

※※ 2023年10月改訂(第10版)

※ 2023年7月改訂

G-C-S-F 製剤
処方箋医薬品^{注)}

日本標準商品分類番号

873399

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

Filgrastim BS 75 μ g Syringe for Inj. MOCHIDA
Filgrastim BS 150 μ g Syringe for Inj. MOCHIDA
Filgrastim BS 300 μ g Syringe for Inj. MOCHIDA

(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]・注射液)

貯 法：遮光下、凍結を避け、10℃以下に保存

使用期限：直接容器及び外箱に表示

注 意：「取扱上の注意」の項参照

注)注意 一医師等の処方箋により使用すること

	75 μ g	150 μ g	300 μ g
承認番号	22400AMX01419000	22400AMX01420000	22400AMX01421000
薬価収載	2013年5月	2013年5月	2013年5月
販売開始	2013年5月	2013年5月	2013年5月

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

1. 本剤の成分又は他の顆粒コロニー形成刺激因子製剤に過敏症の患者
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[芽球が増加することがある。]

【組成・性状】

本剤は1シリンジ中に下記成分を含む。

販売名	成分・含量		pH	浸透圧比 (生理食塩液に対する比)	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「モチダ」 (0.3mL中)	75 μ g	ポリソルベート80 0.012mg D-マンニトール 15mg 酢酸ナトリウム水和物 適量 水酢酸 適量	3.7~4.3	約1	無色澄明の液
フィルグラスチムBS注 150 μ gシリンジ「モチダ」 (0.6mL中)	150 μ g	ポリソルベート80 0.024mg D-マンニトール 30mg 酢酸ナトリウム水和物 適量 水酢酸 適量			
フィルグラスチムBS注 300 μ gシリンジ「モチダ」 (0.7mL中)	300 μ g	ポリソルベート80 0.028mg D-マンニトール 35mg 酢酸ナトリウム水和物 適量 水酢酸 適量			

【効能・効果】【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)[後続1]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)[後続1]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)[後続1]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)[後続1]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)[後続 1]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)[後続1]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。		

なお、いずれの場合も年齢・症状により適宜増減する。

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)[後続1]200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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(睾丸腫瘍、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)[後続1]50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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 $^{\circ}\text{C}$ 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)[後続1]50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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 $^{\circ}\text{C}$ 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)[後続1]50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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超過後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)[後続1]200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]200 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]100 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]400 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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)[後続1]50 $\mu\text{g}/\text{m}^2$ 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

- 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。
- 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。
- 本剤の投与により、好中球数が最低値を示す時期を超過後5,000/ mm^3 に達した場合は投与を中止するが、好中球数が2,000/ mm^3 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)

- 薬物過敏症の既往歴のある患者
- アレルギー素因のある患者

※※ **2. 重要な基本的注意**

(1) 全ての効能・効果に対する注意

- 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。
- 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。
- 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**が高頻度にかか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-1抗体及び梅毒血清学的検査を行い、いず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、定期的に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) **がん化学療法による好中球減少症に対する注意**

海外観察研究において、がん化学療法(単独又は放射線療法との併用)とともにベ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のリスクが増加したとの報告がある¹⁾。本剤と骨髄異形成症候群又は急性骨髄性白血病の因果関係は明らかではないが、本剤の投与後は患者の状態を十分に観察すること。

- (5) **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。

(6) **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。

(7) **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**

乳癌化学療法による好中球減少症患者を対象とした国内臨床試験において104例中79例(76.0%)に副作用(臨床検査値異常変動を含む)が認められた。主な副作用は、腰痛・背部痛63例(60.6%)、骨痛10例(9.6%)、関節痛6例(5.8%)、頭痛5例(4.8%)等であった。主な臨床検査値異常変動はALT(GPT)上昇9例(8.7%)、AST(GOT)上昇6例(5.8%)等であった。(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

	5%以上 ^{注)}	5%未満 ^{注)}	頻度不明
皮膚		発疹	好中球浸潤・有痛性紅斑・発熱を伴う皮膚障害(Sweet症候群等)、発赤
筋・骨格	腰痛・背部痛、骨痛、関節痛	筋肉痛	胸痛、四肢痛
消化器		口内炎、悪心	嘔吐
肝臓	ALT(GPT)上昇、AST(GOT)上昇		肝機能異常
血液			血小板減少、白血球増加症、髄外造血
腎臓			糸球体腎炎
その他		頭痛、倦怠感、発熱、動悸	浮腫、血清クレアチニン上昇、A1-P上昇、LDH上昇、尿酸上昇、CRP上昇

注)発現頻度は、承認時までの臨床試験(乳癌化学療法による好中球減少症)の成績より算出した。

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) 使用する際は、ト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、染色体異常がみ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。

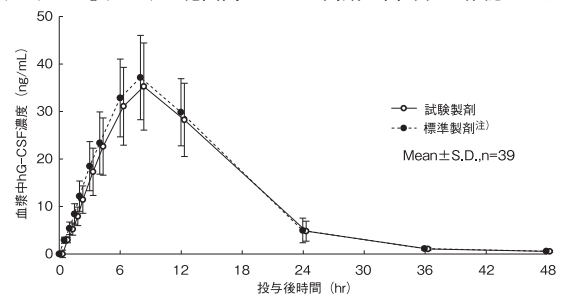
(5) 乳癌、悪性リンパ腫及び骨髄腫患者の採取した自家末梢血幹細胞中に腫瘍細胞が混入していたとの報告がある。

(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】

1. 単回皮下投与

フィルグラスチムBS注300 μ gシリンジ「モチダ」と同一成分・規格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1]注射液(試験製剤:アンプル入り)及び標準製剤^{注)}について、クロスオーバー法によりそれぞれ400 μ g/m²を健康成人男子に絶食単回皮下投与して血漿中のhG-CSF(ヒト顆粒球コロニー形成刺激因子)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC、Cmax)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の同等性が確認された²⁾。



試験製剤又は標準製剤^{注)}投与後の平均血漿中hG-CSF濃度推移

試験製剤又は標準製剤^{注)}の薬物動態パラメータ

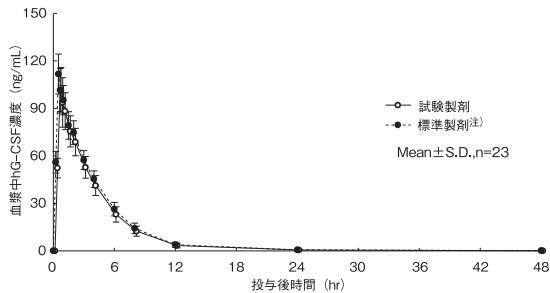
	AUC ₀₋₄₈ (ng·hr/mL)	Cmax (ng/mL)	tmax (hr)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)
試験製剤	534.59 ±120.91	35.48 ±9.08	7.9 ±1.2	6.58 ±1.42	11.48 ±1.09
標準製剤 ^{注)}	562.02 ±116.33	37.49 ±8.69	8.2 ±1.2	7.02 ±1.64	11.43 ±1.05

注)標準製剤: グラン[®]注射液M300

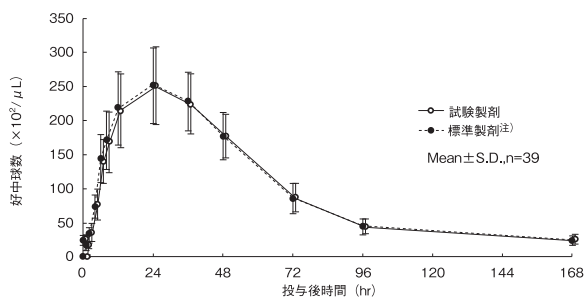
(Mean±S. D., n=39)

2. 単回点滴静注

フィルグラスチムBS注150 μ gシリンジ「モチダ」と同一成分・規格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1]注射液(試験製剤:アンプル入り)及び標準製剤^{注)}について、クロスオーバー法によりそれぞれ200 μ g/m²を30分間かけて、健康成人男子に絶食単回点滴静注して血漿中のhG-CSF(ヒト顆粒球コロニー形成刺激因子)濃度を測定した。得られた薬物動態パラメータ(AUC)について90%信頼区間法にて統計解析を行った結果、log(0.8)~log(1.25)の範囲内であり、両剤の同等性が確認された³⁾。



試験製剤又は標準製剤^{注)}投与後の平均血漿中hG-CSF濃度推移



試験製剤又は標準製剤^{注)}投与後の平均好中球数推移

試験製剤又は標準製剤^{注)}の薬物動態パラメータ

	AUC ₀₋₄₈ (ng · hr/mL)	Cmax (ng/mL)	t _{1/2} (hr)	MRT (hr)
試験製剤	420.64 ±61.77	101.99 ±13.30	4.99 ±2.30	3.94 ±0.51
標準製剤 ^{注)}	463.54 ±55.08	112.11 ±12.48	4.87 ±1.98	4.12 ±0.75

注)標準製剤：グラン[®]シリンジ150 (Mean ± S. D., n=23)

試験製剤又は標準製剤^{注)}の好中球数薬力学的パラメータ

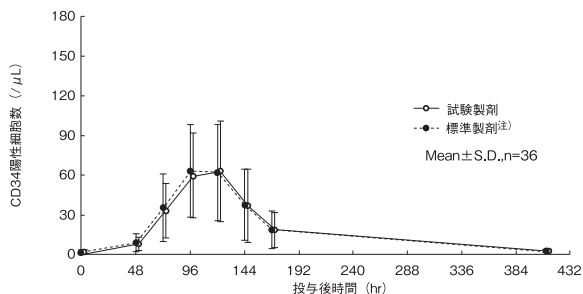
	ANC Cmax (×10 ⁷ /μL)	ANC tmax (hr)	ANC AUC ₀₋₁₆₈ (×10 ⁷ hr/μL)
試験製剤	252.06 ±56.00	25.2 ±4.6	16836.95 ±3204.67
標準製剤 ^{注)}	252.68 ±54.10	26.5 ±4.9	16808.18 ±3223.29

注)標準製剤：グラン[®]注射液M300 (Mean ± S. D., n=39)

【臨床成績】

1. 造血幹細胞の末梢血への動員

フィルグラスチムBS注150 μgシリンジ「モチダ」と同一成分・規格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1]注射液(試験製剤：アンプル入り)及び標準製剤^{注)}について、クロスオーバー法によりそれぞれ400 μg/m²を健康成人男子に1日1回5日間反復皮下投与して末梢血CD34陽性細胞数(CD34⁺)を測定した。得られた薬力学的パラメータ(CD34⁺Cmax、CD34⁺tmax)について統計解析を行った結果、両製剤の同等性が確認された⁴⁾。



試験製剤又は標準製剤^{注)}投与後の平均CD34陽性細胞数推移

試験製剤又は標準製剤^{注)}のCD34陽性細胞数薬力学的パラメータ

	CD34 ⁺ Cmax (/μL)	CD34 ⁺ tmax (hr)	CD34 ⁺ AUC ₀₋₄₁₀ (hr/μL)
試験製剤	68.333 ±36.724	108.0 ±13.5	7751.13 ±4172.68
標準製剤 ^{注)}	69.945 ±37.684	108.0 ±12.2	7977.11 ±4525.13

注)標準製剤：グラン[®]シリンジ150 (Mean ± S. D., n=36)

2. 好中球数増加作用

フィルグラスチムBS注300 μgシリンジ「モチダ」と同一成分・規格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1]注射液(試験製剤：アンプル入り)及び標準製剤^{注)}について、クロスオーバー法によりそれぞれ400 μg/m²を健康成人男子に絶食単回皮下投与して末梢血好中球数(ANC)を測定した。得られた薬力学的パラメータ(ANC Cmax、ANC tmax)について統計解析を行った結果、両製剤の同等性が確認された²⁾。

3. がん化学療法による好中球減少症

乳癌患者84例を対象としたオープン試験において、本剤を50 μg/m²/日、皮下投与した結果、主要評価項目である好中球減少(好中球数1,000/mm³未満)期間は、2.2 ± 1.5日(平均値 ± 標準偏差)であった⁵⁾。

【薬効薬理】

1. 顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)依存性細胞における増殖促進作用

本剤は顆粒球コロニー形成刺激因子依存性増殖を示すマウスNFS-60細胞株において濃度依存的な細胞増殖促進作用を示し、その50%有効濃度は標準製剤^{注)}と同程度であった(*in vitro*)⁶⁾。
注)標準製剤：グラン[®]シリンジ150

2. 好中球数増加作用

- (1) 本剤は単回投与(静脈内及び皮下)することにより正常ラットの末梢血好中球数を増加させ、その程度は標準製剤^{注)}と同程度であった⁷⁾。
- (2) 本剤は反復投与(皮下)することにより、シクロホスファミド投与による好中球減少マウスにおける末梢血好中球数の減少を抑制した⁸⁾。

注)標準製剤：グラン[®]注射液M300

【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1]
Filgrastim(Genetical Recombination)
[Filgrastim Biosimilar 1]
本質：ヒト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(C₈₄₅H₁₃₃₉N₂₂₃O₂₄₃S₆；分子量18798.61)からなるタンパク質

【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. シリンジ先端部のト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 μgシリンジ「モチダ」：1シリンジ、10シリンジ
フィルグラスチムBS注150 μgシリンジ「モチダ」：1シリンジ、10シリンジ
フィルグラスチムBS注300 μgシリンジ「モチダ」：1シリンジ、10シリンジ

※※【主要文献】

- 1) Danese, M. D. et al. : Adv. Ther. **39**(6), 2778-2795 (2022)
- 2) 持田製薬販売社内資料(臨床薬理試験－単回皮下投与比較試験－)
- 3) 持田製薬販売社内資料(臨床薬理試験－単回点滴静注比較試験－)
- 4) 持田製薬販売社内資料(臨床薬理試験－反復皮下投与比較試験－)
- 5) 持田製薬販売社内資料(臨床薬理試験－乳癌患者におけるがん化学療法による好中球減少症に対する好中球数回復作用の検討－)
- 6) 持田製薬販売社内資料(薬理試験－顆粒球コロニー形成刺激因子(G-CSF)依存性細胞における増殖促進作用の検討－)
- 7) 持田製薬販売社内資料(薬理試験－正常ラットにおける末梢血好中球数に対する作用の検討－)
- 8) 持田製薬販売社内資料(薬理試験－好中球減少症モデルマウスにおける有効性の検討－)

【文献請求先・製品情報お問い合わせ先】

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ください。

持田製薬株式会社 くすり相談窓口
東京都新宿区四谷1丁目7番地 〒160-8515
TEL 03-5229-3906 0120-189-522
FAX 03-5229-3955

N13

販 売



持田製薬株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地

製 造 販 売 元



持田製薬販売株式会社
東京都新宿区四谷1丁目7番地