

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
iv	Clinical Question 一覧	CQ11の推奨グレード	<u>C1</u>	<u>B</u>
5	診療アルゴリズム	G-CSF 一次予防的投与 *初回化学療法前の評価	<p>全体を差替え</p> <p>◆初回化学療法前の評価</p> <p>固形腫瘍（白血病を除く）で、生存期間の延長が示されたG-CSF併用レジメンあるいは治癒・生存期間延長を目的とした化学療法*2</p> <p>個人にFNのリスクなし（例えば、臨床試験に参加できる合併症のない患者）</p> <p>化学療法レジメンによるFNの発症頻度</p> <p>患者の危険因子による個人FN*1のリスク評価</p> <p>G-CSF 一次予防的投与</p> <p>個人にFNのリスクあり</p> <p>固形腫瘍（白血病を除く）で、症状緩和を目的とした化学療法</p> <p>G-CSFを使用するよりも、レジメン、用量、投与スケジュールの変更を考慮*3</p> <p>*1 FN: febrile neutropenia 発熱性好中球減少症 *2 わが国の保険診療では、化学療法のレジメンを限定せず、重症リンパ腫、肺小細胞がん、肝細胞腫瘍（精巣腫瘍、卵巣腫瘍など）、神経芽細胞腫、小児がんに対する化学療法の際にG-CSFの一次予防的投与が認められている。 *3 ASCO、NCCN、EORTCの各ガイドラインでも記載されているが、常れた根拠論文はなく、本委員会としてのコンセンサスを示す。</p>	<p>化学療法レジメンのFN*1発症率</p> <p>患者個人のリスク因子</p> <p>G-CSF 一次予防的投与</p> <p>新たな化学療法を開始する患者</p> <p>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</p> <p>上記以外の患者</p> <p>*1 FN: febrile neutropenia 発熱性好中球減少症</p>

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
14	3.一次予防的投与 CQ 1	解説 1行目	ASCOガイドライン (2006) , EORTCガイドライン (2010) , NCCNガイドライン (2011) において, FN発症率が20%以上のレジメンを使用するときには, G-CSF一次予防的投与が推奨されている。	ASCOガイドライン (2015) , EORTCガイドライン (2010) , NCCNガイドライン (2015) において, FN発症率が20%以上のレジメンを使用するときには, G-CSF一次予防的投与が推奨されている。
		解説 2段落目	G-CSFの一次予防的投与の有用性を調べたメタアナリシスやシステマティック・レビューでは, G-CSFの一次予防的投与により, FN発症率や感染症の頻度を有意に減らせることが示されている ^{1)~5)} 。	G-CSFの一次予防的投与の有用性を調べたメタアナリシスやシステマティックレビューでは, G-CSFの一次予防的投与により, FN発症率や感染症の頻度を有意に減らせることが示されている ^{1)~5)} 。
15		解説 17行目	ただし, このシステマティックレビューでも, 化学療法のレジメン, 用量, スケジュールが両群で同一の試験に限った解析での相対リスクは0.96 (P = 0.061)であった ⁹⁾ 。	ただし, このシステマティックレビューでも, 化学療法のレジメン, 用量, スケジュールが両群で同一の試験に限った解析での相対リスクは0.96 (P = 0.061)であった ¹⁰⁾ 。
		解説 下から13行目	FN発症リスク因子として, ASCOガイドラインでは, 65歳以上の高齢者, Performance Status (PS) 不良, レジメンの異なる先行化学療法におけるFNの既往歴, 広範囲への放射線照射などの強度の高い前治療, 放射線同時併用化学療法, 腫瘍の骨髄浸潤による血球減少, 栄養状態不良, 開放創や活動性感染の存在, 進行がん, その他の重篤な合併症が挙げられている。EORTCガイドラインでは, 強いFN発症リスク因子として, 高齢 (65歳以上) が挙げられ, 他に, 進行がん, レジメンの異なる先行化学療法におけるFNの既往歴もリスク因子になりうるとされている。NCCNガイドラインでは, FN発症リスク因子として, 高齢 (65歳以上), 化学療法施行歴, 放射線治療施行歴, 治療前の好中球減少, 腫瘍の骨髄浸潤, 感染や開放創の存在, 最近の手術施行歴, PS不良, 腎機能障害, 肝機能障害 (ビリルビン高値) が挙げられている。	FN発症リスク因子として, ASCOガイドラインでは, 65歳以上の高齢者, 進行癌, 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, Performance Status (PS) 不良, または栄養状態不良, 腎機能障害, 肝機能障害 (特にビリルビン高値), 心血管疾患, 複数の合併症, HIV感染が挙げられている。EORTCガイドラインでは, 強いFN発症リスク因子として, 高齢 (65歳以上) が挙げられ, 他に, 進行がん, レジメンの異なる先行化学療法におけるFNの既往歴もリスク因子になりうるとされている。NCCNガイドラインでは, FN発症リスク因子として, 高齢 (65歳以上), 化学療法施行歴, 放射線治療施行歴, 治療前の好中球減少, 腫瘍の骨髄浸潤, 感染や開放創の存在, 最近の手術施行歴, PS不良, 腎機能障害, 肝機能障害 (特にビリルビン高値), HIV感染 (特にCD4細胞数の少ない患者) が挙げられている。
		解説 下から3行目	G-CSFの一次予防的投与の適応を判断するためには, 使用するレジメンのFN発症リスクを知る必要がある。ASCOガイドラインでは, 代表的なレジメンのFN発症率が示されている。EORTCガイドライン, および, NCCNガイドラインでは, FN発症リスクを20%以上 (高リスク), 10~20% (中等度リスク), 10%未満 (低リスク) に分類し, 各リスク分類に該当する代表的なレジメンが示されている。	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, 治療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。 使用するレジメンのFN発症リスクについて, EORTCガイドライン, および, NCCNガイドラインでは, 20%以上 (高リスク), 10~20% (中等度リスク), 10%未満 (低リスク) に分類し, 各リスク分類に該当する代表的なレジメンが示されている。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、**赤字＝変更前**、**青字＝変更後**

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3																																																																																																																																																																
19		表1 FN発症頻度 3. 泌尿器がん	<p>3 泌尿器がん</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>対象疾患(臓器がん)</th> <th>レジメン</th> <th>発症率(%) G3+G4</th> <th>Grade 3/4 neutropenia (%)</th> <th>Grade 4 neutropenia (%)</th> <th>対象Stage and Prior Therapy</th> <th>出典</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">膀胱がん</td> <td>MVAC</td> <td>-</td> <td>57</td> <td>33</td> <td>T2-T4a, N0, M0 術前</td> <td>①</td> </tr> <tr> <td>MVAC</td> <td>24</td> <td>82</td> <td>65</td> <td>進行がん(ファーストライン)</td> <td>②</td> </tr> <tr> <td>GC</td> <td>4.4</td> <td>71</td> <td>30</td> <td></td> <td>③</td> </tr> <tr> <td>gemcitabine (1000mg/m²)</td> <td>-</td> <td>50</td> <td>-</td> <td>進行がん(セカンドライン, 日本人)</td> <td>④</td> </tr> <tr> <td rowspan="5">前立腺がん</td> <td>DTX (75 mg/m²)</td> <td>3</td> <td>32</td> <td>-</td> <td>進行がん</td> <td>⑤</td> </tr> <tr> <td>DTX (70 mg/m²)</td> <td>16.3</td> <td>93</td> <td>-</td> <td>進行がん(日本人)</td> <td>⑥</td> </tr> <tr> <td>Cabazitaxel</td> <td>8</td> <td>82</td> <td>-</td> <td>進行がん</td> <td>⑦</td> </tr> <tr> <td>Cabazitaxel (20 mg/m²)*</td> <td>50</td> <td>75</td> <td>-</td> <td>進行がん(日本人)</td> <td>⑧</td> </tr> <tr> <td>Cabazitaxel (25 mg/m²)</td> <td>23.1</td> <td>100</td> <td>-</td> <td></td> <td>⑨</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">胚細胞腫瘍</td> <td>BEP</td> <td>-</td> <td>73</td> <td>34</td> <td>進行期(ファーストライン)</td> <td>⑩</td> </tr> <tr> <td>VIP</td> <td>-</td> <td>88</td> <td>60</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>MVAC: methotrexate+vinblastine+doxorubicin+cisplatin, GC: gemcitabine+cisplatin, DTX: docetaxel, BEP: bleomycin+etoposide+cisplatin, VIP: etoposide+ifosfamide+cisplatin</p> <p>* 日本人を対象としたdose-escalation試験であり、4症例(20mg/m²)が、13症例(25mg/m²)が投与された。また、本試験においては拡大コホートを含む48例の解析において、24例(54.5%)のFNが発症している(J Clin Oncol 32, 2014 [suppl 4; abstr 237])</p> <p>出典① N Engl J Med. 2003; 349:859-66 出典② J Clin Oncol. 2000; 17:3068-77 出典③ Jpn J Clin Oncol. 2007; 37:201-6 出典④ N Engl J Med. 2004; 351:1502-12 出典⑤ Jpn J Clin Oncol. 2008; 38:365-72 出典⑥ Lancet. 2010; 376:1147-54 出典⑦ J Clin Oncol. 2001; 19:2635-46 出典⑧ Cancer Chemother Pharmacol. 2014; 73:703-10 出典⑨ J Clin Oncol. 1998; 16:2500-4</p>	対象疾患(臓器がん)	レジメン	発症率(%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典	膀胱がん	MVAC	-	57	33	T2-T4a, N0, M0 術前	①	MVAC	24	82	65	進行がん(ファーストライン)	②	GC	4.4	71	30		③	gemcitabine (1000mg/m ²)	-	50	-	進行がん(セカンドライン, 日本人)	④	前立腺がん	DTX (75 mg/m ²)	3	32	-	進行がん	⑤	DTX (70 mg/m ²)	16.3	93	-	進行がん(日本人)	⑥	Cabazitaxel	8	82	-	進行がん	⑦	Cabazitaxel (20 mg/m ²)*	50	75	-	進行がん(日本人)	⑧	Cabazitaxel (25 mg/m ²)	23.1	100	-		⑨	胚細胞腫瘍	BEP	-	73	34	進行期(ファーストライン)	⑩	VIP	-	88	60			<p>3 泌尿器がん</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>対象疾患(臓器がん)</th> <th>レジメン</th> <th>発症率(%) G3+G4</th> <th>Grade 3/4 neutropenia (%)</th> <th>Grade 4 neutropenia (%)</th> <th>対象Stage and Prior Therapy</th> <th>出典</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">膀胱がん</td> <td>MVAC</td> <td>-</td> <td>57</td> <td>33</td> <td>T2-T4a, N0, M0 術前</td> <td>①</td> </tr> <tr> <td>MVAC</td> <td>24</td> <td>82</td> <td>65</td> <td>進行がん(ファーストライン)</td> <td>②</td> </tr> <tr> <td>GC</td> <td>4.4</td> <td>71</td> <td>30</td> <td></td> <td>③</td> </tr> <tr> <td>High-dose-intensity MVAC (G-CSF併用)</td> <td>10</td> <td>20*</td> <td>8**</td> <td></td> <td>④</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">gemcitabine (1000mg/m²)</td> <td></td> <td>-</td> <td>50</td> <td>-</td> <td>進行がん(セカンドライン, 日本人)</td> <td>⑤</td> </tr> <tr> <td></td> <td>-</td> <td>50</td> <td>-</td> <td>進行がん(日本人)</td> <td>⑥</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">前立腺がん</td> <td>DTX (75 mg/m²)</td> <td>3</td> <td>32</td> <td>-</td> <td>進行がん</td> <td>⑦</td> </tr> <tr> <td>DTX (70 mg/m²)</td> <td>16.3</td> <td>93</td> <td>-</td> <td>進行がん(日本人)</td> <td>⑧</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Cabazitaxel (25 mg/m²)</td> <td></td> <td>8</td> <td>82</td> <td>-</td> <td>進行がん</td> <td>⑨</td> </tr> <tr> <td></td> <td>54.5</td> <td>100</td> <td>-</td> <td>進行がん(日本人)</td> <td>⑩</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">胚細胞腫瘍</td> <td>BEP</td> <td>-</td> <td>73</td> <td>34</td> <td>進行期(ファーストライン)</td> <td>⑪</td> </tr> <tr> <td>VIP</td> <td>-</td> <td>88</td> <td>60</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>MVAC: methotrexate+vinblastine+doxorubicin+cisplatin, GC: gemcitabine+cisplatin, DTX: docetaxel, BEP: bleomycin+etoposide+cisplatin, VIP: etoposide+ifosfamide+cisplatin</p> <p>* Grade 3/4 leukopenia (%). ** Grade 4 leukopenia (%)</p> <p>出典① N Engl J Med. 2003; 349:859-66 出典② J Clin Oncol. 2000; 17:3068-77 出典③ J Clin Oncol. 2001; 19:2635-46 出典④ Jpn J Clin Oncol. 2007; 37:201-6 出典⑤ N Engl J Med. 2004; 351:1502-12 出典⑥ Jpn J Clin Oncol. 2008; 38:365-72 出典⑦ Lancet. 2010; 376:1147-54 出典⑧ Jpn J Clin Oncol. 2015; 20:1026-34 出典⑨ J Clin Oncol. 1998; 16:2500-4</p>	対象疾患(臓器がん)	レジメン	発症率(%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典	膀胱がん	MVAC	-	57	33	T2-T4a, N0, M0 術前	①	MVAC	24	82	65	進行がん(ファーストライン)	②	GC	4.4	71	30		③	High-dose-intensity MVAC (G-CSF併用)	10	20*	8**		④	gemcitabine (1000mg/m ²)		-	50	-	進行がん(セカンドライン, 日本人)	⑤		-	50	-	進行がん(日本人)	⑥	前立腺がん	DTX (75 mg/m ²)	3	32	-	進行がん	⑦	DTX (70 mg/m ²)	16.3	93	-	進行がん(日本人)	⑧	Cabazitaxel (25 mg/m ²)		8	82	-	進行がん	⑨		54.5	100	-	進行がん(日本人)	⑩	胚細胞腫瘍	BEP	-	73	34	進行期(ファーストライン)	⑪	VIP	-	88	60		
対象疾患(臓器がん)	レジメン	発症率(%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典																																																																																																																																																														
膀胱がん	MVAC	-	57	33	T2-T4a, N0, M0 術前	①																																																																																																																																																														
	MVAC	24	82	65	進行がん(ファーストライン)	②																																																																																																																																																														
	GC	4.4	71	30		③																																																																																																																																																														
	gemcitabine (1000mg/m ²)	-	50	-	進行がん(セカンドライン, 日本人)	④																																																																																																																																																														
前立腺がん	DTX (75 mg/m ²)	3	32	-	進行がん	⑤																																																																																																																																																														
	DTX (70 mg/m ²)	16.3	93	-	進行がん(日本人)	⑥																																																																																																																																																														
	Cabazitaxel	8	82	-	進行がん	⑦																																																																																																																																																														
	Cabazitaxel (20 mg/m ²)*	50	75	-	進行がん(日本人)	⑧																																																																																																																																																														
	Cabazitaxel (25 mg/m ²)	23.1	100	-		⑨																																																																																																																																																														
胚細胞腫瘍	BEP	-	73	34	進行期(ファーストライン)	⑩																																																																																																																																																														
	VIP	-	88	60																																																																																																																																																																
対象疾患(臓器がん)	レジメン	発症率(%) G3+G4	Grade 3/4 neutropenia (%)	Grade 4 neutropenia (%)	対象Stage and Prior Therapy	出典																																																																																																																																																														
膀胱がん	MVAC	-	57	33	T2-T4a, N0, M0 術前	①																																																																																																																																																														
	MVAC	24	82	65	進行がん(ファーストライン)	②																																																																																																																																																														
	GC	4.4	71	30		③																																																																																																																																																														
	High-dose-intensity MVAC (G-CSF併用)	10	20*	8**		④																																																																																																																																																														
gemcitabine (1000mg/m ²)		-	50	-	進行がん(セカンドライン, 日本人)	⑤																																																																																																																																																														
		-	50	-	進行がん(日本人)	⑥																																																																																																																																																														
前立腺がん	DTX (75 mg/m ²)	3	32	-	進行がん	⑦																																																																																																																																																														
	DTX (70 mg/m ²)	16.3	93	-	進行がん(日本人)	⑧																																																																																																																																																														
Cabazitaxel (25 mg/m ²)		8	82	-	進行がん	⑨																																																																																																																																																														
		54.5	100	-	進行がん(日本人)	⑩																																																																																																																																																														
胚細胞腫瘍	BEP	-	73	34	進行期(ファーストライン)	⑪																																																																																																																																																														
	VIP	-	88	60																																																																																																																																																																
23	引用文献 下から7行目	9) Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, et al: Phase III placebo-controlled double-blind randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer (in press), 2015 (注記: 検索期間外の論文であるが、わが国における唯一のペグフィルグラスチムの無作為化比較試験として、合議の上で採用した)	9) Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, et al: Phase III placebo-controlled double-blind randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer 2015; 23:1137-43 (II)																																																																																																																																																																	

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
48	8.投与量・投与方法(保険診療)	引用文献 上から3行目	13) グラン注射液75/グラン注射液150/グラン注射液M300/グランシリンジ75/グランシリンジ150/グランシリンジM300 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399405A1027_4_08/ 14) ノイトロジン注50µg/ノイトロジン注100µg/ノイトロジン注250µg http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399406D1028_1_19/ 15) ノイアップ注25/ノイアップ注50/ノイアップ注100/ノイアップ注250µg http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399407D1022_2_06/ 16) ジーラスタ皮下注3.6mg http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399410G1020_1_02/	13) グラン注射液75/グラン注射液150/グラン注射液M300/グランシリンジ75/グランシリンジ150/グランシリンジM300 http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/230124_3399405A1027_4_09#CONTRAINdications 14) ノイトロジン注50µg/ノイトロジン注100µg/ノイトロジン注250µg http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/450045_3399406D1028_1_19#CONTRAINdications 15) ノイアップ注25/ノイアップ注50/ノイアップ注100/ノイアップ注250µg http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/800015_3399407D1022_2_07#CONTRAINdications 16) ジーラスタ皮下注3.6mg http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/230124_3399410G1020_1_03#CONTRAINdications
49	9.バイオシミラー CQ11	推奨グレード 推奨文	<u>C1</u>	<u>B</u>
		背景・目的 5行目	現時点では先行バイオ医薬品G-CSFとG-CSFバイオシミラーの安全性と有効性は同等とされており、投与を 考慮してよいが 、実地臨床における大規模で長期にわたる安全性の確認も必要である。 わが国では、 <u>2</u> 製剤(FSK0808, TKN732)が承認されており、FSK0808は国産、TKN732(XM02)は海外からの導入品である。	現時点では先行バイオ医薬品G-CSFとG-CSFバイオシミラーの安全性と有効性は同等とされており、投与を 行うよう勧められる。ただし 、実地臨床における大規模で長期にわたる安全性の確認も必要である。 わが国では、 <u>3</u> 製剤(FSK0808, TKN732, <u>EP2006</u>)が承認されており、FSK0808は国産、TKN732(XM02)、 <u>EP2006</u> は海外からの導入品である。
50	解説 上から9行目	解説 上から13行目	わが国ではバイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針(2009) ⁹⁾ 、厚生労働省医薬食品局発信の指針・通知に従ってバイオシミラーの製造承認申請が進められ、 <u>2</u> 製剤(FSK0808: フィルグラスチム(遺伝子組み換え)[フィルグラスチム後続1]、TKN732: フィルグラスチム(遺伝子組み換え)[フィルグラスチム後続2])が承認されている。 承認申請における有効性と安全性に関して、先行バイオ医薬品であるフィルグラスチム(グラン [®])とのPK, PD特性(好中球絶対数, CD34陽性細胞数)を比較する健康成人を対象とした国内臨床試験が実施され、 両剤の同等性/同質性が検証された ^{10)~13)} 。	わが国ではバイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針(2009) ⁹⁾ 、厚生労働省医薬食品局発信の指針・通知に従ってバイオシミラーの製造承認申請が進められ、 <u>3</u> 製剤(FSK0808: フィルグラスチム(遺伝子組み換え)[フィルグラスチム後続1]、TKN732: フィルグラスチム(遺伝子組み換え)[フィルグラスチム後続2]、 <u>EP2006</u> (遺伝子組み換え)[<u>フィルグラスチム後続3</u>])が承認されている。 承認申請における有効性と安全性に関して、先行バイオ医薬品であるフィルグラスチム(グラン [®])とのPK, PD特性(好中球絶対数, CD34陽性細胞数)を比較する健康成人を対象とした国内臨床試験が実施され、 それぞれ同等性/同質性が検証された ^{10)~15)} 。
	解説 上から16行目		安全性に関するデータは 、FSK0808: フィルグラスチム後続1の安全性データは、国内で乳がんにおいて治療的投与で検討した非無作為化比較試験104例のデータを基に、TKN732: フィルグラスチム後続2は、欧州で販売されているフィルグラスチムバイオシミラーXM02の導入品であることから、海外第Ⅲ相無作為化比較試験541例の安全性データ等が 外挿され承認された 。	FSK0808: フィルグラスチム後続1の安全性データは、国内で乳がんにおいて治療的投与で検討した非無作為化比較試験104例のデータを基に、TKN732: フィルグラスチム後続2は、欧州で販売されているフィルグラスチムバイオシミラーXM02の導入品であることから、海外第Ⅲ相無作為化比較試験541例の安全性データ等が、 <u>EP2006: フィルグラスチム後続3についても海外臨床試験170例のデータ等が外挿され承認された</u> 。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
50		解説 上から29行 目	わが国で使用される2種類のG-CSF バイオシミラーも全く異なった臨床成績を有する。1 製剤はEORTCのガイドラインでFNに対する予防投与が推奨グレードAとされているが、わが国の実地臨床における大規模で長期にわたる観察は明らかに不足しており、本ワーキンググループで検討した結果、G-CSF バイオシミラー製剤全体として推奨グレードをC1とした。	わが国で使用される3種類のG-CSF バイオシミラーも全く異なった臨床成績を有しており、本ワーキンググループでは、薬剤ごとにエビデンスレベルを付けることとした。TKN732：フィルグラスチム後続2は3つの海外第Ⅲ相無作為化比較試験とメタ解析がありエビデンスレベル (I)、EP2006：フィルグラスチム後続3は海外第Ⅲ相比較試験はあるがメタ解析はなくエビデンスレベル (II)、FSK0808：フィルグラスチム後続1は大規模な第Ⅲ相無作為化比較試験がないことからエビデンスレベル (III) とした。G-CSF バイオシミラー製剤全体としては、わが国での安全性情報はまだ十分とは言えないが着実に症例は集積されつつあり、さらにEORTCやNCCN、ASCOガイドラインでの推奨状況を鑑み、推奨グレードをBとした。
51		参考文献 最下行		14) Gascon P, Fuhr U, Sörgel F, et al. Development of a new G-CSF product based on biosimilarity assessment. Ann Oncol. 2010; 21(7):1419-29. (III) 15) Blackwell K, Semiglazov V, Krasnozhan D, et al. Comparison of EP2006, a filgrastim biosimilar, to the reference: a phase III, randomized, double-blind clinical study in the prevention of severe neutropenia in patients with breast cancer receiving myelosuppressive chemotherapy. Ann Oncol. 2015; 26(9):1948-53. (II)
55	10.ベグ フィル グラス チム	上から6行目 下から4行目	16) Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, et al: Phase III placebo-controlled double-blind randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer (in press), 2015 (注記：検索期間外の論文であるが、わが国における唯一のベグフィルグラスチムの無作為化比較試験として、合議の上で採用した。) 23) Cognetti F, Bruzzi P, De Placido S, et al: Epirubicin and cyclophosphamide (EC) followed by paclitaxel (T) versus fluorouracil, epirubicin and cyclophosphamide (FEC) followed by T, all given every 3 weeks or 2 weeks, in node-positive early breast cancer (BC) patients (pts). Final results of the gruppo Italiano mammella (GIM)-2 randomized phase III study. Cancer Res. 2013 ; 73(24 Suppl): Abstract S5-06. (II)	16) Kosaka Y, Rai Y, Masuda N, et al: Phase III placebo-controlled double-blind randomized trial of pegfilgrastim to reduce the risk of febrile neutropenia in breast cancer patients receiving docetaxel/cyclophosphamide chemotherapy. Support Care Cancer 2015; 23:1137-43 (II) 23) Del Mastro L, De Placido S, Bruzzi P, et al. Fluorouracil and dose-dense chemotherapy in adjuvant treatment of patients with early-stage breast cancer: an open-label, 2 × 2 factorial, randomised phase 3 trial. Lancet 2015; 385: 1863-1872 (II)
58	11.G- CSFの 薬物有 害反応	引用文献 1行目	1) グラン注射液75/グラン注射液150/グラン注射液M300/グランシリンジ75/グランシリンジ150/グランシリンジM300 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399405A1027_4_08/ 2) ノイトロジン注50µg/ノイトロジン注100µg/ノイトロジン注250µg http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399406D1028_1_19/ 3) ノイアップ注25/ノイアップ注50/ノイアップ注100/ノイアップ注250 http://www.info.pmda.go.jp/go/pack/3399407D1022_2_06/	1) グラン注射液75/グラン注射液150/グラン注射液M300/グランシリンジ75/グランシリンジ150/グランシリンジM300 http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/230124_3399405A1027_4_09#CONTRAINDICATIONS 2) ノイトロジン注50µg/ノイトロジン注100µg/ノイトロジン注250µg http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/450045_3399406D1028_1_19#CONTRAINDICATIONS 3) ノイアップ注25/ノイアップ注50/ノイアップ注100/ノイアップ注250 http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/800015_3399407D1022_2_07#CONTRAINDICATIONS

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
12	2.発熱性好中球減少症の定義とリスク	1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“Febrile neutropenia”and“High Risk”] のキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は、 <u>397</u> 件ヒットした。	PubMed Clinical Queries で、 [“Febrile neutropenia”and“High Risk”] のキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は、 <u>457</u> 件ヒットした。
23	3.一次予防的投与	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMed で下記の検索式により検索したところ <u>148</u> 件が該当した。 <u>“granulocyte colony stimulating factor” [MeSH Terms]) AND“neutropenia” [MeSH Terms] AND (“humans” [MeSH Terms] AND (Clinical Trial [ptyp] OR Meta-Analysis [ptyp]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]))</u> ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2006</u> update ～以下略～	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMed で下記の検索式により検索したところ <u>335</u> 件が該当した。 <u>["granulocyte colony stimulating factor" & "neutropenia"]Limits : Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, English, Japanese</u> ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2015</u> update ～以下略～
25		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMed で下記の検索式により検索したところ <u>343</u> 件が該当した。 <u>“granulocyte colony stimulating factor” [MeSH Terms]) AND“neutropenia” [MeSH Terms] AND (“humans” [MeSH Terms] AND (Clinical Trial [ptyp] OR Meta-Analysis [ptyp]) AND (English [lang] OR Japanese [lang]))</u> ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2006</u> update ～以下略～	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMed で下記の検索式により検索したところ <u>335</u> 件が該当した。 <u>["granulocyte colony stimulating factor" & "neutropenia"]Limits : Humans, Clinical Trial, Meta-Analysis, English, Japanese</u> ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2015</u> update ～以下略～
26	4.二次予防的投与	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMed で [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>32</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMed で [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>37</u> 件が該当した。
28		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMed で [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>32</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMed で [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>37</u> 件が該当した。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
30		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMedで [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>32</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMedで [#1 : (neutropenia) OR (neutropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>37</u> 件が該当した。
32		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMedで [#1 : (neutropenia) OR (neu tropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>32</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMedで [#1 : (neutropenia) OR (neu tropenic) , #2 : (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF) , #3 : (secondary prevention) OR (secondary preventive) OR (secondary prophylactic) OR (secondary prophylaxis) , #4 : #1 AND #2 AND #3, Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>37</u> 件が該当した。
34	5.治療的投与	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & afebrile neutropenia] のキーワードにより検索したところ8件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & afebrile neutropenia] のキーワードにより検索したところ8件が該当した。
36		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、[G-CSF & 【追加】 chemotherapy & (febrile neutropenia or <u>infection</u>) & therapeutic use] 【追加】 のキーワードにより検索したところ <u>809</u> 件が該当した。	2005年10月1日～2015年10月31日の文献を中心に、[G-CSF & <u>cancer</u> chemotherapy & (febrile neutropenia or <u>neutropenia with fever</u>) & therapeutic use] <u>._Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japanese</u> のキーワードにより検索したところ <u>182(filterなしで577)</u> 件が該当した。
37	6.対象患者(高齢者・合併症を有する患者を含む)	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & (risk factor or older patients or elderly patients or aging or PS) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索したところ <u>385</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & (risk factor or older patients or elderly patients or aging or PS) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索したところ <u>376</u> 件が該当した。
39		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & (risk factor or older patients or elderly patients or aging or PS) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索したところ <u>385</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで [G-CSF & (risk factor or older patients or elderly patients or aging or PS) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索したところ <u>376</u> 件が該当した。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
41	7.放射線併用時	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & (concurrent chemoradiotherapy or radiation) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索した。さらに重要文献をハンドサーチで検索したところ <u>9</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & (concurrent chemoradiotherapy or radiation) & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)] Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードにより検索した。さらに重要文献をハンドサーチで検索したところ <u>10</u> 件が該当した。
50	9.バイオシミラー	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[(“filgrastim”OR“G-CSF”) AND (“biosimilar”)]のキーワードにより検索したところ <u>72</u> 件が該当した。加えて重要文献をハンドサーチで検索した。さらに、以下のインターネットの検索を含む二次資料を参考にした。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[(“filgrastim”OR“G-CSF”) AND (“biosimilar”)]のキーワードにより検索したところ <u>99</u> 件が該当した。加えて重要文献をハンドサーチで検索した。さらに、以下のインターネットの検索を含む二次資料を参考にした。
53	10.ペグフィルグラスチム	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を、PubMedで下記の検索式により検索したところ <u>151</u> 件が該当した。 ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2006</u> update ～以下略～	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を、PubMedで下記の検索式により検索したところ <u>144</u> 件が該当した。 ～中略～ ① ASCO recommendations for the use of white blood cell growth factors : <u>2015</u> update ～以下略～
57	11.G-CSFの薬物有害反応	1行目	<u>2014年12月1日</u> に、PubMedで[#1: (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF), #2: pneumonitis OR (drug-induced pneumonia) OR (Pulmonary toxicity) OR (acute lung injury) OR (acute respiratory distress syndrome) OR (splenic rupture) OR (acute myeloid leukemia) OR (myelodysplastic syndrome), #3: #1 AND #2, Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>855</u> 件が該当した(検索期間制限せず)。	<u>2015年10月31日</u> に、PubMedで[#1: (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF), #2: pneumonitis OR (drug-induced pneumonia) OR (Pulmonary toxicity) OR (acute lung injury) OR (acute respiratory distress syndrome) OR (splenic rupture) OR (acute myeloid leukemia) OR (myelodysplastic syndrome), #3: #1 AND #2, Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>872</u> 件が該当した(検索期間制限せず)。
59		1行目	<u>2014年12月1日</u> に、PubMedで[#1: (bone pain) OR (muscular pain), #2: (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF), #3: #1 AND #2, Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>149</u> 件が該当した(検索期間制限せず)。	<u>2015年10月31日</u> に、PubMedで[#1: (bone pain) OR (muscular pain), #2: (granulocyte stimulating factor) OR (G-CSF), #3: #1 AND #2, Limits: Humans, Clinical Trial, English, Japanese] の検索式により検索したところ <u>158</u> 件が該当した(検索期間制限せず)。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
62	12. 造血器腫瘍 1) 骨髄系腫瘍	1行目	PubMed Clinical Queries で、 [①“G-CSF”and Hematopoietic Stem-cell Transplantation”, ②“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”, ③“G-CSF”and “Acute Lymphoblas-toid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trialのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>366</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [①“G-CSF”and Hematopoietic Stem-cell Transplantation”, ②“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”, ③“G-CSF”and “Acute Lymphoblas-toid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trialのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>376</u> 件が該当した。
65		1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Autologous Peripheral-Blood Stem-Cell Transplantation”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>140</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Autologous Peripheral-Blood Stem-Cell Transplantation”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>150</u> 件が該当した。
66		1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Allogeneic Hematopoietic Stem-cell Transplantation”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>52</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Allogeneic Hematopoietic Stem-cell Transplantation”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>57</u> 件が該当した。
68		1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>83</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>85</u> 件が該当した。
70		1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Myelodysplastic Syndrome”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>35</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Myelodysplastic Syndrome”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>37</u> 件が該当した。
72		1行目	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献は <u>83</u> 件が該当した。	PubMed Clinical Queries で、 [“G-CSF”and“Acute Myeloid Leukemia”] Limits : Humans, Clinical Trial, English, Japaneseのキーワードで検索し、2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献は <u>85</u> 件が該当した。

「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.3」

※冊子体とは「G-CSF適正使用ガイドライン2013年版Ver.2」をさす

※変更箇所＝下線の箇所、赤字＝変更前、青字＝変更後

※新旧対照表は「図表を含めた本文」「検索式・参考にした二次資料」の順に掲載

「図表を含めた本文」新旧対照表

冊子体の頁	項目	該当箇所(行数は冊子体による)	2013年版Ver.2	2013年版Ver.3
74	12.造血器腫瘍 2) リンパ系腫瘍	1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>232</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>250</u> 件が該当した。
77		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & prophylaxis]のキーワードにより検索したところ <u>88</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & prophylaxis]のキーワードにより検索したところ <u>99</u> 件が該当した。
79		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & (dose-dense or dose-intense or relative dose intensity)]のキーワードにより検索したところ <u>33</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & (dose-dense or dose-intense or relative dose intensity)]のキーワードにより検索したところ <u>37</u> 件が該当した。
81		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & secondary prophylaxis]のキーワードにより検索したところ <u>16</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & secondary prophylaxis]のキーワードにより検索したところ <u>18</u> 件が該当した。
83		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & acute lymphoblastic leukemia & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>31</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & acute lymphoblastic leukemia & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>34</u> 件が該当した。
85		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & elderly]のキーワードにより検索したところ <u>158</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & lymphoma & chemotherapy & (neutropenia or febrile neutropenia or infection) & elderly]のキーワードにより検索したところ <u>174</u> 件が該当した。
87		1行目	2005年10月1日～ <u>2014年12月1日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & myeloma & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>74</u> 件が該当した。	2005年10月1日～ <u>2015年10月31日</u> の文献を中心に、PubMedで[G-CSF & myeloma & (neutropenia or febrile neutropenia or infection)]のキーワードにより検索したところ <u>79</u> 件が該当した。