌】（次の患者には投与しないこと）

- 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
- 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
 [芽球が増加することがある]

【組成・性状】

フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」、フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「NK」及びフィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「NK」は、1シリンジ中に、それぞれ次の成分を含有する。

販売名	成分名・分量		pH	浸透圧比	性状
	有効成分	添加物			
フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」(0.3mL中)	75 μ g	ポリソルベート80 0.017mg D-ソルビトール 15mg pH調節剤	3.9～4.5	約1	本品は無色澄明の液である。
フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「NK」(0.6mL中)	150 μ g	ポリソルベート80 0.033mg D-ソルビトール 30mg pH調節剤			
フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「NK」(0.7mL中)	300 μ g	ポリソルベート80 0.039mg D-ソルビトール 35mg pH調節剤			

(浸透圧比：生理食塩液に対する比)

《効能・効果及び用法・用量》

効能・効果	用法・用量		
造血幹細胞の末梢血中への動員	同種及び自家末梢血幹細胞採取時のフィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続2]単独投与による動員	成人・小児	通常、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] 400 μ g/m ² を1日1回又は2回に分割し、5日間連日又は末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。この場合、末梢血幹細胞採取はフィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続2]投与開始後4～6日目に施行する。
	自家末梢血幹細胞採取時のがん化学療法剤投与終了後のフィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続2]投与による動員	成人・小児	通常、がん化学療法剤投与終了翌日又はがん化学療法により好中球数が最低値を経過後、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] 400 μ g/m ² を1日1回又は2回に分割し、末梢血幹細胞採取終了時まで連日皮下投与する。

なお、いずれの場合も状態に応じて適宜減量する。

効能・効果	用法・用量		
造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進	成人・小児	通常、造血幹細胞移植施行翌日ないし5日後からフィルグラスチム(遺伝子組換え)[フィルグラスチム後続2] 300 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/mm ³ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら投与を中止する。
	なお、本剤投与の中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。		

フィルグラスチムBS注75 μ g・150 μ g・300 μ gシリンジ「NK」

効能・効果		用法・用量	
がん化学療法による好中球減少症	急性白血病	成人・小児	通常、がん化学療法剤投与終了後（翌日以降）で骨髄中の芽球が十分減少し末梢血液中に芽球が認められない時点から、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] 200 μ g/m ² を1日1回静脈内投与（点滴静注を含む）する。出血傾向等の問題がない場合はフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2] 100 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。
	悪性リンパ腫、小細胞肺癌、胚細胞腫瘍（辜丸腫瘍、卵巣腫瘍など）、神経芽細胞腫、小児がん	成人・小児	通常、がん化学療法剤投与終了後（翌日以降）から、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] 50 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2] 100 μ g/m ² を1日1回静脈内投与（点滴静注を含む）する。
	その他のがん腫	成人・小児	通常、がん化学療法により好中球数1,000/mm ³ 未満で発熱（原則として38℃以上）あるいは好中球数500/mm ³ 未満が観察された時点から、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] 50 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2] 100 μ g/m ² を1日1回静脈内投与（点滴静注を含む）する。また、がん化学療法により好中球数1,000/mm ³ 未満で発熱（原則として38℃以上）あるいは好中球数500/mm ³ 未満が観察され、引き続き同一のがん化学療法を施行する症例に対しては、次回以降のがん化学療法施行時には好中球数1,000/mm ³ 未満が観察された時点から、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] 50 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。出血傾向等により皮下投与が困難な場合はフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2] 100 μ g/m ² を1日1回静脈内投与（点滴静注を含む）する。
ただし、好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/mm ³ に達した場合は投与を中止する。			
なお、本剤投与の開始時期及び中止時期の指標である好中球数が緊急時等で確認できない場合には、白血球数の半数を好中球数として推定する。			
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	成人	通常、好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 200 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	ただし、投与期間は2週間を目安とするが、好中球数が3,000/mm ³ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。
	小児	好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 200 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	
骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 100 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/mm ³ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。
再生不良性貧血に伴う好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 400 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	ただし、好中球数が5,000/mm ³ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。
	小児	好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 400 μ g/m ² を1日1回点滴静注する。	
先天性・特発性好中球減少症	成人	通常、好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 50 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。	ただし、好中球数が5,000/mm ³ 以上に増加した場合は、症状を観察しながら減量、あるいは投与を中止する。
	小児	好中球数が1,000/mm ³ 未満のとき、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] 50 μ g/m ² を1日1回皮下投与する。	

なお、いずれの場合も年齢・症状により適宜増減する。

〈用法・用量に関連する使用上の注意〉

がん化学療法による好中球減少症

- (1) 胚細胞腫瘍で卵巣腫瘍に該当するものは、未熟奇形腫、未分化胚細胞腫、卵黄嚢腫瘍などである。
- (2) その他のがん腫に対する用法・用量における同一のがん化学療法とは、抗悪性腫瘍薬の種類及びその用量も同一の化学療法レジメンである。

- (3) 本剤の投与により、好中球数が最低値を示す時期を経過後5,000/mm³に達した場合は投与を中止するが、好中球数が2,000/mm³以上に回復し、感染症が疑われるような症状がなく、本剤に対する反応性から患者の安全が確保できると判断した場合には、本剤の減量あるいは中止を検討すること。

【使用上の注意】

※1. 慎重投与（次の患者には慎重に投与すること）

- (1) 薬物過敏症の既往歴のある患者
- (2) アレルギー素因のある患者
- (3) 遺伝性果糖不耐症の患者

[本剤の添加剤D-ソルビトールが体内で代謝されて生成した果糖が正常に代謝されず、低血糖、肝不全、腎不全等が誘発されるおそれがある]

※※2. 重要な基本的注意

(1) 全ての効能・効果に対する注意

- 1) 本剤投与中は定期的に血液検査を行い、必要以上の好中球（白血球）が増加しないよう十分注意すること。必要以上の増加が認められた場合は、減量、休薬などの適切な処置をとること。
- 2) 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。
- 3) 本剤投与により骨痛、腰痛等が起こることがあるので、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。また、末梢血幹細胞の動員ドナー（ドナー）では本剤投与により骨痛、腰痛等が高頻度に起こることから、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。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。
- 4) 本剤投与により脾腫、脾破裂が発現することがある（「(1) 重大な副作用」5) 脾腫・脾破裂の項参照）。

(2) 造血幹細胞の末梢血中への動員に対する注意

- 1) 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。また、末梢血幹細胞の採取に伴い、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。
- 2) ドナーへの本剤の使用に際しては、ドナー又はドナーに十分な能力がない場合は代諾者に、本剤の使用による長期の安全性については確立していないことから、科学的データを収集中であることを十分に説明し、同意を得てから使用すること。
- 3) 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、慎重に投与すること。
- 4) ドナーに対する本剤の投与に際しては、レシピエントへの感染を避けるため、事前にHBs抗原、HBc抗体、HCV抗体、HIV-1、-2、HTLV-I抗体及び梅毒血清学的検査を行い、何れも陰性であることを確認すること。また、CMV、ヘルペス血清学的検査を行うことが望ましい。
- 5) 自家末梢血幹細胞採取時の、がん化学療法剤投与終了後の本剤投与により造血幹細胞を採取する場合、白血球数が最低値を経過後5,000～10,000/mm³以上への回復期に末梢血幹細胞採取を開始することが望ましい。
- 6) 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十分注意すること。また、高度な血小板減少がみられた際には、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。
- 7) 末梢血幹細胞採取終了1～2週後に、白血球（好中球）減少が現れることがあるので十分に注意すること。

(3) 造血幹細胞移植時の好中球数の増加促進、がん化学療法後の好中球減少症に対する注意

- 1) がん化学療法による好中球減少症患者に対しては、がん化学療法剤の投与前24時間以内及び投与終了後24時間以内の本剤の投与は避けること。

- 2) 急性骨髄性白血病患者（がん化学療法及び造血幹細胞移植の場合）では、本剤の使用に先立ち、採取細胞について*in vitro*試験により本剤刺激による白血病細胞の増加の有無を確認することが望ましい。また、定期的な血液検査及び骨髄検査を行い、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こと。

(4) HIV感染症の治療に支障を来す好中球減少症に対する注意

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患者に対しては、投与期間は2週間を目安とし、さらに継続投与が必要な場合でも6週間を限度とする（本剤を6週間を超えて投与した場合の安全性は確立していない）。投与期間中は、観察を十分に行い、必要以上に好中球数が増加しないよう、慎重に投与すること（顆粒球系前駆細胞が減少し、本剤に対する反応性が減弱する可能性がある）。また、本剤を1週間以上投与しても好中球数の増加がみられない場合には、投与を中止し、適切な処置を行うこと。なお、本剤投与によりHIVが増殖する可能性は否定できないので、原疾患に対する観察を十分に行うこと。

(5) 骨髄異形成症候群に伴う好中球減少症に対する注意

骨髄異形成症候群のうち、芽球増加を伴う病型例は、骨髄性白血病への移行の危険性が知られていることから、本剤の使用に際しては、採取細胞について*in vitro*で芽球コロニーの増加が認められないことを確認することが望ましい。

(6) 先天性好中球減少症に対する注意

本剤を自己投与させる場合、患者に投与方法及び安全な廃棄方法の指導を行うこと。

- 1) 自己投与の適用については、医師がその妥当性を慎重に検討し、十分な教育訓練を実施したのち、患者自ら確実に投与できることを確認した上で、医師の管理指導のもとで実施すること。また、適用後、本剤による副作用が疑われる場合や、自己投与の継続が困難な場合には、直ちに連絡するよう注意を与えること。
- 2) 使用済みの注射針あるいは注射器を再使用しないように患者に注意を促し、安全な廃棄方法について指導を徹底すること。全ての器具の安全な廃棄方法に関する指導を行うと同時に、使用済みの注射針及び注射器を廃棄する容器を提供することが望ましい。

3. 副作用

本剤と同じ原薬を用いたフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2]製剤（TevaGrastim[®]等）の化学療法施行がん患者を対象とした海外臨床試験^{1), 2), 3)}において、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]製剤による副作用は24.8%（541例中）に認められた。その主なものは、骨痛32例（5.9%）、無力症17例（3.1%）、筋肉痛16例（3.0%）、下痢11例（2.0%）、筋骨格痛10例（1.8%）、背部痛10例（1.8%）、頭痛10例（1.8%）、関節痛8例（1.5%）、疲労8例（1.5%）、発熱7例（1.3%）、貧血7例（1.3%）及び悪心6例（1.1%）であった。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]製剤に関連する重篤な副作用はアレルギー反応（気管支痙攣）1例、失神1例、心筋梗塞1例、血小板減少症2例及び高尿酸血症1例であった。（承認時）

※※(1) 重大な副作用（頻度不明）

- 1) ショック、アナフィラキシー：ショック、アナフィラキシーを起こすことがあるので、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し、適切な処置を行うこと。
- 2) 間質性肺炎：間質性肺炎が発現又は増悪することがあるので、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、本剤の投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

- 3) 急性呼吸窮迫症候群：急性呼吸窮迫症候群が発現することがあるので、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、本剤の投与を中止し、呼吸管理等の適切な処置を行うこと。
- 4) 芽球の増加：急性骨髄性白血病及び骨髄異形成症候群患者において、芽球の増加を促進させることがあるので、観察を十分に行い、芽球の増加が認められた場合には投与を中止すること。
- 5) 脾腫・脾破裂：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、適切な処置を行うこと。
- 6) 毛細血管漏出症候群：毛細血管漏出症候群があらわれることがあるので、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投与を中止するなど、適切な処置を行うこと。
- 7) 大型血管炎（大動脈、総頸動脈、鎖骨下動脈等の炎症）：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、適切な処置を行うこと。

(2) その他の副作用

以下の副作用が認められた場合には、減量・休業など適切な処置を行うこと。

	頻度不明
皮膚	好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害(Sweet症候群等)、発疹、発赤、粘膜炎*、脱毛*
筋・骨格	四肢痛、骨痛、腰痛、胸痛、関節痛、筋骨格痛*、筋肉痛、背部痛*
消化器	悪心・嘔吐、便秘*、下痢*
肝臓	ALT(GPT)上昇、肝機能異常、AST(GOT)上昇
血液	血小板減少、白血球増加症*、貧血*
腎臓	糸球体腎炎
その他	浮腫、LDH上昇、発熱、Al-P上昇、頭痛、倦怠感、動悸、尿酸上昇、血清クレアチニン上昇、CRP上昇、鼻出血*、注射部位反応(疼痛等)*、疼痛*、過敏症*、無力症*、疲労*、失神*、心筋梗塞*

* 本剤と同じ原薬を用いたフィルグラスチム（遺伝子組換え）[フィルグラスチム後続2]製剤（TevaGrastim®等）において、海外で報告されている副作用

4. 高齢者への投与

用量並びに投与間隔に留意するなど、患者の状態を観察しながら慎重に投与すること [高齢者では一般に生理機能（造血機能、肝機能、腎機能等）が低下している]。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないことが望ましい [妊娠中の投与に関する安全性は確立していない]。

6. 小児等への投与

- (1) 低出生体重児、新生児、乳児に対する安全性は確立していないので、投与しないことが望ましい（使用経験が少ない）。
- (2) 小児に投与する場合には、観察を十分に行い、慎重に投与すること。特に小児の末梢血幹細胞の動員ドナーに対する使用経験は少ない。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、慎重に投与すること。

7. 適用上の注意

- (1) 本剤を使用する際は、チップキャップを外し、必要に応じて適当な注射針等を取り付け投与すること。
- (2) 調製時：点滴静注に際しては、5%ブドウ糖注射液、生理食塩液等の輸液に混和する。また、本剤を投与する場合は、他剤との混注を行わないこと。
- (3) 投与時：静脈内投与の場合は、できるだけ投与速度を遅くすること。
- (4) 使用後の残液は確実に廃棄すること。

8. その他の注意

- (1) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した再生不良性貧血及び先天性好中球減少症患者において、骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病へ移行したとの報告がある。
- (2) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した再生不良性貧血、骨髄異形成症候群及び先天性好中球減少症患者において、染色体異常が見られたとの報告がある。
- (3) 顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞動員ドナーにおいて、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。
- (4) 副作用の項に記載した有害事象のほか、因果関係は明確ではないものの顆粒球コロニー形成刺激因子製剤を投与した末梢血幹細胞動員ドナーにおいて、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。海外のドナーにおいては、心不全、血管炎、脳血管障害、片頭痛、下痢、難聴、地中海型サラセミア、鎌状赤血球クライシス、痛風、高血糖、軟骨障害、虚血性心疾患、心筋炎、無月経、肺出血及び腎癌が有害事象として報告されている。
- (5) 乳癌、悪性リンパ腫及び骨髄腫患者の採取した自家末梢血幹細胞中に腫瘍細胞が混入していたとの報告がある。
- (6) 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。

【薬物動態】

血清中濃度⁴⁾：

本剤及び標準製剤（グラン®シリンジ150又はグラン®シリンジM300）を、クロスオーバー法により健康成人男性に30分点滴静注（300 μ g/body）又は皮下投与（150、300 μ g/body）し、血清中濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ（AUC、Cmax）の90%信頼区間はlog（0.80）～log（1.25）の範囲内であり、両剤の同等性が確認された。

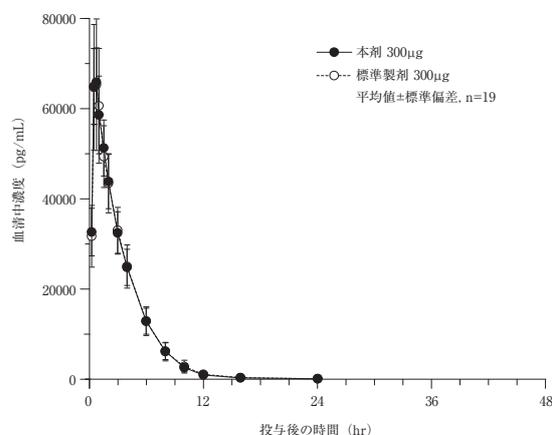


図 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの単回静脈内投与時の血清中濃度推移（平均値±標準偏差）

* 標準製剤：グラン®シリンジM300

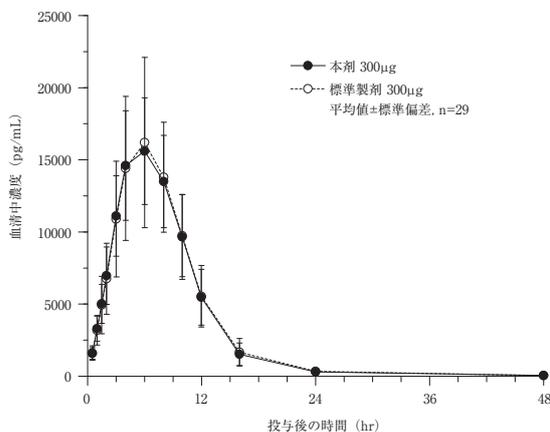


図 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの単回皮下投与時の血漿中濃度推移 (平均値 \pm 標準偏差)

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジM300

表 本剤又は標準製剤150又は300 μ g/bodyの単回投与時の薬物動態パラメータ (平均値 \pm 標準偏差)

投与経路	例数	薬剤	AUC _t (ng·hr/mL)	C _{max} (ng/mL)	AUC _∞ (ng·hr/mL)	t _{max} (hr)	t _{1/2} (hr)
静脈内投与	19	本剤 300 μ g	238 \pm 34	66.8 \pm 8.1	239 \pm 34	0.7 \pm 0.1	2.47 \pm 0.52
		標準製剤* 300 μ g	239 \pm 40	66.3 \pm 13.9	240 \pm 40	0.7 \pm 0.1	2.83 \pm 0.99
皮下投与	29	本剤 300 μ g	151 \pm 34	16.0 \pm 3.7	151 \pm 34	5.7 \pm 1.3	5.35 \pm 2.24
		標準製剤* 300 μ g	154 \pm 40	16.9 \pm 5.9	154 \pm 40	5.9 \pm 1.5	5.23 \pm 2.49
	28	本剤 150 μ g	53.2 \pm 23.8	5.74 \pm 2.54	53.7 \pm 23.6	5.8 \pm 1.1	5.41 \pm 2.78
		標準製剤* 150 μ g	52.7 \pm 21.1	6.06 \pm 2.38	53.2 \pm 21.2	5.4 \pm 1.1	4.29 \pm 2.14

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジ150、グラン[®]シリンジM300

【臨床成績】

(1) 好中球数増加作用⁵⁾

本剤及び標準製剤 (グラン[®]シリンジM300) を、クロスオーバー法により健康成人男性に皮下投与 (300 μ g/body) し、血中ANC (好中球絶対数) を測定した。得られた薬力学パラメータ (ANC AUECt、ANC_{max}) について両剤の同等性が確認された。

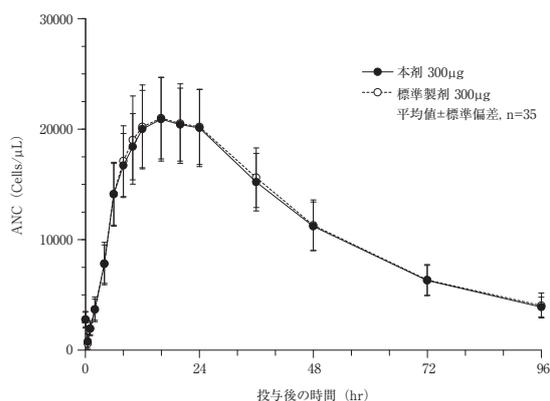


図 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの単回皮下投与時の血中ANC推移 (平均値 \pm 標準偏差)

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジM300

表 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの単回皮下投与時のANCパラメータ (平均値 \pm 標準偏差)

薬剤	ANC AUECt (Cells \cdot 10 ³ ·hr/ μ L)	ANC _{max} (Cells \cdot 10 ³ / μ L)	ANC _{tmax} (hr)
本剤 300 μ g	1090 \pm 170	21.5 \pm 3.7	17.43 \pm 4.33
標準製剤* 300 μ g	1110 \pm 170	21.7 \pm 3.7	17.37 \pm 4.19

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジM300

(2) 造血幹細胞の末梢血中への動員作用⁵⁾

健康成人男性に本剤又は標準製剤 (グラン[®]シリンジM300) について300 μ g/bodyを5日間連日皮下投与し、血中CD34⁺細胞数を測定した。得られた薬力学パラメータ (CD34⁺AUECt、CD34⁺max) について両剤の同等性が確認された。

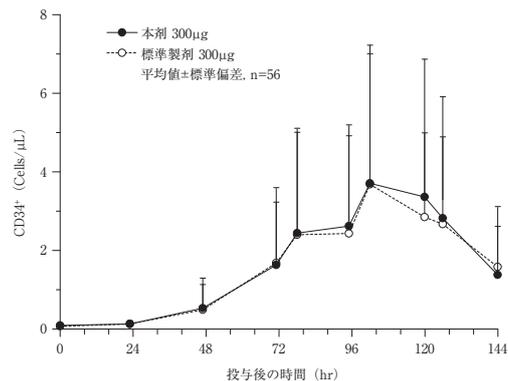


図 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの5日間連日皮下投与時の血中CD34⁺細胞数推移 (平均値 \pm 標準偏差)

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジM300

表 本剤又は標準製剤300 μ g/bodyの5日間連日皮下投与時のCD34⁺パラメータ (平均値 \pm 標準偏差)

薬剤	CD34 ⁺ AUECt (Cells \cdot hr/ μ L)	CD34 ⁺ max (Cells/ μ L)	CD34 ⁺ tmax (hr)
本剤 300 μ g	236 \pm 208	4.58 \pm 3.92	105.79 \pm 15.26
標準製剤* 300 μ g	226 \pm 198	4.18 \pm 3.43	106.26 \pm 16.45

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジM300

【薬効薬理】

(1) 好中球数増加作用⁶⁾

シクロフォスファミド誘導好中球減少症マウスに本剤及び標準製剤*を1日0.75 \times 10⁷、1.50 \times 10⁷又は3.00 \times 10⁷IU/kgで4日間反復皮下投与した。同投与量の本剤投与群と標準製剤投与群は、同程度の末梢血好中球数を示した。

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジ150

(2) M-NFS-60細胞に対する増殖活性 (比活性)⁷⁾

M-NFS-60細胞は、顆粒球コロニー形成刺激因子 (G-CSF) 依存的に細胞増殖を示すことが知られている。M-NFS-60細胞に対する増殖活性を指標に、本剤及び標準製剤*の比活性を測定した。本剤と標準製剤の比活性は、同程度の値を示した。

*) 標準製剤: グラン[®]シリンジ150

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名：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]

Filgrastim (Genetical Recombination)

[Filgrastim Biosimilar 2]

本質：顆粒球コロニー形成刺激因子に対応する遺伝子の発現により、組換え体で産生される175個のアミノ酸残基（C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₅S₉；分子量18,798.61）からなる蛋白質

【取扱い上の注意】

- (1) プランジャーロッドの無理な操作はしないこと。
- (2) 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。
- (3) 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、また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。

【包装】

フィルグラスチムBS注75 μ gシリンジ「NK」：1シリンジ、10シリンジ

フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「NK」：1シリンジ、10シリンジ

フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「NK」：1シリンジ、10シリンジ

【主要文献及び文献請求先】

〈主要文献〉

- 1) Del Giglio, A. et al. : BMC Cancer, **8**, 332(2008)
- 2) Gatzemeier, U. et al. : J. Thorac. Oncol., **4**(6)736(2009)
- 3) Engert, A. et al. : Leuk. Lymphoma, **50**(3)374(2009)
- 4) 長谷川節雄他：薬理と治療, **41**(3), 251(2013)
- 5) 長谷川節雄他：薬理と治療, **41**(3), 261(2013)
- 6) 日本化薬株式会社 社内資料：in vivo薬効薬理試験
- 7) 日本化薬株式会社 社内資料：in vitro薬効薬理試験

〈文献請求先〉

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求下さい。

日本化薬株式会社 医薬品情報センター
(住所) 〒100-0005 東京都千代田区丸の内二丁目1番1号
(TEL) 0120-505-282 (フリーダイヤル)

® 登録商標