

## 医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会のIF記載要領2018（2019年更新版）に準拠して作成

薬価基準収載

# ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤 ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3] 製剤 **ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ「CT」** Ustekinumab BS 45mg Syringes for S.C. injection 「CT」

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意—医師等の処方箋により使用すること）

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| 剤 形                         | 注射剤（プレフィルドシリンジ）  |
| 製剤の規制区分                     | 生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<br>(注意—医師等の処方箋により使用すること)  |
| 規格・含量                       | 1シリンジ(0.5mL)中<br>ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3] 45mg 含有   |
| 一般名                         | 和名：ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3] (JAN)<br>洋名：Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 3] (JAN)  |
| 製造販売承認年月日<br>薬価基準収載・販売開始年月日 | 製造販売承認年月日：2025年3月27日<br>薬価基準収載年月日：2025年5月21日<br>販売開始年月日：   |
| 製造販売（輸入）・<br>提携・販売会社名       | 製造販売元（輸入）：<br>セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社  |
| 医薬情報担当者の連絡先                 | ✉  |
| 問い合わせ窓口                     | セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社<br>TEL：0120-833-889（フリーダイヤル）<br>受付時間 9:00-17:30（土日祝日・弊社休業日を除く）<br>医療関係者向けホームページ<br><a href="https://celltrionhealthcare.jp">https://celltrionhealthcare.jp</a> |

本IFは2025年3月作成の電子添文の記載に基づき作成した。

最新の情報は、独立行政法人 医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

# 医薬品インタビューフォーム利用の手引きの概要 —日本病院薬剤師会— (2020年4月改訂)

## 1. 医薬品インタビューフォーム作成の経緯

医療用医薬品の基本的な要約情報として、医療用医薬品添付文書（以下、添付文書）がある。医療現場で医師・薬剤師等の医療従事者が日常業務に必要な医薬品の適正使用情報を活用する際には、添付文書に記載された情報を裏付ける更に詳細な情報が必要な場合があり、製薬企業の医薬情報担当者（以下、MR）等への情報の追加請求や質疑により情報を補完してきている。この際に必要な情報を網羅的に入手するための項目リストとして医薬品インタビューフォーム（以下、IFと略す）が誕生した。

1988年に日本病院薬剤師会（以下、日病薬）学術第2小委員会がIFの位置付け、IF記載様式、IF記載要領を策定し、その後1998年に日病薬学術第3小委員会が、2008年、2013年に日病薬医薬情報委員会がIF記載要領の改訂を行ってきた。

IF記載要領2008以降、IFはPDF等の電子的データとして提供することが原則となった。これにより、添付文書の主要な改訂があった場合に改訂の根拠データを追加したIFが速やかに提供されることとなった。最新版のIFは、医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）の医療用医薬品情報検索のページ（<http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/>）にて公開されている。日病薬では、2009年より新医薬品のIFの情報を検討する組織として「インタビューフォーム検討会」を設置し、個々のIFが添付文書を補完する適正使用情報として適切か審査・検討している。

2019年の添付文書記載要領の変更に合わせ、IF記載要領2018が公表され、今般「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン」に関連する情報整備のため、その更新版を策定した。

## 2. IFとは

IFは「添付文書等の情報を補完し、医師・薬剤師等の医療従事者にとって日常業務に必要な、医薬品の品質管理のための情報、処方設計のための情報、調剤のための情報、医薬品の適正使用のための情報、薬学的な患者ケアのための情報等が集約された総合的な個別の医薬品解説書として、日病薬が記載要領を策定し、薬剤師等のために当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業に作成及び提供を依頼している学術資料」と位置付けられる。

IFに記載する項目配列は日病薬が策定したIF記載要領に準拠し、一部の例外を除き承認の範囲内の情報が記載される。ただし、製薬企業の機密等に関わるもの及び利用者自らが評価・判断・提供すべき事項等はIFの記載事項とはならない。言い換えると、製薬企業から提供されたIFは、利用者自らが評価・判断・臨床適用するとともに、必要な補完をするものという認識を持つことを前提としている。

IFの提供は電子データを基本とし、製薬企業での製本は必須ではない。

## 3. IFの利用にあたって

電子媒体のIFは、PMDAの医療用医薬品情報検索のページに掲載場所が設定されている。

製薬企業は「医薬品インタビューフォーム作成の手引き」に従ってIFを作成・提供するが、IFの原点を踏まえ、医療現場に不足している情報やIF作成時に記載し難い情報等については製薬企業のMR等へのインタビューにより利用者自らが内容を充実させ、

I Fの利用性を高める必要がある。また、隨時改訂される使用上の注意等に関する事項に関しては、I Fが改訂されるまでの間は、製薬企業が提供する改訂内容を明らかにした文書等、あるいは各種の医薬品情報提供サービス等により薬剤師等自らが整備するとともに、I Fの使用にあたっては、最新の添付文書をPMDAの医薬品医療機器情報検索のページで確認する必要がある。

なお、適正使用や安全性の確保の点から記載されている「V.5. 臨床成績」や「XII. 参考資料」、「XIII. 備考」に関する項目等は承認を受けていない情報が含まれることがあり、その取り扱いには十分留意すべきである。

#### 4. 利用に際しての留意点

I Fを日常業務において欠かすことができない医薬品情報源として活用していただきたい。I Fは日病薬の要請を受けて、当該医薬品の製造販売又は販売に携わる企業が作成・提供する、医薬品適正使用のための学術資料であるとの位置づけだが、記載・表現には薬機法の広告規則や医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン、製薬協コード・オブ・プラクティス等の制約を一定程度受けざるを得ない。販売情報提供活動ガイドラインでは、未承認薬や承認外の用法等に関する情報提供について、製薬企業が医療従事者からの求めに応じて行うことは差し支えないとされており、MR等へのインタビューや自らの文献調査などにより、利用者自らがI Fの内容を充実させるべきものであることを認識しておかなければならない。製薬企業から得られる情報の科学的根拠を確認し、その客観性を見抜き、医療現場における適正使用を確保することは薬剤師の本務であり、I Fを活用して日常業務を更に価値あるものにしていただきたい。

# 目 次

## I. 概要に関する項目

|                      |   |
|----------------------|---|
| 1. 開発の経緯             | 1 |
| 2. 製品の治療学的特性         | 2 |
| 3. 製品の製剤学的特性         | 2 |
| 4. 適正使用に関して周知すべき特性   | 2 |
| 5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項 | 3 |
| 6. RMPの概要            | 3 |

## II. 名称に関する項目

|                   |   |
|-------------------|---|
| 1. 販売名            | 4 |
| 2. 一般名            | 4 |
| 3. 構造式又は示式式       | 4 |
| 4. 分子式及び分子量       | 5 |
| 5. 化学名（命名法）又は本質   | 5 |
| 6. 慣用名、別名、略号、記号番号 | 5 |

## III. 有効成分に関する項目

|                      |   |
|----------------------|---|
| 1. 物理化学的性質           | 6 |
| 2. 有効成分の各種条件下における安定性 | 6 |
| 3. 有効成分の確認試験法、定量法    | 6 |

## IV. 製剤に関する項目

|                      |   |
|----------------------|---|
| 1. 効能                | 7 |
| 2. 製剤の組成             | 7 |
| 3. 添付溶解液の組成及び容量      | 7 |
| 4. 力値                | 7 |
| 5. 混入する可能性のある夾雑物     | 8 |
| 6. 製剤の各種条件下における安定性   | 8 |
| 7. 調製法及び溶解後の安定性      | 8 |
| 8. 他剤との配合変化（物理化学的变化） | 8 |
| 9. 溶出性               | 8 |
| 10. 容器・包装            | 8 |
| 11. 別途提供される資材類       | 9 |
| 12. その他              | 9 |

## V. 治療に関する項目

|                 |    |
|-----------------|----|
| 1. 効能又は効果       | 10 |
| 2. 効能又は効果に関する注意 | 10 |
| 3. 用法及び用量       | 10 |
| 4. 用法及び用量に関する注意 | 11 |
| 5. 臨床成績         | 12 |

## VI. 薬効薬理に関する項目

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群 | 33 |
| 2. 薬理作用               | 33 |

## VII. 薬物動態に関する項目

|                    |    |
|--------------------|----|
| 1. 血中濃度の推移         | 35 |
| 2. 薬物速度論的パラメータ     | 37 |
| 3. 母集団（ポピュレーション）解析 | 37 |
| 4. 吸収              | 38 |
| 5. 分布              | 38 |
| 6. 代謝              | 38 |
| 7. 排泄              | 39 |
| 8. トランスポーターに関する情報  | 39 |
| 9. 透析等による除去率       | 39 |
| 10. 特定の背景を有する患者    | 39 |
| 11. その他            | 39 |

## VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目

|                      |    |
|----------------------|----|
| 1. 警告内容とその理由         | 40 |
| 2. 禁忌内容とその理由         | 41 |
| 3. 効能又は効果に関する注意とその理由 | 41 |
| 4. 用法及び用量に関する注意とその理由 | 41 |
| 5. 重要な基本的注意とその理由     | 42 |
| 6. 特定の背景を有する患者に関する注意 | 43 |
| 7. 相互作用              | 46 |
| 8. 副作用               | 46 |
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響      | 50 |
| 10. 過量投与             | 50 |
| 11. 適用上の注意           | 50 |
| 12. その他の注意           | 50 |

|  |    |
|--|----|
| <b>IX. 非臨床試験に関する項目</b>                   |    |
| 1. 薬理試験                                  | 54 |
| 2. 毒性試験                                  | 54 |
| <br>                                     |    |
| <b>X. 管理的事項に関する項目</b>                    |    |
| 1. 規制区分                                  | 55 |
| 2. 有効期間                                  | 55 |
| 3. 包装状態での貯法                              | 55 |
| 4. 取扱い上の注意                               | 55 |
| 5. 患者向け資材                                | 55 |
| 6. 同一成分・同効葉                              | 55 |
| 7. 国際誕生年月日                               | 55 |
| 8. 製造販売承認年月日及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、販売開始年月日 | 55 |
| 9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の<br>年月日及びその内容    | 55 |
| 10. 再審査結果、再評価結果公表年月日<br>及びその内容           | 55 |
| 11. 再審査期間                                | 56 |
| 12. 投葉期間制限に関する情報                         | 56 |
| 13. 各種コード                                | 56 |
| 14. 保険給付上の注意                             | 56 |
| <br>                                     |    |
| <b>XI. 文献</b>                            |    |
| 1. 引用文献                                  | 57 |
| 2. その他の参考文献                              | 58 |
| <br>                                     |    |
| <b>XII. 参考資料</b>                         |    |
| 1. 主な外国での発売状況                            | 59 |
| 2. 海外における臨床支援情報                          | 60 |
| <br>                                     |    |
| <b>XIII. 備考</b>                          |    |
| 1. 調剤・服葉支援に際して臨床判断を<br>行うにあたっての参考情報      | 61 |
| 2. その他の関連資料                              | 61 |

略語一覧

|                        |   |  |
|------------------------|---|--|
| %AUC <sub>extrap</sub> | percentage of the area extrapolated for calculation of area under the concentration-time curve from time zero to infinity | 投与直後から無限大時間までの濃度－時間曲線下面積の計算のために外挿した面積の割合 |
| ADA                    | anti-drug antibodies  | 抗薬物抗体                                    |
| ALT                    | alanine aminotransferase  | アラニンアミノトランスフェラーゼ                         |
| ANCOVA                 | analysis of covariance  | 共分散分析                                    |
| AST                    | aspartate aminotransferase  | アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ                      |
| AUC                    | area under the serum concentration time curve   | 血清中濃度時間曲線下面積                             |
| AUC <sub>0-inf</sub>   | area under the concentration-time curve from time zero to infinity  | 投与直後から無限時間までの AUC                        |
| AUC <sub>0-last</sub>  | area under the concentration-time curve from time zero to the final measurement time                                      | 投与直後から最終観測時間までの AUC                      |
| BMI                    | body mass index   | 体格指数                                     |
| BSA                    | body surface area   | 体表面積                                     |
| C1q                    | complement component 1, q subcomponent  | 補体第1成分qサブコンポーネント                         |
| CELISA                 | cellular enzyme-linked immunosorbent assay  | 細胞酵素結合免疫吸着測定法                            |
| CL/F                   | apparent total body clearance   | 見かけの全身クリアランス                             |
| C <sub>max</sub>       | maximum serum concentration   | 最高血清中濃度                                  |
| COVID-19               | Coronavirus Disease 2019  | 新型コロナウイルス感染症                             |
| DLQI                   | Dermatology Life Quality Index  | 皮膚疾患の QOL 評価指標                           |
| ECL                    | electrochemiluminescence  | 電気化学発光                                   |
| ELISA                  | enzyme-linked immunosorbent assay   | 酵素結合免疫吸着測定法                              |
| EOS                    | End-of-Study  | 試験終了                                     |
| FAS                    | Full Analysis Set   | 最大の解析対象集団                                |
| Fc                     | fragment crystallizable   | 結晶化可能フラグメント                              |
| FcRn                   | neonatal Fc receptor  | 胎児型 Fc 受容体                               |
| Fc $\gamma$ R          | Fc-gamma receptor   | Fc $\gamma$ 受容体                          |
| H鎖                     | Heavy chain   | 重鎖                                       |
| IFN- $\gamma$          | interferon-gamma  | インターフェロンガンマ                              |
| IgG                    | immunoglobulin G  | 免疫グロブリンG                                 |
| IgG1 $\kappa$          | immunoglobulin G, subclass 1, $\kappa$ light chain  | 免疫グロブリンG, サブクラス1, $\kappa$ 軽鎖            |
| IL                     | interleukin   | インターロイキン                                 |
| ITT                    | Intent-to-Treat   | —  |
| LLOQ                   | lower limit of quantification   | 定量下限                                     |
| L鎖                     | Light chain   | 軽鎖                                       |
| MedDRA                 | Medical Dictionary for Regulatory Activities  | ICH 国際医薬用語集                              |
| NAb                    | neutralizing antibody   | 中和抗体                                     |
| NOAEL                  | no observed adverse effect level  | 無毒性量                                     |
| PASI                   | Psoriasis Area and Severity Index   | 乾癬面積重症度指数                                |
| PASIX                  | Achievement of $\geq X\%$ reduction from baseline PASI score  | PASI スコアのX%以上のベースラインからの減少                |
| PBMC                   | peripheral blood mononuclear cells  | 末梢血単核細胞                                  |
| PK                     | pharmacokinetics  | 薬物動態                                     |
| PPS                    | Per-Protocol set  | 治験実施計画書に適合した対象集団                         |
| QOL                    | quality of life   | 生活の質                                     |
| RH                     | relative humidity   | 相対湿度                                     |
| RPLS                   | Reversible Posterior Leukoencephalopathy Syndrome   | 可逆性後白質脳症候群                               |
| SPEAD                  | solid phase extraction acid dissociation  | 酸解離を伴う固相抽出法                              |
| sPGA                   | static Physician's Global Assessment  | 医師による静的総合評価指標                            |
| SPR                    | surface plasmon resonance   | 表面プラズモン共鳴                                |
| t <sub>1/2</sub>       | elimination half-life   | 消失半減期                                    |
| T <sub>max</sub>       | time to reach maximum serum concentration   | 最高血清中濃度到達時間                              |
| V <sub>z/F</sub>       | apparent volume of distribution during the terminal phase   | 見かけの終末相分布容積                              |
| $\lambda_z$            | lambda z, elimination rate constant   | 終末相の消失速度定数                               |

# I. 概要に関する項目

## 1. 開発の経緯

ウステキヌマブは、サイトカインのインターロイキン (IL) -12 と IL-23 に共通の p40 タンパク質サブユニットに高い親和性で特異的に結合するヒト免疫グロブリン G (IgG) 1 $\kappa$  モノクローナル抗体である。ウステキヌマブは、p40 と結合することによりナチュラルキラー細胞及びヘルパーT 細胞の表面に発現している IL-12R $\beta$ 1 受容体タンパク質への IL-12 及び IL-23 の結合を阻害し、IL-12 (Th1) 及び IL-23 (Th17) 介在性細胞反応を中和することで臨床効果を発揮する。

ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」(以下、本剤) は、Celltrion 社により開発されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) [ウステキヌマブ後続 3] を有効成分として含有する製剤であり、欧州及び米国で承認された Stelara<sup>®</sup> (以下、先行バイオ医薬品 EU/US<sup>注1)</sup>) 及び日本で承認されたステラーラ<sup>®注2)</sup> を先行品とするバイオ後続品である。

本剤の開発は、欧州医薬品庁 (EMA) 及び厚生労働省 (MHLW) が推奨するバイオ後続品の同等性／同質性評価の科学的原則、ならびに EMA／欧州医薬品庁ヒト用医薬品委員会 (CHMP) 及び米国食品医薬品局 (FDA) のガイドラインに準拠して、品質比較試験、非臨床試験及び健康男性成人を対象とした海外及び国内第Ⅰ相試験、中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験を段階的に実施し、本剤と先行バイオ医薬品 EU/US<sup>注1)</sup> の生物学的同等性／同質性を確認した。また、品質比較試験の結果からステラーラ<sup>®注2)</sup> と先行バイオ医薬品 EU/US<sup>注1)</sup> が同一とみなせる結果が得られ、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」(薬生薬審発 0204 第 1 号 令和 2 年 2 月 4 日) と照らし、本剤とステラーラ<sup>®注2)</sup> は同等／同質であると判断されたことから、特許及び再審査期間を考慮し、「既存治療で効果不十分な下記疾患 � � � � 寻常性乾癬、乾癬性関節炎」を効能又は効果として 2024 年 4 月 25 日に製造販売承認申請を行い、2025 年 3 月に承認された。

なお、本剤はステラーラ<sup>®注2)</sup> が有する効能又は効果のうち、「中等症から重症の活動期クローアン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」及び「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能又は効果を有していない。

本剤の承認された効能又は効果は以下の通りである。

### 4. 効能又は効果

- 既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、乾癬性関節炎

注 1) 先行バイオ医薬品 EU/US : 欧州及び米国で承認されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) ステラーラ<sup>®</sup> : 日本で承認されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

® : 登録商標

## I. 概要に関する項目

### 2. 製品の治療学的特性

- (1) 本剤は、日本における先行バイオ医薬品「ステラーラ<sup>®</sup><sup>注1)</sup>」の有効成分であるウステキヌマブと同一のアミノ酸配列（一次構造）を有するバイオ後続品である。  
(「II. 名称に関する項目 3. 構造式又は示性式」の項参照)
- (2) 本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup>との同等性／同質性が品質比較試験及び非臨床試験（薬効薬理試験及び毒性試験）により確認された。
- (3) 健康日本人男性を対象とした国内第I相試験（CT-P43 1.2 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup>の薬物動態における同等性が示された。  
(「V. 治療に関する項目 5. (2) 臨床薬理試験」及び「VII. 薬物動態に関する項目 1. (2) 臨床試験で確認された血中濃度」の項参照)
- (4) 中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第III相試験（CT-P43 3.1 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup>の臨床的同等性が検証された（検証的解析結果）。  
(「V. 治療に関する項目 5. (4) 1) 有効性検証試験」の項参照)
- (5) 重大な副作用として、アナフィラキシー、重篤な感染症、結核、間質性肺炎が報告されている。  
主な副作用として、鼻咽頭炎、上気道感染、頭痛、浮動性めまい、咽喉頭疼痛、悪心、嘔吐、発疹、そう痒症、関節痛、注射部位反応、疲労が報告されている。  
(「VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目 8. 副作用」の項参照)

### 3. 製品の製剤学的特性

ニードルガード（誤穿刺防止安全装置）付きのプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

（「IV. 製剤に関する項目 1. 剤形」の項参照）

### 4. 適正使用に関して周知すべき特性

| 適正使用に関する資材、最適使用推進ガイドライン等 | 有無 | タイトル、参照先             |
|--------------------------|----|----------------------|
| RMP                      | 有  | （「I. 6. RMPの概要」の項参照） |
| 追加のリスク最小化活動として作成されている資材  | 無  |                      |
| 最適使用推進ガイドライン             | 無  |                      |
| 保険適用上の留意事項通知             | 無  |                      |

（2025年3月時点）

注1) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## I. 概要に関する項目

### 5. 承認条件及び 流通・使用上の 制限事項

#### (1) 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

#### (2) 流通・使用上の 制限事項

### 6. RMPの概要

#### 1.1. 安全性検討事項

| 【重要な特定されたリスク】 | 【重要な潜在的リスク】               | 【重要な不足情報】 |
|---------------|---------------------------|-----------|
| 重篤な過敏反応       | 悪性腫瘍                      | 該当なし      |
| 重篤な感染症        | 心血管系事象                    |           |
| 結核            | 膿疱性乾癬・乾癬性紅皮症の<br>悪化及び新規発現 |           |
| 間質性肺炎         | 免疫原性                      |           |

#### 1.2. 有効性に関する検討事項

該当なし

↓上記に基づく安全性監視のための活動

| 2. 医薬品安全性監視計画の概要   |
|--|
| 通常の医薬品安全性監視活動  |
| 副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全性等の検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から1年ごと） |
| 追加の医薬品安全性監視活動  |
| 該当なし   |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要  |
| 該当なし   |

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

| 4. リスク最小化計画の概要         |
|------------------------|
| 通常のリスク最小化活動            |
| 電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供 |
| 追加のリスク最小化活動            |
| 該当なし                   |

最新の情報は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品情報検索ページで確認してください。

## II. 名称に関する項目

### 1. 販売名

(1) 和名

ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」

(2) 洋名

Ustekinumab BS 45mg Syringes for S.C. injection 「CT」

(3) 名称の由来

「バイオ後続品に係る一般的名称及び販売名の取扱いについて」（薬食審査発0214第1号、平成25年2月14日）に準拠

### 2. 一般名

(1) 和名（命名法）

ウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続3〕（JAN）

(2) 洋名（命名法）

Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 3] (JAN)  
ustekinumab (INN)

(3) ステム（stem）

モノクローナル抗体（ヒト型）：-mab (-umab)

### 3. 構造式又は示性式

449個のアミノ酸残基からなるH鎖（ $\gamma$ 1鎖）2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（ $\kappa$ 鎖）2本で構成される糖タンパク質

#### H鎖

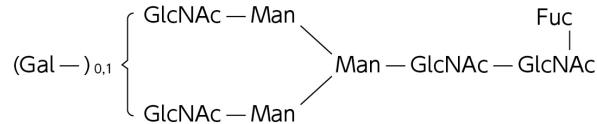
|            |            |            |             |            |     |
|------------|------------|------------|-------------|------------|-----|
| EVQLVQSGAE | VKKPGESLKI | SCKGSGYSFT | TYWLGWVRQM  | PGKGLDWIGI | 50  |
| MSPVDSDIRY | SPSFQGQVTM | SVDKSITTAY | LQWNSLKASD  | TAMYYCARRR | 100 |
| PGQGYFDFWG | QGTLTVSSS  | STKGPSVFPL | APSSKSTS GG | TAALGCLVKD | 150 |
| YFPEPVTVSW | NSGALTSGVH | TFPAVLQSSG | LYSLSSVVTV  | PSSSLGTQTY | 200 |
| ICNVNHKPSN | TKVDKRVEPK | SCDKTHTCPP | CAPAPELLGGP | SVFLFPPKPK | 250 |
| DTLMISRTPE | VTCVVVDVSH | EDPEVKFNWY | VDGVEVHNAK  | TKPREEQYNS | 300 |
| TYRVVSVLTV | LHQDWLNGKE | YKCKVSNKAL | PAPIEKTI SK | AKGQPREPQV | 350 |
| YTLPPSRDEL | TKNQVSLTCL | VKGFYPSDIA | VEWESNGQPE  | NNYKTTPPVL | 400 |
| DSDGSFFLYS | KLTVDKSRWQ | QGNVFSCSVM | HEALHNHYTQ  | KSLSLSPGK  | 449 |

#### L鎖

|            |            |            |             |            |     |
|------------|------------|------------|-------------|------------|-----|
| DIQMTQSPSS | LSASVGDRVT | ITCRASQGIS | SWLAWYQQKP  | EKAPKSLIYA | 50  |
| ASSLQSGVPS | RFSGSGSGTD | FTLTISSLQP | EDFATYYCQQ  | YNIYPYTFGQ | 100 |
| GTKLEIKRTV | AAPSVFIFPP | SDEQLKSGTA | SVVCLLN NFY | PREAKVQWKV | 150 |
| DNALQSGNSQ | ESVTEQDSKD | STYSLSSTLT | LSKADYEKHK  | VYACEVTHQG | 200 |
| LSSPVTKSFN | RGEC       |            |             |            | 214 |

H鎖 E1 : 部分的ピログルタミン酸 : H鎖 N299 : 糖鎖結合 : H鎖 K449 : 部分的プロセシング  
H鎖 C222-L鎖 C214, H鎖 C228-H鎖 C228, H鎖 C231-H鎖 C231 : ジスルフィド結合

## 主な糖鎖の推定構造



Gal : ガラクトース、GlcNAc : N-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、Fuc : フコース

## 4. 分子式及び分子量

分子式 : H鎖 ( $C_{2207}H_{3410}N_{582}O_{671}S_{17}$ )

L鎖 ( $C_{1034}H_{1596}N_{274}O_{337}S_6$ )

分子量 : H鎖 49,377.29

L鎖 23,449.76

## 5. 化学名（命名法）

又は本質

ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3]（以下、ウステキヌマブ後続3）は、IL-12及びIL-23のp40サブユニットに対する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり、ヒトIgG1に由来する。ウステキヌマブ後続3は、チャイニーズハムスター卵巣細胞により產生される。ウステキヌマブ後続3は、449個のアミノ酸残基からなるH鎖（ $\gamma 1$ 鎖）2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（ $\kappa$ 鎖）2本で構成される糖タンパク質（分子量：約149,000）である。

## 6. 慣用名、別名、

略号、記号番号

CT-P43

### III. 有効成分に関する項目

#### 1. 物理化学的性質

|                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| (1) 外観・性状          | 無色～淡黄色の澄明又はわずかに乳白光の液 |
| (2) 溶解性            | 該当しない                |
| (3) 吸湿性            | 該当しない                |
| (4) 融点(分解点)、沸点、凝固点 | 該当しない                |
| (5) 酸塩基解離定数        | 該当しない                |
| (6) 分配係数           | 該当しない                |
| (7) その他の主な示性値      | pH : 5.5～5.9         |

#### 2. 有効成分の各種条件下における安定性

| 試験の種類  | 保存条件              | 保存形態                                 | 保存期間  | 結果              |
|--------|-------------------|--------------------------------------|-------|-----------------|
| 長期保存試験 | -40±5°C           | ポリカーボネート容器、<br>ポリプロピレン製<br>スクリューキャップ | 48 カ月 | 規格内             |
|        | 5±3°C             |                                      | 12 カ月 | 規格内             |
| 加速試験   | 25±2°C<br>60±5%RH |                                      | 6 カ月  | 3 カ月時点で<br>純度低下 |

試験項目：性状、pH、純度試験、タンパク質含量、生物活性

#### 3. 有効成分の確認試験法、定量法

確認試験法：キャビラリー等電点電気泳動 等

定量法：紫外可視吸光度測定法

# IV. 製剤に関する項目

## 1. 剤形

### (1) 剤形の区別

ステンレス製の針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤で、ニードルガード（誤穿刺防止安全装置）付きのプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）である。

### (2) 製剤の外観及び性状

|    |                      |
|----|----------------------|
| 外観 |                      |
| 性状 | 無色～淡黄色の澄明又はわずかに乳白光の液 |

### (3) 識別コード

該当しない

### (4) 製剤の物性

pH : 5.5～5.9

浸透圧比：約1（生理食塩液に対する比）

### (5) その他

該当しない

## 2. 製剤の組成

### (1) 有効成分（活性成分）の含量及び添加剤

|      |  |
|------|--|
| 有効成分 | 1シリンジ（0.5mL）中<br>ウステキヌマブ（遺伝子組換え） [ウステキヌマブ後続3] 45mg                                       |
| 添加剤  | 1シリンジ（0.5mL）中<br>精製白糖：38mg<br>L-ヒスチジン塩酸塩水和物：0.46mg<br>L-ヒスチジン：0.18mg<br>ポリソルベート80：0.02mg |

本剤は、チャイニーズハムスター卵巣細胞を用いて製造される。

### (2) 電解質等の濃度

該当資料なし

### (3) 熱量

該当しない

## 3. 添付溶解液の組成及び容量

該当しない

## 4. 力価

生物活性

## IV. 製剤に関する項目

### 5. 混入する可能性のある夾雑物

製造工程由来不純物、目的物質由来不純物

### 6. 製剤の各種条件下における安定性

| 試験の種類                | 保存条件  | 保存形態  | 保存期間  | 結果  |
|----------------------|---|---|-------|-----|
| 長期保存試験 <sup>*1</sup> | 5±3°C                                       | 注射針が装着されたガラス製<br>シリンジ（プランジャー<br>ストッパー及び針カバー付き）        | 36 カ月 | 規格内 |
| 加速試験 <sup>*1</sup>   | 25±2°C<br>60±5%RH                           |   | 6 カ月  | 規格内 |
|                      | 30±2°C<br>75±5%RH                           |   | 2 カ月  | 規格内 |
| 苛酷試験 <sup>*2</sup>   | 40±2°C<br>75±5%RH                           |   | 3 カ月  | 規格内 |
| 光安定性試験 <sup>*2</sup> | 120 万 lux・hr<br>及び<br>200W・h/m <sup>2</sup> | 注射針が装着されたガラス製<br>シリンジ（プランジャー<br>ストッパー及び針カバー付き）、<br>外箱 | —     | 規格内 |

\*1 試験項目：性状、不溶性異物、不溶性微粒子、浸透圧、pH、採取容量試験、純度試験、タンパク質含量、生物活性、無菌性（メチレンブルー染色浸透試験）、

\*2 試験項目：性状、不溶性異物、不溶性微粒子、浸透圧、pH、純度試験、タンパク質含量、生物活性

### 7. 調製法及び溶解後の安定性

該当しない

### 8. 他剤との配合変化 (物理化学的变化)

該当資料なし

### 9. 溶出性

該当しない

### 10. 容器・包装

(1) 注意が必要な  
容器・包装、外観  
が特殊な容器・包  
装に関する情報

該当しない

(2) 包装

0.5mL [1 シリンジ]

(3) 予備容量

該当しない

## IV. 製剤に関する項目

### (4) 容器の材質

シリング：ガラス  
注射針：ステンレス鋼  
プランジャーストップバー：フッ素樹脂コーティングエラストマー  
針キャップ：エラストマー  
セーフガード：(本体) ポリカーボネート、(ばね) ステンレス鋼  
プランジャーロッド：ポリプロピレン  
フィンガーフランジ：ポリカーボネート

### 11. 別途提供される 資材類

該当資料なし

### 12. その他

該当資料なし

# V. 治療に関する項目

## 1. 効能又は効果

○既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、乾癬性関節炎

## 2. 効能又は効果に 関連する注意

### 5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は乾癬性関節炎患者に投与すること。

[1.4 参照]

- ・紫外線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の 10%以上に及ぶ患者。
- ・難治性の皮疹又は関節症状を有する患者。

#### 【解説】

「効能又は効果」の項において、「既存治療で効果不十分な下記疾患」の記載があり、それらをより明確にするため具体的に記載した。

本剤は、紫外線療法又は既存の全身療法（生物製剤を除く）が効果不十分あるいは、忍容不良のためこれらの治療が施行できない、皮疹が体表面積の 10%以上に存在する中等症又は重症の乾癬患者に対して投与すること。また、乾癬性関節炎に対しては、難治性の皮疹及び関節症状を有する患者に対して投与すること。

## 3. 用法及び用量

### (1) 用法及び用量の 解説

### 6. 用法及び用量

通常、成人にはウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続 3〕として 1 回 45mg を皮下投与する。初回投与及びその 4 週後に投与し、以降 12 週間隔で投与する。

ただし、効果不十分な場合には 1 回 90mg を投与することができる。

#### 【解説】

日本人健康男性成人を対象とした国内第 I 相試験（CT-P43 1.2 試験）において本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> の同等性／同質性が示された。また、外国人の中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第 III 相試験（CT-P43 3.1 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> の臨床的有効性の同等性が検証され、安全性プロファイルも同様であることが確認された。さらに、品質比較試験の結果から、ステラーラ<sup>®注3)</sup> と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> が同一とみなせることが示された。

以上より、本剤とステラーラ<sup>®注3)</sup> は同等/同質であると判断されたことから、ステラーラ<sup>®注3)</sup> で承認されている効能又は効果ならびに用法及び用量のうち、再審査期間が満了し、かつ適応症に関する特許が満了している「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎」の効能又は効果ならびに同一の用法及び用量を設定した。

注1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注3) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

4. 用法及び用量に  
関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意

7.1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。

7.2 本剤による治療反応が得られない場合、投与開始から 28 週以内には增量を含めて治療計画を再考すること。また、增量を行っても十分な治療反応が得られない場合、本剤の投与継続を慎重に再考すること。

【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®</sup><sup>注</sup>）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験及び3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、用法及び用量に関連する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はない判断した。

7.1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないため、併用を避けること。

7.2 本剤による治療反応は通常投与開始から 28 週以内に得られると考えられるところから、治療反応が得られない場合にこの期間を超えた治療の継続に注意し、本剤の增量及び投与継続の可否等治療計画の再検討を行うこと。また、增量により治療効果が認められない場合には、高用量による投与が漫然と継続されないよう、効果を確認し、投与継続の可否を検討すること。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 5. 臨床成績

#### (1) 臨床データ パッケージ

| Phase<br>デザイン                             | 目的   | 対象  | 投与群<br>投与例数  |
|---|--|---|--|
| 国内第I相<br>無作為化<br>二重盲検<br>並行群間<br>単回投与試験   | 主要目的：AUC <sub>0-inf</sub> とC <sub>max</sub> を指標とした16週までの本剤と先行バイオ医薬品EU/US <sup>注1)</sup> とのPKの同等性の評価<br><br>副次目的：16週までの本剤と先行バイオ医薬品EU/US <sup>注1)</sup> の追加のPK、安全性、免疫原性の評価   | 健康日本人<br>男性被験者                            | ・本剤群：114例<br>・先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> 群：<br>110例<br>・先行バイオ医薬品US <sup>注3)</sup> 群：<br>107例  |
| 海外第I相<br>無作為化<br>二重盲検<br>並行群間             | 主要目的：(Part2) AUC <sub>0-inf</sub> 及びC <sub>max</sub> を指標とした18週までの本剤と先行バイオ医薬品EU/US <sup>注1)</sup> のPKの同等性の評価<br><br>副次目的：(Part1) 4週までの本剤の有害事象について、先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> との比較による安全性の評価<br>4週までの本剤と先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> の追加のPK、安全性、免疫原性の評価<br><br>(Part1～2) 18週までの本剤と先行バイオ医薬品EU/US <sup>注1)</sup> の追加のPK、安全性、免疫原性の評価 | 健康男性<br>被験者                               | (Part1)<br>・本剤群：14例<br>・先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> 群：<br>16例<br><br>(Part2)<br>・本剤群：80例<br>・先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> 群：<br>82例<br>・先行バイオ医薬品US <sup>注3)</sup> 群：<br>79例 |
| 海外第III相<br>無作為化<br>二重盲検<br>実薬対照<br>並行群間試験 | 主要目的：PASIスコアのベースラインからの平均改善率を指標として、12週時点における本剤と先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> の有効性が同等であることを評価<br><br>副次目的：52週までの有効性、PK、QOL、免疫原性を含む安全性の評価   | 中等症又は<br>重症の尋常性<br>乾癬患者及び<br>乾癬性関節炎<br>患者 | ・本剤群：256例<br>・先行バイオ医薬品EU <sup>注2)</sup> 群：<br>253例   |

AUC<sub>0-inf</sub>：投与直後から無限時間までのAUC（血中濃度-時間曲線下面積）、C<sub>max</sub>：最高血清中濃度、PK：薬物動態  
PASI：Psoriasis Area and Severity Index

注1) 先行バイオ医薬品EU/US：欧州及び米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注3) 先行バイオ医薬品US：米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## (2) 臨床薬理試験

1) 国内第Ⅰ相臨床試験 (CT-P43 1.2 試験)<sup>1)</sup>

## 試験概要

主要目的：日本人の健康男性成人を対象に、 $AUC_{0-\infty}$  及び  $C_{max}$  を指標として 113 日（16 週）までの本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び US<sup>注2)</sup> の薬物動態 (PK) の同等性を検証する。

副次目的：本剤、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び US<sup>注2)</sup> の PK、安全性及び免疫原性を追加で評価する。

試験デザイン：無作為化、二重盲検、並行群間、単回投与試験

対象：健康男性被験者（年齢：18～55 歳、体重：50～90kg、BMI：18.5～29.9kg/m<sup>2</sup>）

症例数：ITT 集団：331 例

[本剤群：114 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群：110 例、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群：107 例]

PK 解析対象集団：320 例

[本剤群：110 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群：105 例、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群：105 例]

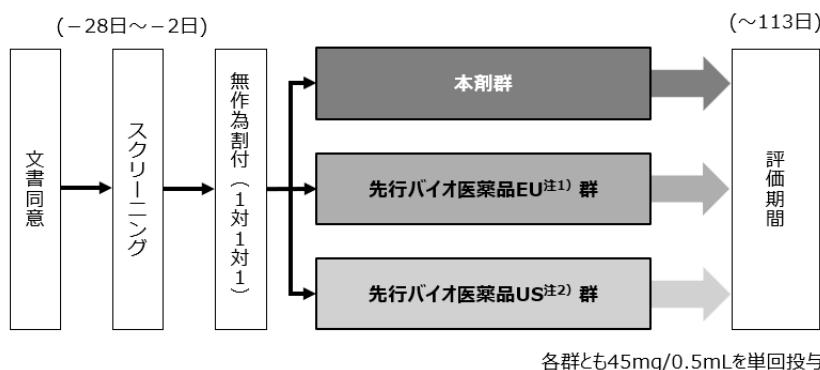
安全性解析対象集団：325 例

[本剤群：111 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群：108 例、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群：106 例]

投与方法：本剤群、先行バイオ医薬品 EU 群<sup>注1)</sup> 及び先行バイオ医薬品 US 群<sup>注2)</sup> のいずれかに 1:1:1 の比で無作為に割り付け\*、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）として 45mg/0.5mL をプレフィルドシリンジにて下腹部（臍周囲半径 5cm を除く）に単回皮下投与した。

\*層別因子：治験実施施設、1 日目の体重（低体重：50kg 以上 60kg 未満、中体重：60kg 以上 70kg 未満、高体重：70kg 以上 80kg 未満、非常に高体重：80kg 以上 90kg 以下）

## 試験デザイン



各群とも45mg/0.5mLを単回投与

## 評価項目：&lt;主要評価項目&gt;

PK パラメータ ( $AUC_{0-\infty}$ 、 $C_{max}$ )

## &lt;副次評価項目&gt;

PK パラメータ ( $T_{max}$ 、 $t_{1/2}$ 、% $AUC_{extrap}$ 、 $pAUC_{0-204hr}$ 、 $AUC_{0-last}$ 、 $\lambda_z$ 、 $CL/F$ 、 $V_z/F$ )

安全性

免疫原性

注1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 解析計画：<主要評価項目>

- PK 解析対象集団は、無作為化され治験薬を全量投与された被験者のうち、ウステキヌマブ濃度が定量下限 (LLQ: 0.075 μg/mL) を超える PK 評価用検体が投与後に 1 回以上採取された被験者とした。
- 主要評価項目の AUC<sub>0-inf</sub> 及び C<sub>max</sub> は、投与群を固定効果、層別因子である治験実施施設及び 1 日目の体重を共変量とした共分散分析 (ANCOVA) を用いて解析した。自然対数変換した AUC<sub>0-inf</sub> 及び C<sub>max</sub> の値の最小二乗平均値及びその差を逆変換して、点推定値 (幾何平均値及び幾何平均値の比) を算出し、幾何最小二乗平均値の比の 90% 信頼区間が同等性マージン (80~125%) の範囲内である場合に、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup>、本剤と先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup>、及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> と先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> の PK は同等であると定義した。

### <副次評価項目>

- 副次評価項目の PK パラメータは、記述統計量 (被験者数、平均値、中央値、標準偏差、最小値、最大値、幾何平均値、変動係数) を用いて要約した。
- 安全性及び免疫原性の解析は、無作為化され治験薬を 1 回以上 (全量又は一部) 投与されたすべての被験者 (安全性解析対象集団) を対象とし、投与群別に要約した。

### 被験者背景 (ITT 集団)

| 項目                            |                      | 本剤群<br>(N=114)                      | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群<br>(N=110) | 先行バイオ<br>医薬品 US <sup>注2)</sup> 群<br>(N=107) |
|-------------------------------|----------------------|-------------------------------------|---|---|
| 年齢<br>(歳)                     | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲) | 34.6±10.26<br>34.0 (18, 55)         | 33.5±10.52<br>33.0 (18, 55)                 | 36.3±11.23<br>36.0 (18, 55)                 |
| 性別<br>N (%)                   | 男性                   | 114 (100.0)                         | 110 (100.0)                                 | 107 (100.0)                                 |
| 身長*1<br>(cm)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲) | 171.46±5.48<br>171.3 (160.1, 188.0) | 171.31±5.44<br>171.5 (157.1, 185.7)         | 171.33±5.70<br>172.0 (157.2, 181.6)         |
| BMI*1<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲) | 22.26±2.48<br>21.9 (18.5, 28.6)     | 22.57±2.47<br>22.5 (18.6, 29.4)             | 22.23±2.62<br>22.0 (18.5, 29.2)             |
| 体重*2<br>(kg)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲) | 65.42±8.454<br>65.4 (50.5, 90.0)    | 66.30±8.111<br>66.0 (50.1, 85.5)            | 65.24±8.355<br>64.9 (50.3, 87.0)            |
| 体重*2<br>N (%)                 | 50kg 以上 60kg 未満      | 32 (28.1)                           | 28 (25.5)                                   | 31 (29.0)                                   |
|                               | 60kg 以上 70kg 未満      | 48 (42.1)                           | 48 (43.6)                                   | 46 (43.0)                                   |
|                               | 70kg 以上 80kg 未満      | 28 (24.6)                           | 27 (24.5)                                   | 26 (24.3)                                   |
|                               | 80kg 以上 90kg 以下      | 6 (5.3)                             | 7 (6.4)                                     | 4 (3.7)                                     |

\*1 : スクリーニング時に測定

\*2 : 1 日目に測定

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### PK パラメータ ( $AUC_{0-\infty}$ 、 $C_{max}$ ) [主要評価項目]

主要評価項目である  $AUC_{0-\infty}$  及び  $C_{max}$  について、PK 解析対象集団\*で得られた結果を下表に示す。 $AUC_{0-\infty}$  及び  $C_{max}$  の幾何最小二乗平均値の比の 90% 信頼区間は、いずれも生物学的同等性の基準範囲内（80～125%）であり、本剤は先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 及び US<sup>注2)</sup> と PK において同等であることが検証された。

### 主要 PK パラメータの統計解析 (ANCOVA) (主要評価項目 : PK 解析対象集団\*)

| 主要評価項目                                  | 被験薬<br>／対照薬 | 投与群                                     | 幾何最小<br>二乗平均値 | 幾何最小二乗平均値の比<br>[90% 信頼区間] (%) |
|---|-------------|---|---------------|-------------------------------|
| $AUC_{0-\infty}$<br>(day · $\mu g/mL$ ) | 被験薬         | 本剤群 (N=109)                             | 204.22        | 108.31<br>[102.07, 114.94]    |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群 (N=105) | 188.54        |                               |
|   | 被験薬         | 本剤群 (N=109)                             | 204.22        | 100.56<br>[94.76, 106.71]     |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群 (N=105) | 203.09        |                               |
|   | 被験薬         | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群 (N=105) | 188.54        | 92.84<br>[87.44, 98.57]       |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群 (N=105) | 203.09        |                               |
| $C_{max}$<br>( $\mu g/mL$ )             | 被験薬         | 本剤群 (N=110)                             | 5.43          | 101.25<br>[95.14, 107.76]     |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群 (N=105) | 5.36          |                               |
|   | 被験薬         | 本剤群 (N=110)                             | 5.43          | 95.03<br>[89.29, 101.13]      |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群 (N=105) | 5.71          |                               |
|   | 被験薬         | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群 (N=105) | 5.36          | 93.85<br>[88.12, 99.96]       |
|   | 対照薬         | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群 (N=105) | 5.71          |                               |

$AUC_{0-\infty}$  : 投与直後から無限大時間までの血中濃度-時間曲線下面積、 $C_{max}$  : 最高血清中濃度

\*PK 解析対象集団：ITT 集団 331 例中、下記症例を除外した 320 例を PK 解析対象集団とした。

①治験薬投与前に試験を中止した 6 例

②EOS を除いて最後に採取した検体の濃度が最も高く PK プロファイルが不完全であったため、 $C_{max}$  と  $T_{max}$  が適切に算出できなかった 5 例

### PK パラメータ ( $T_{max}$ 、 $t_{1/2}$ 、% $AUC_{extrap}$ 、 $pAUC_{0-20hr}$ 、 $AUC_{0-last}$ 、 $\lambda_z$ 、 $CL/F$ 、 $V_z/F$ )

#### [副次評価項目]

「VII. 薬物動態に関する項目 2. 薬物速度論的パラメータ」の項参照

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注 2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 安全性 [副次評価項目]

有害事象は、本剤群 61 例 (55.0%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群 54 例 (50.0%)、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群 48 例 (45.3%) で報告された。このうち治験薬との因果関係を否定できない有害事象(副作用)は、本剤群 41 例 (36.9%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群 38 例 (35.2%)、先行バイオ医薬品 US<sup>注2)</sup> 群 29 例 (27.4%) であった。主な事象を下表に示す。

本試験において、死亡に至った副作用、重篤な副作用は認められなかった。

### 治験薬との因果関係を否定できない主な有害事象（安全性解析対象集団）

| 事象                           | 発現例数 (%)       |   |   |
|------------------------------|----------------|---|---|
|                              | 本剤群<br>(N=111) | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注1)</sup> 群<br>(N=108) | 先行バイオ<br>医薬品 US <sup>注2)</sup> 群<br>(N=106) |
| 有害事象が発現した被験者数                | 61 (55.0)      | 54 (50.0)                                   | 48 (45.3)                                   |
| 因果関係を否定できない<br>有害事象を発現した被験者数 | 41 (36.9)      | 38 (35.2)                                   | 29 (27.4)                                   |
| 注射部位反応                       | 22 (19.8)      | 14 (13.0)                                   | 10 (9.4)                                    |
| 上咽頭炎                         | 2 (1.8)        | 6 (5.6)                                     | 6 (5.7)                                     |
| COVID-19                     | 7 (6.3)        | 4 (3.7)                                     | 3 (2.8)                                     |

MedDRA ver. 25.1

### 免疫原性 [副次評価項目]

「V. 治療に関する項目 5. (2) 2) 免疫原性試験」の項参照（次ページ）

注1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## 2) 免疫原性試験

健康男性成人を対象とした国内第I相試験（CT-P43 1.2 試験）<sup>1)</sup> 及び海外第I相試験（CT-P43 1.1 試験）<sup>2)</sup>、ならびに中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第III相試験（CT-P43 3.1 試験）<sup>3)</sup> の被験者について、経時に血清検体を採取し、電気化学発光（ECL）法により抗ウステキヌマブ抗体（ADA）を測定した。また、抗ウステキヌマブ抗体陽性例については、SPEAD ECL 法により中和抗体（NAb）の有無を確認した。

健康被験者において、投与後少なくとも1回 ADA 陽性及び NAb 陽性となった被験者の割合は、先行バイオ医薬品 EU/US<sup>注1)</sup> 群に比べ本剤群で低かった。国内第I相試験では、ADA 陽性は本剤群で 18 例（16.2%）、先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 群で 48 例（44.4%）、先行バイオ医薬品 US<sup>注3)</sup> 群で 42 例（39.6%）、NAb 陽性はそれぞれ 14 例（12.6%）、18 例（16.7%）及び 16 例（15.1%）に認められた。また、海外第I相試験 Part2 では、ADA 陽性は本剤群で 13 例（16.3%）、先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 群で 24 例（29.3%）及び先行バイオ医薬品 US<sup>注3)</sup> 群で 34 例（43.6%）、NAb 陽性はそれぞれ 5 例（6.3%）、6 例（7.3%）及び 9 例（11.5%）に認められた。

中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者において、治験薬投与開始から試験終了時までに少なくとも1回 ADA 陽性となった被験者は、本剤群で 33 例（12.9%）、先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 群で 86 例（34.0%）であった。なお、16 週に先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> から本剤に切り替えた群（本剤切替群）と継続した群（先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 継続群）においては、16 週から試験終了時までに1回以上 ADA 陽性となった被験者がそれぞれ 25 例（20.2%）、27 例（21.6%）であった。また、16 週より前のすべての ADA の結果が陰性であった被験者のうち、16 週から試験終了時までに少なくとも1回 ADA 陽性となった被験者は、本剤切替群で 4.7%、先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 継続群で 6.8%、NAb 陽性はそれぞれ 2.9%、6.4% であった。

注1) 先行バイオ医薬品 EU/US：欧州及び米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注3) 先行バイオ医薬品 US：米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

国内第I相試験における免疫原性の結果（安全性解析対象集団）<sup>1)</sup>

| 測定時期              | 陽性率<br>N (%)        | 本剤群<br>(N=111) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群<br>(N=108) | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群<br>(N=106) |
|-------------------|---------------------|----------------|--|--|
| 1日目<br>(投与前)      | ADA陽性               | 4 (3.6)        | 0  | 0  |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0              | 0  | 0  |
| 15日目              | ADA陽性               | 0              | 17 (15.7)                                  | 9 (8.5)                                    |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0              | 1 (0.9)                                    | 0  |
| 29日目              | ADA陽性               | 2 (1.8)        | 8 (7.4)                                    | 5 (4.7)                                    |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0              | 1 (0.9)                                    | 0  |
| 57日目              | ADA陽性               | 7 (6.3)        | 15 (13.9)                                  | 10 (9.4)                                   |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 1 (0.9)        | 5 (4.6)                                    | 2 (1.9)                                    |
| 85日目              | ADA陽性               | 14 (12.6)      | 30 (27.8)                                  | 27 (25.5)                                  |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 9 (8.1)        | 12 (11.1)                                  | 10 (9.4)                                   |
| 113日目<br>(試験終了時)  | ADA陽性               | 18 (16.2)      | 38 (35.2)                                  | 34 (32.1)                                  |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 14 (12.6)      | 15 (13.9)                                  | 15 (14.2)                                  |
| 投与後 <sup>*2</sup> | ADA陽性               | 18 (16.2)      | 48 (44.4)                                  | 42 (39.6)                                  |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 14 (12.6)      | 18 (16.7)                                  | 16 (15.1)                                  |

\*1 : ADA陽性例についてのみNAbを測定 \*2 : 全投与期間で少なくとも1回陽性

海外第I相試験(Part2)における免疫原性の結果（安全性解析対象集団）<sup>2)</sup>

| 測定時期              | 陽性率<br>N (%)        | 本剤群<br>(N=80) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注1)</sup> 群<br>(N=82) | 先行バイオ医薬品<br>US <sup>注2)</sup> 群<br>(N=78) |
|-------------------|---------------------|---------------|---|---|
| 1日目<br>(投与前)      | ADA陽性               | 2 (2.5)       | 2 (2.4)                                   | 4 (5.1)                                   |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0             | 0   | 0   |
| 15日目              | ADA陽性               | 3 (3.8)       | 12 (14.6)                                 | 19 (24.4)                                 |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0             | 0   | 1 (1.3)                                   |
| 29日目              | ADA陽性               | 4 (5.0)       | 10 (12.2)                                 | 9 (11.5)                                  |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0             | 2 (2.4)                                   | 1 (1.3)                                   |
| 57日目              | ADA陽性               | 5 (6.3)       | 14 (17.1)                                 | 15 (19.2)                                 |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 0             | 1 (1.2)                                   | 5 (6.4)                                   |
| 85日目              | ADA陽性               | 6 (7.5)       | 16 (19.5)                                 | 26 (33.3)                                 |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 3 (3.8)       | 1 (1.2)                                   | 7 (9.0)                                   |
| 127日目<br>(試験終了時)  | ADA陽性               | 13 (16.3)     | 19 (23.2)                                 | 25 (32.1)                                 |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 4 (5.0)       | 4 (4.9)                                   | 9 (11.5)                                  |
| 投与後 <sup>*2</sup> | ADA陽性               | 13 (16.3)     | 24 (29.3)                                 | 34 (43.6)                                 |
|                   | NAb陽性 <sup>*1</sup> | 5 (6.3)       | 6 (7.3)                                   | 9 (11.5)                                  |

\*1 : ADA陽性例についてのみNAbを測定

\*2 : 全投与期間で少なくとも1回陽性

注1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 US : 米国で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

海外第Ⅲ相試験における免疫原性の結果（安全性解析対象集団）<sup>3)</sup>

| 測定時期                         | 陽性率<br>N (%) | 本剤群<br>(N=256) | 先行バイオ医<br>薬品 EU <sup>注1)</sup> 群<br>(N=253) | 本剤<br>継続群<br>(N=253) | 先行バイオ医<br>薬品 EU <sup>注1)</sup><br>継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124) |
|------------------------------|--------------|----------------|---|----------------------|--|------------------|
| 0 週<br>(投与前)                 | ADA 陽性       | 4 (1.6)        | 3 (1.2)                                     | 4 (1.6)              | 2 (1.6)  | 1 (0.8)          |
|                              | NAb 陽性       | 0              | 0   | 0                    | 0  | 0                |
| 4 週                          | ADA 陽性       | 11 (4.3)       | 18 (7.1)                                    | 11 (4.3)             | 8 (6.4)  | 9 (7.3)          |
|                              | NAb 陽性       | 1 (0.4)        | 5 (2.0)                                     | 1 (0.4)              | 3 (2.4)  | 1 (0.8)          |
| 12 週                         | ADA 陽性       | 21 (8.2)       | 57 (22.5)                                   | 21 (8.3)             | 26 (20.8)  | 31 (25.0)        |
|                              | NAb 陽性       | 8 (3.1)        | 24 (9.5)                                    | 8 (3.2)              | 10 (8.0)   | 14 (11.3)        |
| 16 週                         | ADA 陽性       | 26 (10.2)      | 61 (24.1)                                   | 26 (10.3)            | 27 (21.6)  | 34 (27.4)        |
|                              | NAb 陽性       | 15 (5.9)       | 31 (12.3)                                   | 15 (5.9)             | 11 (8.8)   | 20 (16.1)        |
| 28 週                         | ADA 陽性       | 26 (10.2)      | 43 (17.0)                                   | 26 (10.3)            | 21 (16.8)  | 22 (17.7)        |
|                              | NAb 陽性       | 15 (5.9)       | 20 (7.9)                                    | 15 (5.9)             | 11 (8.8)   | 9 (7.3)          |
| 40 週                         | ADA 陽性       | 23 (9.0)       | 41 (16.2)                                   | 23 (9.1)             | 22 (17.6)  | 19 (15.3)        |
|                              | NAb 陽性       | 15 (5.9)       | 16 (6.3)                                    | 15 (5.9)             | 7 (5.6)  | 9 (7.3)          |
| 試験終了時<br>[EOS]               | ADA 陽性       | 20 (7.8)       | 29 (11.5)                                   | 20 (7.9)             | 18 (14.4)  | 11 (8.9)         |
|                              | NAb 陽性       | 11 (4.3)       | 12 (4.7)                                    | 11 (4.3)             | 6 (4.8)  | 6 (4.8)          |
| 16 週～EOS<br>まで <sup>*1</sup> | ADA 陽性       | —              | —   | 27 (10.7)            | 27 (21.6)  | 25 (20.2)        |
|                              | NAb 陽性       | —              | —   | 17 (6.7)             | 16 (12.8)  | 12 (9.7)         |
| 投与後 <sup>*2</sup>            | ADA 陽性       | 33 (12.9)      | 86 (34.0)                                   | 33 (13.0)            | 43 (34.4)  | 42 (33.9)        |
|                              | NAb 陽性       | 20 (7.8)       | 46 (18.2)                                   | 20 (7.9)             | 22 (17.6)  | 23 (18.5)        |

\*1 : 16 週から試験終了時までの間に少なくとも 1 回陽性

\*2 : 治験薬投与開始から試験終了時までの間に少なくとも 1 回陽性

注 1) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

|                         |   |
|-------------------------|---|
| (3) 用量反応探索試験            | 該当資料なし  |
| (4) 検証的試験<br>1) 有効性検証試験 | <p>〈本剤〉</p> <p>海外第Ⅲ相臨床試験 (CT-P43 3.1 試験)<sup>3)</sup></p> <p>試験概要</p> <p>主要目的：PASI スコアのベースラインからの平均改善率を指標として、12 週時点における本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> の有効性の同等性を検証する。</p> <p>副次目的：先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>との比較による本剤の 52 週までの有効性、PK、QOL 及び免疫原性を含む安全性を評価する。</p> <p>試験デザイン：多施設共同（4 カ国、34 施設）、無作為化、二重盲検、並行群間試験</p> <p>対象：光線療法又は全身療法が適応となる中等症又は重症の尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎の有無は問わず）</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶年齢 18～80 歳の男女</li><li>▶罹病期間 24 週間以上</li><li>▶光線療法又は全身療法の適応となる</li><li>▶PASI スコアが 12 以上で、体表面積 (BSA) の 10% 以上に病変があり、治験責任医師等による静的全般評価 (sPGA) スコアが 3 以上</li></ul> <p>&lt;除外基準&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>▶スクリーニング受診時に、紅皮症性乾癬、膿疱性乾癬、滴状乾癬、薬剤誘発性乾癬、他の皮膚疾患（湿疹等）と診断された患者</li><li>▶ウステキヌマブ、ウステキヌマブのバイオシミラー、IL-12 又は IL-23 を直接標的とする薬剤の投与を受けたことがある患者</li><li>▶乾癬の治療薬として承認されている生物学的製剤を 2 種類以上投与されたことがある患者</li><li>▶乾癬及び PsA 以外の炎症性や自己免疫性の疾患又は症状がある患者 等</li></ul> <p>症例数：第 I 投与期間：</p> <p>ITT 集団及び安全性解析対象集団：509 例 [本剤群：256 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 群：253 例]</p> <p>第 II 投与期間：</p> <p>ITT 集団及び安全性解析対象集団：502 例 [本剤継続群：253 例、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群：125 例、本剤切替群：124 例]</p> <p>投与方法：本試験は、スクリーニング期（6 週間）、第 I 投与期間（16 週間）、第 II 投与期間（24 週間）及びフォローアップ期間（12 週間）から成る。</p> <p>第 I 投与期間：1 日目（0 週目）に本剤群又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 群に 1:1 の比で無作為に割り付け*、ベースライン時の体重に基づき本剤又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 45mg（体重 100kg 以下）又は 90mg（体重 100kg 超）を 1 日目及び 4 週目に皮下投与した。</p> <p>*層別因子：国、体重（100kg 以下、100kg 超）、乾癬の治療薬として承認されている生物学的製剤の使用歴（あり、なし）</p> |

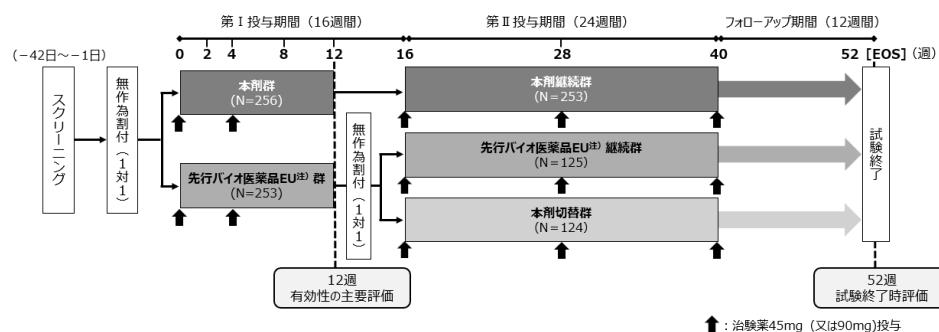
注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

第II投与期間：16週の投与前に、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>群の被験者を先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>継続群又は本剤切替群に1:1の比で無作為に割り付けた\*（盲検性を維持するため、本剤群も無作為割り付けを行った）。16週の投与前の体重に基づき、本剤又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup>45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）を、16、28及び40週に皮下投与した。

\*層別因子：16週の投与前の体重（100kg以下、100kg超）

### 試験デザイン



### 評価項目：有効性

#### <主要評価項目>

ベースラインから12週時点におけるPASIスコアの平均改善率（検証的な解析項目）

#### <副次評価項目>

- 0、2、4、8、12、16、28、40及び52週の各時点におけるPASIスコア
- 2、4、8、16、28、40及び52週の各時点におけるベースラインからのPASIスコアの平均改善率
- 2、4、8、12、16、28、40及び52週の各時点におけるPASI50、PASI75、PASI90、PASI100達成率（PASIスコアがベースラインからそれぞれ50%以上、75%以上、90%以上及び100%改善した被験者の割合）
- 0、2、4、8、12、16、28、40及び52週の各時点において5段階評価のsPGAスコアが無症状(0)又はごく軽度(1)であった被験者の割合
- 2、4、8、12、16、28、40及び52週の各時点におけるベースラインからのDLQIスコアの変化

### 安全性

免疫原性、有害事象等

### 解析計画：<主要評価項目>

- ベースラインから12週時点におけるPASIスコアの平均改善率は、最大の解析対象集団[FAS：無作為割り付けされたすべての被験者(ITT集団)のうち、治験薬の全量を1回以上投与された被験者]を対象として、投与群を固定効果、国、ベースライン時の体重、乾癬治療薬として承認されている生物学的製剤の使用歴及びベースライン時のPASIスコアを共変量とした共分散分析(ANCOVA)モデルを用いて解析した。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

- 主要評価項目における同等性は、第Ⅰ投与期間で治験薬 45mg が 1 回以上投与され 90mg を投与されたことのない被験者において、ベースラインから 12 週時点における PASI スコアの平均改善率の投与群間差の 95% 信頼区間が -15~15% の範囲内であった場合に、本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> の臨床効果は同等であると定義した。
- 補助的解析として、Per-Protocol 解析対象集団 (PPS) を対象とした解析も行った。PPS は、無作為に割り付けられ、0、4 週に治験薬を全量投与され、ベースライン及び 12 週に PASI スコアの評価が行われ主要評価項目の解釈に影響を及ぼす治験実施計画書からの重大な逸脱がなかったすべての被験者と定義した。

### <副次評価項目>

- 12 週の主要解析は FAS 及び PPS を対象に、第Ⅱ投与期間については FAS-第Ⅱ投与期間サブセットを対象に要約した。投与群間の平均値（又は割合）の差とその 95% 信頼区間も算出した。
- FAS-第Ⅱ投与期間サブセットは、FAS のうち、16 週の投与前に無作為化され、16 週以降に治験薬の全量を 1 回以上投与されたすべての被験者と定義した。

### 患者背景 (ITT 集団 : 第Ⅰ投与期間)

| 項目                          |                              | 本剤群<br>(N=256)                         | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注)</sup> 群<br>(N=253) |
|-----------------------------|------------------------------|--|--|
| 年齢<br>(歳)                   | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲)         | 42.6±13.00<br>41.0 (18, 74)            | 42.2±12.64<br>41.0 (18, 77)                |
| 性別                          | 男性、N (%)<br>女性、N (%)         | 161 (62.9)<br>95 (37.1)                | 173 (68.4)<br>80 (31.6)                    |
| 人種                          | 白人、N (%)<br>アジア人、N (%)       | 231 (90.2)<br>25 (9.8)                 | 230 (90.9)<br>23 (9.1)                     |
| 身長<br>(cm)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲)         | 173.11±9.956<br>173.95 (151.7, 213.0)  | 172.94±9.602<br>174.00 (141.0, 195.0)      |
| BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲)         | 28.229±5.3788<br>27.515 (15.82, 46.54) | 28.588±5.8182<br>27.920 (15.85, 48.36)     |
| 体重<br>(kg)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲)         | 85.09±19.775<br>84.25 (41.0, 168.0)    | 85.65±18.998<br>86.00 (46.1, 151.5)        |
| 体重                          | ≤100kg、N (%)<br>>100kg、N (%) | 198 (77.3)<br>58 (22.7)                | 199 (78.7)<br>54 (21.3)                    |
| BSA<br>(%)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値 (範囲)         | 26.05±14.153<br>23.00 (10.0, 90.0)     | 24.25±13.191<br>21.00 (10.0, 74.5)         |
| 乾癬性関節炎                      | あり、N (%)<br>なし、N (%)         | 80 (31.3)<br>176 (68.8)                | 83 (32.8)<br>170 (67.2)                    |
| 生物学的製剤<br>使用歴               | あり、N (%)<br>なし、N (%)         | 38 (14.8)<br>218 (85.2)                | 44 (17.4)<br>209 (82.6)                    |
| 生物学的製剤以外<br>の全身療法歴          | あり、N (%)                     | 155 (60.5)                             | 146 (57.7)                                 |
| 光線療法歴                       | あり、N (%)                     | 109 (42.6)                             | 107 (42.3)                                 |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

患者背景 (ITT-第Ⅱ投与期間集団 : 第Ⅱ投与期間)

| 項目                          |                              | 本剤継続群<br>(N=253)                       | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124)                       |
|-----------------------------|------------------------------|--|--|--|
| 年齢<br>(歳)                   | 平均値±標準偏差<br>中央値（範囲）          | 42.4±12.92<br>41.0 (18, 74)            | 43.0±12.62<br>42.0 (18, 77)                  | 41.5±12.59<br>41.0 (18, 76)            |
| 性別                          | 男性、N (%)<br>女性、N (%)         | 161 (63.6)<br>92 (36.4)                | 86 (68.8)<br>39 (31.2)                       | 83 (66.9)<br>41 (33.1)                 |
| 人種                          | 白人、N (%)<br>アジア人、N (%)       | 230 (90.9)<br>23 (9.1)                 | 115 (92.0)<br>10 (8.0)                       | 113 (91.1)<br>11 (8.9)                 |
| 身長<br>(cm)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値<br>(範囲)      | 173.26±9.87<br>174.0<br>(151.7, 213.0) | 172.88±9.68<br>173.0<br>(149.2, 195.0)       | 172.82±9.62<br>175.0<br>(141.0, 189.0) |
| BMI<br>(kg/m <sup>2</sup> ) | 平均値±標準偏差<br>中央値<br>(範囲)      | 28.30±5.37<br>27.58<br>(15.82, 46.54)  | 28.71±5.37<br>28.38<br>(18.21, 44.26)        | 28.49±6.32<br>27.22<br>(15.85, 48.36)  |
| 体重<br>(kg)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値<br>(範囲)      | 85.42±19.65<br>85.0<br>(41.0, 168.0)   | 86.24±19.52<br>86.0<br>(46.1, 142.8)         | 84.94±18.73<br>85.0<br>(48.0, 151.5)   |
| 体重                          | ≤100kg、N (%)<br>>100kg、N (%) | 195 (77.1) *<br>58 (22.9)              | 98 (78.4)<br>27 (21.6)                       | 97 (78.2)<br>27 (21.8)                 |
| BSA<br>(%)                  | 平均値±標準偏差<br>中央値<br>(範囲)      | 26.08±14.23<br>23.0<br>(10.0, 90.0)    | 23.23±12.23<br>20.0<br>(10.0, 70.0)          | 25.47±14.19<br>21.0<br>(10.0, 74.5)    |
| 乾癬性<br>関節炎                  | あり、N (%)<br>なし、N (%)         | 80 (31.6)<br>173 (68.4)                | 44 (35.2)<br>81 (64.8)                       | 39 (31.5)<br>85 (68.5)                 |
| 生物学的<br>製剤使用歴               | あり、N (%)<br>なし、N (%)         | 38 (15.0)<br>215 (85.0)                | 21 (16.8)<br>104 (83.2)                      | 23 (18.5)<br>101 (81.5)                |
| 生物学的<br>製剤以外の<br>全身療法歴      | あり、N (%)                     | 152 (60.1)                             | 72 (57.6)                                    | 72 (58.1)                              |
| 光線療法歴                       | あり、N (%)                     | 107 (42.3)                             | 51 (40.8)                                    | 55 (44.4)                              |
| 16週に<br>おける<br>投与量          | 45mg、N (%)<br>90mg、N (%)     | 194 (76.7) *<br>59 (23.3)              | 98 (78.4)<br>27 (21.6)                       | 97 (78.2)<br>27 (21.8)                 |

\* : 1例は、0週に45mgが投与され(ベースライン時の体重97kg)、16週に90mgに変更された  
(16週の投与前の体重111kg)。

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ(遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 有効性

#### 1) ベースラインから 12 週時点における PASI スコアの平均改善率

##### [FAS : 主要評価項目]

FAS のうち同等性の評価対象(第 I 投与期間で治験薬 45mg が 1 回以上投与され 90mg を投与されたことのない被験者)において、ベースラインから 12 週時点における PASI スコアの平均改善率は、本剤群及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 群でそれぞれ 78.26% 及び 77.33% であった。最小二乗平均値の群間差推定値の 95% 信頼区間は [-2.29, 4.16] であり、同等性許容域 [-15, 15] の範囲内に含まれ、両群の有効性の同等性が検証された（検証的な解析結果）。

PPS における結果も同様であった。

#### ベースラインから 12 週時点における PASI スコアの平均改善率 (FAS 及び PPS)

| 投与群 |                                 | 例数 <sup>*1</sup> | 最小二乗平均値<br>±標準誤差 | 最小二乗平均値の<br>群間差推定値 <sup>*2</sup> | 群間差の<br>95% 信頼区間 <sup>*2, 3</sup> |
|-----|---------------------------------|------------------|------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| FAS | 本剤群                             | 198              | 78.26 ± 2.054    | 0.94                             | [-2.29, 4.16]                     |
|     | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注)</sup> 群 | 194              | 77.33 ± 2.049    |                                  |                                   |
| PPS | 本剤群                             | 195              | 78.41 ± 2.038    | 0.87                             | [-2.32, 4.07]                     |
|     | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>注)</sup> 群 | 193              | 77.54 ± 2.025    |                                  |                                   |

\*1：本剤又は先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 45mg を 1 回以上投与し、90mg を投与しなかつた患者を同等性の解析対象とした。

\*2：投与群を固定効果、国、ベースライン時の体重、乾癬治療薬として承認されている生物学的製剤の使用歴及びベースライン時の PASI スコアを共変量とした ANCOVA モデルより算出した（群間差：本剤群-先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 群）。

\*3：群間差の 95% 信頼区間が [-15, 15] の範囲内であれば、治療効果が同等であると判断した。

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

2) 各時点におけるベースラインからの PASI スコアの平均改善率 [副次評価項目]  
各評価時期におけるベースラインからの PASI スコアの平均改善率は下表の通りであつた。

第 I 投与期間におけるベースラインからの PASI スコアの平均改善率 (FAS)

| 評価時期 | 本剤群<br>(N=256) |             | 先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 群<br>(N=253) |             | 平均値群間差推定値<br>[95%信頼区間] * |
|------|----------------|-------------|--|-------------|--------------------------|
|      | 例数             | 平均値±標準偏差    | 例数                                     | 平均値±標準偏差    |                          |
| 2 週  | 252            | 19.02±19.59 | 251                                    | 17.34±18.12 | 1.68 [-1.63, 4.98]       |
| 4 週  | 254            | 39.46±22.23 | 249                                    | 37.29±22.85 | 2.17 [-1.78, 6.12]       |
| 8 週  | 255            | 70.96±20.58 | 250                                    | 68.55±22.88 | 2.41 [-1.39, 6.21]       |
| 12 週 | 256            | 86.05±14.83 | 248                                    | 83.99±17.48 | 2.07 [-0.77, 4.90]       |
| 16 週 | 254            | 90.68±12.48 | 248                                    | 88.10±16.13 | 2.58 [0.06, 5.11]        |

\* : t 検定を用いて算出

第 II 投与期間におけるベースラインからの PASI スコアの平均改善率 (FAS-第 II 投与期間サブセット)

| 評価時期          | 本剤継続群<br>(N=253) |             | 先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) |             | 本剤切替群<br>(N=124) |             |
|---------------|------------------|-------------|--|-------------|------------------|-------------|
|               | 例数               | 平均値±標準偏差    | 例数                                       | 平均値±標準偏差    | 例数               | 平均値±標準偏差    |
| 16 週          | 253              | 90.64±12.49 | 124                                      | 88.01±16.46 | 124              | 88.18±15.86 |
| 28 週          | 251              | 95.07±8.30  | 124                                      | 92.55±13.70 | 124              | 92.86±10.61 |
| 40 週          | 246              | 95.31±7.73  | 124                                      | 92.44±14.92 | 123              | 94.00±8.44  |
| 52 週<br>[EOS] | 242              | 93.79±11.79 | 122                                      | 93.39±14.95 | 123              | 91.58±13.26 |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 3) 各時点における PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 達成率 [副次評価項目]

各評価時期における PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 達成率は下表の通りであった。

#### 第 I 投与期間における PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 達成率 (FAS)

| 評価時期    | 達成例数 (達成率%)    |   |            | 群間差の<br>推定値* | 群間差の<br>95%信頼区間* |
|---------|----------------|---|------------|--------------|------------------|
|         | 本剤群<br>(N=256) | 先行バイオ医薬品<br>EU注 <sup>1</sup> 群<br>(N=253) |            |              |                  |
| PASI50  | 2週             | 16 (6.3)                                  | 13 (5.1)   | 1.11         | [-2.91, 5.14]    |
|         | 4週             | 78 (30.5)                                 | 68 (26.9)  | 3.59         | [-4.26, 11.44]   |
|         | 8週             | 213 (83.2)                                | 195 (77.1) | 6.13         | [-0.79, 13.04]   |
|         | 12週            | 247 (96.5)                                | 240 (94.9) | 1.62         | [-1.91, 5.16]    |
|         | 16週            | 251 (98.0)                                | 240 (94.9) | 3.19         | [-0.02, 6.39]    |
| PASI75  | 2週             | 7 (2.7)                                   | 4 (1.6)    | 1.15         | [-1.37, 3.67]    |
|         | 4週             | 17 (6.6)                                  | 20 (7.9)   | -1.26        | [-5.78, 3.25]    |
|         | 8週             | 122 (47.7)                                | 117 (46.2) | 1.41         | [-7.26, 10.08]   |
|         | 12週            | 212 (82.8)                                | 187 (73.9) | 8.90         | [1.78, 16.02]    |
|         | 16週            | 226 (88.3)                                | 209 (82.6) | 5.67         | [-0.44, 11.78]   |
| PASI90  | 2週             | 2 (0.8)                                   | 0          | 0.78         | [-0.30, 1.86]    |
|         | 4週             | 4 (1.6)                                   | 8 (3.2)    | -1.60        | [-4.24, 1.04]    |
|         | 8週             | 50 (19.5)                                 | 43 (17.0)  | 2.54         | [-4.17, 9.24]    |
|         | 12週            | 129 (50.4)                                | 127 (50.2) | 0.19         | [-8.49, 8.88]    |
|         | 16週            | 171 (66.8)                                | 154 (60.9) | 5.93         | [-2.41, 14.26]   |
| PASI100 | 2週             | 0   | 0          | 0.00         | -                |
|         | 4週             | 2 (0.8)                                   | 1 (0.4)    | 0.39         | [-0.94, 1.71]    |
|         | 8週             | 12 (4.7)                                  | 15 (5.9)   | -1.24        | [-5.14, 2.65]    |
|         | 12週            | 47 (18.4)                                 | 48 (19.0)  | -0.61        | [-7.38, 6.16]    |
|         | 16週            | 76 (29.7)                                 | 61 (24.1)  | 5.58         | [-2.11, 13.26]   |

\* : Wald 法を用いて算出

#### 第 II 投与期間における PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 達成率 (FAS-第 II 投与期間サブセット)

| 評価時期    | 達成例数 (達成率%)      |   |                  |            |
|---------|------------------|---|------------------|------------|
|         | 本剤継続群<br>(N=253) | 先行バイオ医薬品<br>EU注 <sup>1</sup> 継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124) |            |
| PASI50  | 16週              | 250 (98.8)                                  | 120 (96.0)       | 120 (96.8) |
|         | 28週              | 250 (98.8)                                  | 121 (96.8)       | 123 (99.2) |
|         | 40週              | 246 (97.2)                                  | 120 (96.0)       | 123 (99.2) |
|         | 52週 [EOS]        | 236 (93.3)                                  | 118 (94.4)       | 119 (96.0) |
| PASI75  | 16週              | 225 (88.9)                                  | 104 (83.2)       | 105 (84.7) |
|         | 28週              | 244 (96.4)                                  | 116 (92.8)       | 116 (93.5) |
|         | 40週              | 238 (94.1)                                  | 116 (92.8)       | 119 (96.0) |
|         | 52週 [EOS]        | 226 (89.3)                                  | 116 (92.8)       | 111 (89.5) |
| PASI90  | 16週              | 170 (67.2)                                  | 80 (64.0)        | 74 (59.7)  |
|         | 28週              | 205 (81.0)                                  | 98 (78.4)        | 98 (79.0)  |
|         | 40週              | 202 (79.8)                                  | 95 (76.0)        | 102 (82.3) |
|         | 52週 [EOS]        | 201 (79.4)                                  | 102 (81.6)       | 95 (76.6)  |
| PASI100 | 16週              | 75 (29.6)                                   | 28 (22.4)        | 33 (26.6)  |
|         | 28週              | 116 (45.8)                                  | 46 (36.8)        | 45 (36.3)  |
|         | 40週              | 125 (49.4)                                  | 53 (42.4)        | 46 (37.1)  |
|         | 52週 [EOS]        | 120 (47.4)                                  | 59 (47.2)        | 43 (34.7)  |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

## V. 治療に関する項目

### 4) 各時点における sPGA スコアが無症状又はごく軽度であった被験者の割合

#### [副次評価項目]

各評価時期における sPGA スコアが無症状（0）又はごく軽度（1）を達成した患者の割合（sPGA 0/1 達成率）は下表の通りであった。

#### 第 I 投与期間における sPGA 0/1 達成率 (FAS)

| 評価時期 | 達成例数 (達成率%)    |   | 群間差の推定値* | 群間差の<br>95%信頼区間* |
|------|----------------|---|----------|------------------|
|      | 本剤群<br>(N=256) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 群<br>(N=253) |          |                  |
| 2 週  | 11 (4.3)       | 10 (4.0)                                  | 0.34     | [-3.11, 3.80]    |
| 4 週  | 45 (17.6)      | 38 (15.0)                                 | 2.56     | [-3.85, 8.97]    |
| 8 週  | 165 (64.5)     | 158 (62.5)                                | 2.00     | [-6.36, 10.37]   |
| 12 週 | 219 (85.5)     | 201 (79.4)                                | 6.10     | [-0.48, 12.68]   |
| 16 週 | 228 (89.1)     | 208 (82.2)                                | 6.85     | [0.78, 12.92]    |

\* : Wald 法を用いて算出

#### 第 II 投与期間における sPGA 0/1 達成率 (FAS-第 II 投与期間サブセット)

| 評価時期       | 達成例数 (達成率%)      |   |                  |
|------------|------------------|---|------------------|
|            | 本剤継続群<br>(N=253) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124) |
| 16 週       | 227 (89.7)       | 104 (83.2)                                  | 104 (83.9)       |
| 28 週       | 232 (91.7)       | 111 (88.8)                                  | 113 (91.1)       |
| 40 週       | 223 (88.1)       | 110 (88.0)                                  | 106 (85.5)       |
| 52 週 [EOS] | 215 (85.0)       | 110 (88.0)                                  | 96 (77.4)        |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 5) 各時点におけるベースラインからの DLQI スコアの変化 [副次評価項目]

各評価時期におけるベースラインからの DLQI スコアの変化量は下表の通りであった。

#### 第 I 投与期間におけるベースラインからの DLQI スコアの変化量 (FAS)

| 評価時期 | 本剤群<br>(N=256) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 群<br>(N=253) |     | 平均値群間差推定値<br>[95%信頼区間] *       |
|------|----------------|---|-----|--------------------------------|
|      |                |   |     |                                |
| 2 週  | 252            | -3.7±4.75                                 | 251 | -3.1±4.44 -0.61 [-1.42, 0.19]  |
| 4 週  | 254            | -5.5±5.71                                 | 249 | -5.0±5.40 -0.48 [-1.45, 0.50]  |
| 8 週  | 255            | -8.5±6.49                                 | 249 | -7.6±6.09 -0.88 [-1.99, 0.22]  |
| 12 週 | 255            | -9.7±6.74                                 | 248 | -8.5±6.67 -1.15 [-2.33, 0.02]  |
| 16 週 | 253            | -9.9±7.13                                 | 248 | -8.5±6.65 -1.43 [-2.64, -0.22] |

\* : t 検定を用いて算出

#### 第 II 投与期間におけるベースラインからの DLQI スコアの変化量 (FAS-第 II 投与期間サブセット)

| 評価時期          | 本剤継続群<br>(N=253) |            | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) |           | 本剤切替群<br>(N=124) |           |
|---------------|------------------|------------|---|-----------|------------------|-----------|
|               | 例数               | 平均値±標準偏差   | 例数  | 平均値±標準偏差  | 例数               | 平均値±標準偏差  |
| 16 週          | 252              | -9.9±7.14  | 124   | -8.4±6.85 | 124              | -8.6±6.46 |
| 28 週          | 250              | -10.9±7.20 | 124   | -8.8±6.95 | 124              | -9.4±6.66 |
| 40 週          | 246              | -10.7±7.05 | 124   | -8.6±6.52 | 123              | -9.5±6.64 |
| 52 週<br>[EOS] | 242              | -10.5±7.24 | 122   | -8.5±7.17 | 123              | -9.2±6.93 |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

安全性

## 1) 全期間

全期間における有害事象は、本剤継続群 137 例（53.5%）、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群 64 例（51.2%）、本剤切替群 75 例（60.5%）で報告された。このうち治験薬との因果関係を否定できない有害事象（副作用）は、それぞれ 27 例（10.5%）、13 例（10.4%）、20 例（16.1%）であった。主な事象を下表に示す。

全期間における重篤な副作用は、本剤継続群で乳腺管状癌及び COVID-19 肺炎が各 1 例（0.4%）、計 2 例（0.8%）報告された。投与中止に至った副作用は、本剤継続群で頭痛 1 例（0.4%）、先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> 継続群で B 型肝炎 DNA 測定陽性が 1 例（0.8%）報告された。死亡に至った副作用は報告されなかった。

## 治験薬との因果関係を否定できない主な有害事象（全期間）

| 事象                       | 発現例数 (%)         |   |                  |
|--------------------------|------------------|---|------------------|
|                          | 本剤継続群<br>(N=256) | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124) |
| 有害事象が発現した被験者数            | 137 (53.5)       | 64 (51.2)                                   | 75 (60.5)        |
| 因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者数 | 27 (10.5)        | 13 (10.4)                                   | 20 (16.1)        |
| 主な事象*                    | 注射部位反応           | 3 (1.2)                                     | 0                |
|                          | COVID-19         | 1 (0.4)                                     | 2 (1.6)          |
|                          | 潜伏結核             | 1 (0.4)                                     | 2 (1.6)          |
|                          | 鼻炎               | 4 (1.6)                                     | 0                |
|                          | 上気道感染            | 4 (1.6)                                     | 1 (0.8)          |
|                          | ALT 増加           | 1 (0.4)                                     | 0                |
|                          | AST 増加           | 1 (0.4)                                     | 0                |
| 頭痛                       | 3 (1.2)          | 0   | 0                |

MedDRA ver. 24.1

\* : 全期間を通していずれかの群で発現率 1%以上

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

### 2) 第Ⅰ投与期間

第Ⅰ投与期間（16週まで）における有害事象は、本剤群95例（37.1%）、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>群75例（29.6%）で報告された。このうち治験薬との因果関係を否定できない有害事象（副作用）は、それぞれ18例（7.0%）、15例（5.9%）であった。主な事象を下表に示す。

治験薬との因果関係を否定できない主な有害事象（第Ⅰ投与期間）

| 事象                       | 発現例数 (%)       |  |
|--------------------------|----------------|--|
|                          | 本剤群<br>(N=256) | 先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 群<br>(N=253) |
| 有害事象が発現した被験者数            | 95 (37.1)      | 75 (29.6)                              |
| 因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者数 | 18 (7.0)       | 15 (5.9)                               |
| 主な事象*                    |                |  |
| 注射部位反応                   | 3 (1.2)        | 2 (0.8)                                |
| COVID-19                 | 1 (0.4)        | 4 (1.6)                                |
| 鼻炎                       | 2 (0.8)        | 0                                      |
| 上気道感染                    | 1 (0.4)        | 1 (0.4)                                |
| ALT増加                    | 1 (0.4)        | 0                                      |
| AST増加                    | 1 (0.4)        | 0                                      |
| 頭痛                       | 2 (0.8)        | 0                                      |

MedDRA ver. 24.1

\* : 全期間を通していずれかの群で発現率1%以上（第Ⅰ投与期間における発現率が0%の副作用を除く）

### 3) 第Ⅱ投与期間及びフォローアップ期間

第Ⅱ投与期間に再無作為化された先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>群の患者において、第Ⅱ投与期間及びフォローアップ期間（16週から52週の試験終了まで）に報告された有害事象は、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>継続群51例（40.8%）、本剤切替群52例（41.9%）であった。このうち治験薬との因果関係を否定できない有害事象（副作用）は、それぞれ8例（6.4%）、12例（9.7%）であった。主な事象を下表に示す。

治験薬との因果関係を否定できない主な有害事象（第Ⅱ投与期間及びフォローアップ期間）

| 事象                       | 発現例数 (%)                                    |                  |
|--------------------------|---|------------------|
|                          | 先行バイオ医薬品<br>EU <sup>注)</sup> 継続群<br>(N=125) | 本剤切替群<br>(N=124) |
| 有害事象が発現した被験者数            | 51 (40.8)                                   | 52 (41.9)        |
| 因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者数 | 8 (6.4)                                     | 12 (9.7)         |
| 主な事象*                    |   |                  |
| 注射部位反応                   | 0   | 2 (1.6)          |
| 潜伏結核                     | 2 (1.6)                                     | 1 (0.8)          |
| 鼻炎                       | 0   | 1 (0.8)          |
| 上気道感染                    | 1 (0.8)                                     | 1 (0.8)          |
| ALT増加                    | 0   | 4 (3.2)          |
| AST増加                    | 0   | 2 (1.6)          |

MedDRA ver. 24.1

\* : 全期間を通していずれかの群で発現率1%以上（第Ⅱ投与期間における発現率が0%の副作用を除く）

注) 先行バイオ医薬品EU: 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## V. 治療に関する項目

|  |  |
|--|--|
| 2) 安全性試験   | 「V. 治療に関する項目」の「5. (2) 臨床薬理試験」及び「5. (4) 検証的試験 1) 有効性検証試験」の項参照 |
| (5) 患者・病態別試験   | 「V. 治療に関する項目」の「5. (4) 検証的試験 1) 有効性検証試験」の項参照                  |
| (6) 治療的使用  |  |
| 1) 使用成績調査<br>(一般使用成績<br>調査、特定使用<br>成績調査、使用<br>成績比較調査)、<br>製造販売後デー<br>タベース調査、<br>製造販売後臨床<br>試験の内容 | 該当しない  |
| 2) 承認条件として<br>実施予定の内容<br>又は実施した調<br>査・試験の概要  | 該当しない  |

## V. 治療に関する項目

### (7) その他

〈ステラーラ®皮下注 45mg シリンジ〉

#### 17.1.2 尋常性乾癬及び乾癬性関節炎

##### (1) 国内臨床試験（第Ⅱ/Ⅲ相試験）

中等症から重症の局面型皮疹を有する尋常性乾癬及び乾癬性関節炎（局面型皮疹の病変が体表面積（BSA）の10%以上、かつPASIスコアが12以上）患者を対象とし、プラセボ、ウステキヌマブ45mg及び90mgを0、4週に投与し、以降12週毎にウステキヌマブを52週まで投与したプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。

12週後のPASIスコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合（以下、PASI75）を下表に示す。12週後の本剤投与群におけるPASI75は、プラセボ群に比べて有意に高かった。その後、緩やかに上昇した後64週目まではほぼ一定の値で推移した<sup>4)</sup>。

| 投与量         | プラセボ            | 45mg               | 90mg               |
|-------------|-----------------|--------------------|--------------------|
| 12週後 PASI75 | 6.5%<br>(2/31例) | 59.4%*<br>(38/64例) | 67.7%*<br>(42/62例) |

\* : p<0.0001、対プラセボ群、Fisher の正確検定

本剤45mg群の副作用発現頻度は、87.5%（56例/64例）であった。主要な副作用は、鼻咽頭炎27例（42.2%）、関節痛6例（9.4%）、頭痛5例（7.8%）、下痢4例（6.3%）、そう痒症2例（3.1%）であった。

本剤90mg群の副作用発現頻度は、87.1%（54例/62例）であった。主要な副作用は、鼻咽頭炎26例（41.9%）、ざ瘡3例（4.8%）、上気道感染2例（3.2%）、尋麻疹2例（3.2%）、背部痛2例（3.2%）であった<sup>4), 5)</sup>。

# VI. 薬効薬理に関する項目

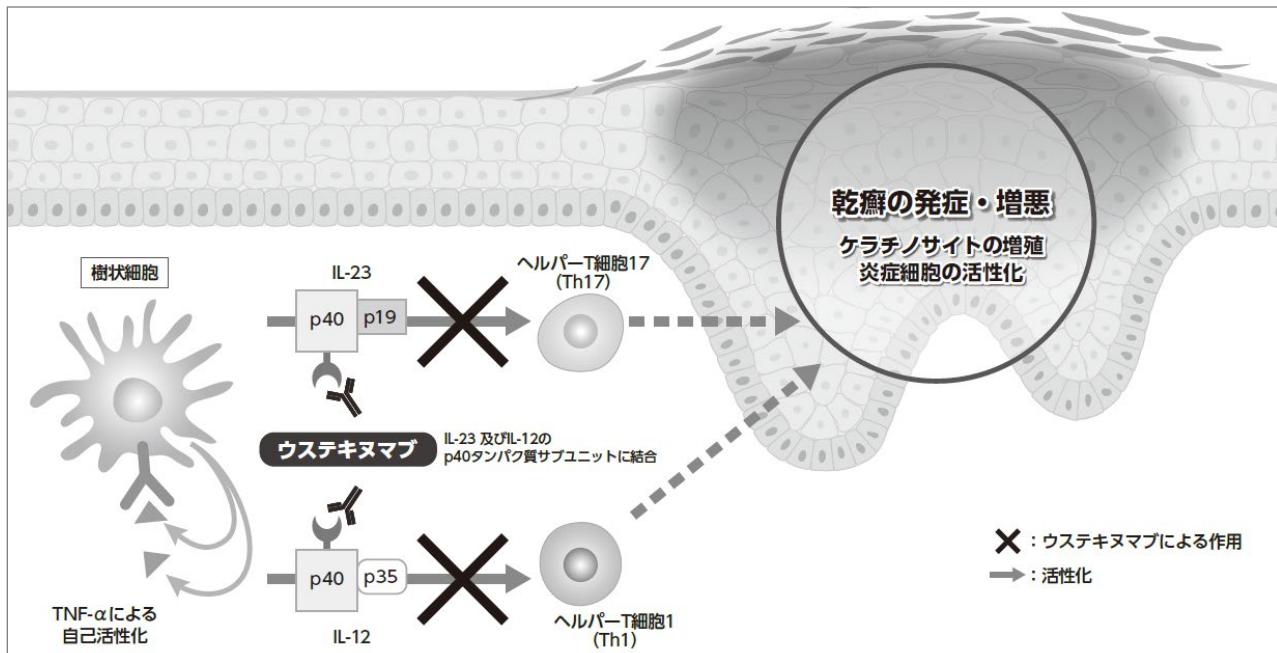
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群

なし

## 2. 薬理作用

### (1) 作用部位・作用機序

ウステキヌマブは、ヒト IL-12 及び IL-23 を構成する p40 タンパク質サブユニットに特異的かつ高い親和性で結合する<sup>⑥)</sup>ヒト IgG1 κ モノクローナル抗体である。IL-12 及び IL-23 は、ナチュラルキラー（NK）細胞の活性化及び CD4+T 細胞の分化と活性化等の炎症反応及び免疫反応に関与するサイトカインであり、ウステキヌマブは、p40 と結合することにより NK 細胞及び T 細胞の表面に発現している IL-12R β 1 受容体タンパク質への IL-12 及び IL-23 の結合を阻害し<sup>⑦)</sup>、IL-12 (Th1) 及び IL-23 (Th17) 介在性細胞反応を中和することで臨床効果を発揮する<sup>⑧)、⑨)</sup>。



(イメージ図)

## VI. 薬効薬理に関する項目

### (2) 薬効を裏付ける 試験成績

#### 18. 薬効薬理

##### 18. 2 p40、IL-12 及び IL-23 結合活性

###### 〈本剤〉

*In vitro* 試験において、本剤は p40、IL-12 及び IL-23 に対して結合し、本剤の結合活性は、欧州で承認されたウステキヌマブ製剤と同程度であった<sup>10)</sup>。

##### 18. 3 IL-12 介在性の INF- $\gamma$ 放出に対する阻害活性

###### 〈本剤〉

*In vitro* 試験において、本剤は IL-12 介在性のインターフェロンガンマ (INF- $\gamma$ ) 放出を阻害し、本剤の阻害活性は、欧州で承認されたウステキヌマブ製剤と同程度であった<sup>11)</sup>。

#### 18. 4 薬理作用

##### 〈ステラーラ<sup>®</sup>皮下注 45mg シリンジ〉

*In vitro* 試験において、IL-12 及び IL-23 によって活性化されるヘルペスT細胞及びナチュラルキラー細胞などの免疫担当細胞の細胞内シグナル伝達並びに IFN- $\gamma$ 、IL-17A、IL-17F 及び IL-22 の分泌を抑制した<sup>12)</sup>。

### (3) 作用発現時間・ 持続時間

該当資料なし

# VII. 薬物動態に関する項目

## 1. 血中濃度の推移

### (1) 治療上有効な 血中濃度

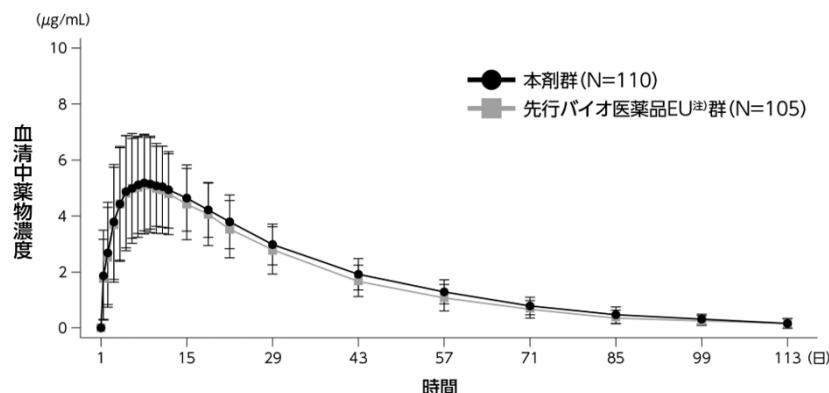
### (2) 臨床試験で確認 された血中濃度

該当資料なし

#### 1) 単回投与（日本人健康成人被験者を対象とした国内第Ⅰ相臨床試験）<sup>1)</sup>

18～55歳の日本人健康男性成人被験者（PK解析対象：本剤110例、先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>105例）に、本剤及び先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>をウステキヌマブ（遺伝子組換え）として45mg(45mg/0.5mLプレフィルドシリンジ)を単回皮下投与したときの、血清中薬物濃度推移及びPKパラメータ（AUC<sub>0-inf</sub>、AUC<sub>0-last</sub>、C<sub>max</sub>、T<sub>max</sub>及びt<sub>1/2</sub>）は以下の通りであった。

本剤及び先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>の血清中薬物濃度推移（平均値±標準偏差）



本剤及び先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>のPKパラメータ

|                              | AUC <sub>0-inf</sub><br>(day · μg/mL) |                 | AUC <sub>0-last</sub><br>(day · μg/mL) |                    | C <sub>max</sub><br>(μg/mL) |                 | T <sub>max</sub><br>(day) |                 | t <sub>1/2</sub><br>(day) |                  |
|------------------------------|---------------------------------------|-----------------|--|--------------------|-----------------------------|-----------------|---------------------------|-----------------|---------------------------|------------------|
|                              | N                                     |                 | N                                      |                    | N                           |                 | N                         |                 | N                         |                  |
|                              | 本剤                                    | 109<br>(58.896) | 110                                    | 204.77<br>(57.958) | 110                         | 5.88<br>(1.902) | 110                       | 8.14<br>(3.208) | 109                       | 20.98<br>(4.669) |
| 先行バイオ<br>医薬品EU <sup>注)</sup> | 105<br>(59.260)                       | 105             | 191.58<br>(56.912)                     | 105                | 5.74<br>(1.946)             | 105             | 8.20<br>(3.717)           | 105             | 19.52<br>(4.868)          |                  |

N：被験者数、平均値（標準偏差）

PKパラメータのうち、AUC<sub>0-inf</sub>及びC<sub>max</sub>の幾何最小二乗平均値の比の90%信頼区間はいずれも生物学的同等性の基準範囲内（80～125%）であり、本剤及び先行バイオ医薬品EU<sup>注)</sup>のPKの同等性が示された。

主要PKパラメータの統計解析（ANCOVA）

|                                       | 投与群                              | 幾何最小二乗<br>平均値 | 幾何最小二乗平均値<br>の比<br>[90%信頼区間] (%) |
|---------------------------------------|----------------------------------|---------------|----------------------------------|
| AUC <sub>0-inf</sub><br>(day · μg/mL) | 本剤 (N=109)                       | 204.22        | 108.31                           |
|                                       | 先行バイオ医薬品EU <sup>注)</sup> (N=105) | 188.54        | [102.07, 114.94]                 |
| C <sub>max</sub><br>(μg/mL)           | 本剤 (N=110)                       | 5.43          | 101.25                           |
|                                       | 先行バイオ医薬品EU <sup>注)</sup> (N=105) | 5.36          | [95.14, 107.76]                  |

注) 先行バイオ医薬品EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VII. 薬物動態に関する項目

### 〈ステラーラ®皮下注 45mg シリンジ〉

#### 16.1.2 尋常性乾癬及び乾癬性関節炎

##### (1) 単回投与

乾癬患者に本剤 22.5mg<sup>\*</sup>、45mg 及び 90mg を単回皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は投与 6.99～10.49 日後に最高濃度に達した後、約 3 週の消失半減期で低下した。血清中ウステキヌマブの Cmax 及び AUC<sub>∞</sub>は、22.5～90mg の用量範囲において用量にほぼ比例して増加した<sup>13)、14)</sup>。

PK パラメータ

| 用量                                      | 22.5mg <sup>*</sup>  | 45mg                  | 90mg                   |
|---|----------------------|-----------------------|------------------------|
| Cmax<br>( $\mu$ g/mL)                   | 1.44<br>(1.21～1.70)  | 2.77<br>(2.63～3.38)   | 9.58<br>(7.23～10.20)   |
| Tmax<br>(day)                           | 6.99<br>(4.76～12.24) | 10.48<br>(4.73～14.00) | 10.49<br>(6.98～13.99)  |
| AUC <sub>∞</sub><br>( $\mu$ g · day/mL) | 61.3<br>(49.2～75.8)  | 109.4<br>(96.9～171.9) | 242.7<br>(195.7～272.3) |

中央値（四分位範囲）、各 6 例

※本剤の承認用量は 1 回 45/90mg である。

##### (2) 反復投与

乾癬患者に 0、4 週及びその後 12 週毎に 52 週目まで本剤 45mg 又は 90mg を反復皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は投与開始 28 週目までに定常状態に達した。本剤 45mg 又は 90mg を反復皮下投与したとき、定常状態における血清中ウステキヌマブのトラフ濃度の中央値はそれぞれ 0.25～0.31 及び 0.55～0.76  $\mu$ g/mL であり、用量にほぼ比例して上昇した<sup>4)、15)</sup>。

##### (3) 体重の影響

乾癬患者において、体重 100kg 超の患者に本剤 90mg を投与したときの血清中ウステキヌマブのトラフ濃度は体重 100kg 以下の患者に本剤 45mg を投与したときと同程度であった（外国人データ）<sup>16)</sup>。

##### (3) 中毒域

該当資料なし

##### (4) 食事・併用薬の影響

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

### 2. 薬物速度論的パラメータ

18～55 歳の日本人健康男性成人被験者に、本剤及び先行バイオ医薬品 EU<sup>注)</sup> をウステキヌマブ（遺伝子組換え）として 45mg（45mg/0.5mL プレフィルドシリンジ）単回皮下投与したときの、血清中ウステキヌマブ濃度推移から求めた PK パラメータを示す<sup>1)</sup>。

PK パラメータ（PK 解析対象集団）【副次評価項目】

| パラメータ  | 本剤  |                  | 先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> |                  |
|--|-----|------------------|---------------------------|------------------|
|  | N   |                  | N                         |                  |
| T <sub>max</sub> (day)、中央値（最小値、最大値）              | 110 | 8.00 (1.0、17.0)  | 105                       | 7.98 (1.0、21.0)  |
| t <sub>1/2</sub> (day)、平均値（%変動係数）                | 109 | 20.98 (22.25)    | 105                       | 19.52 (24.94)    |
| %AUC <sub>extrap</sub> (%)、平均値（%変動係数）            | 109 | 3.27 (53.53)     | 105                       | 2.97 (51.28)     |
| pAUC <sub>0-204hr</sub> (day · μg/mL)、平均値（%変動係数） | 109 | 36.38 (39.06)    | 105                       | 35.99 (40.34)    |
| AUC <sub>0-last</sub> (day · μg/mL)、平均値（%変動係数）   | 110 | 204.77 (28.30)   | 105                       | 191.58 (29.71)   |
| λ <sub>z</sub> (1/day)、平均値（%変動係数）                | 109 | 0.0349 (27.5876) | 105                       | 0.0396 (58.3755) |
| CL/F (mL/day)、平均値（%変動係数）                         | 109 | 230.62 (35.75)   | 105                       | 261.45 (56.55)   |
| V <sub>z</sub> /F (mL)、平均値（%変動係数）                | 109 | 6732.65 (28.96)  | 105                       | 6891.19 (36.86)  |

T<sub>max</sub>：最高血清中濃度到達時間、t<sub>1/2</sub>：終末相の消失半減期、%AUC<sub>extrap</sub>：投与直後から無限時間までの血中濃度-時間曲線下面積算出のために外挿した面積の割合、pAUC<sub>0-204hr</sub>：投与直後から 204 時間までの薬物濃度-時間曲線下面積 AUC<sub>0-last</sub>：投与直後から最終観測時間までの血中濃度-時間曲線下面積、λ<sub>z</sub>：終末相の消失速度定数、CL/F：見かけの全身クリアランス、V<sub>z</sub>/F：見かけの終末相分布容積

#### (1) 解析方法

ノンコンパートメント法

#### (2) 吸収速度定数

該当しない

#### (3) 消失速度定数

上記表参照

#### (4) クリアランス

上記表参照

#### (5) 分布容積

上記表参照

#### (6) その他

該当資料なし

### 3. 母集団（ポピュレーション）解析

#### (1) 解析方法

該当資料なし

#### (2) パラメータ変動要因

該当資料なし

注) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VII. 薬物動態に関する項目

### 4. 吸収

#### 16.2 吸収

〈ステラーラ<sup>®</sup>皮下注 45mg シリンジ〉

乾癬患者に本剤を単回静脈内投与 (0.09、0.27、0.9、4.5mg/kg) 又は単回皮下投与 (0.27、0.675、1.35、2.7mg/kg) したときの血清中ウステキヌマブ濃度を用いて算出した、ウステキヌマブを皮下投与したときの絶対的バイオアベイラビリティは約 57.2%と推定された (外国人データ)<sup>17)</sup>。

注意：本邦で承認されている本剤の用法及び用量については「V. 3. 用法及び用量」の項を参照

### 5. 分布

(1) 血液-脳関門  
通過性

該当資料なし

(2) 血液-胎盤関門  
通過性

該当資料なし

<参考>

「VIII. 6. (5) 妊婦」を参照すること。

(3) 乳汁への移行性

該当資料なし

<参考>

「VIII. 6. (6) 授乳婦」を参照すること。

(4) 髄液への移行性

該当資料なし

(5) その他の組織への  
移行性

該当資料なし

(6) 血漿蛋白結合率

該当資料なし

### 6. 代謝

(1) 代謝部位及び  
代謝経路

#### 16.4 代謝

〈ステラーラ<sup>®</sup>皮下注 45mg シリンジ〉

ウステキヌマブは、ヒト IgG1 由来の抗体であることから、他の免疫グロブリン<sup>18)</sup>と同様に代謝されると推察される。

(2) 代謝に関与する  
酵素 (CYP 等)  
の分子種、寄与率

該当資料なし

## VII. 薬物動態に関する項目

|                                 |        |
|---------------------------------|--------|
| (3) 初回通過効果の<br>有無及びその割合         | 該当しない  |
| (4) 代謝物の活性の<br>有無及び活性比、<br>存在比率 | 該当資料なし |
| 7. 排泄                           | 該当資料なし |
| 8. トランスポーター<br>に関する情報           | 該当資料なし |
| 9. 透析等による<br>除去率                | 該当資料なし |
| 10. 特定の背景を<br>有する患者             | 該当資料なし |
| 11. その他                         | 該当資料なし |

# VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

## 1. 警告内容とその理由

### 1. 警告

- 1.1 本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、感染のリスクを増大させる可能性がある。また、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことを含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.2、11.1.3、15.1.6 参照]
- 1.2 重篤な感染症  
ウイルス、細菌及び真菌による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.2 参照]
- 1.3 結核等の感染症について診療経験を有する内科等の医師と十分な連携をとり使用すること。[2.2、8.2、9.1.2、11.1.3 参照]
- 1.4 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適応を十分勘案すること。  
[5.1 参照]
- 1.5 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®</sup>注）の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験、3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、警告として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

- 1.1 本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、免疫抑制作用により感染のリスクを増大させたり、また結核の既感染者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との因果関係は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことを含め、これらの情報を患者に十分に説明し、理解したことを確認し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与により感染症、悪性腫瘍や重篤なアレルギー反応等が発現する可能性があることから、本剤は、本剤のリスクを熟知した専門医の下で使用し、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意喚起すること。
- 1.2 本剤において重篤な感染症が報告されている。本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、免疫抑制作用により感染のリスクを増大させる可能性があることを患者に説明すること。感染を示唆する徴候又は症状が生じた場合には、主治医に連絡するように患者に指導すること。重篤な感染症が生じた場合には、注意深いモニタリングを行い、感染が消失するまで本剤を投与しないこと。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 1.3 本剤は、結核等の感染症について診療経験を有する内科等の医師が治療に対して十分な連携下で使用すること。
- 1.4 本剤は紫外線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られない場合に、使用すること。(「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」参照)
- 1.5 安全性確保のために、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

### 2. 禁忌内容とその理由

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

- 2.1 重篤な感染症の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、1.2、8.1、11.1.2 参照]
- 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.3、8.2、11.1.3 参照]
- 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品(ステラーラ<sup>®注</sup>)の添付文書記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P43 1.2 試験、3.1 試験)の安全性情報を評価・検討した結果、禁忌として追加記載して注意喚起すべき事項はない判断した。

- 2.1 本剤は、IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であり、感染症のリスクを増大させる可能性がある。重篤な感染症の患者においては、本剤を投与しないこと。
- 2.2 本剤は、IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であり、結核を増悪させる可能性がある。活動性結核の患者においては、本剤を投与しないこと。
- 2.3 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴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を引き起こす可能性があるため、投与しないこと。

### 3. 効能又は効果に関連する注意とその理由

「V. 2. 効能又は効果に関連する注意」を参照すること。

### 4. 用法及び用量に関連する注意とその理由

「V. 4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

注) ステラーラ<sup>®</sup> : 日本で承認されたウステキヌマブ(遺伝子組換え) 製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 5. 重要な基本的注意 とその理由

#### 8. 重要な基本的注意

- 8.1 本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であり、感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。[1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.2 参照]
- 8.2 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部 X 線検査に加え、インターフェロン- $\gamma$  遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部 CT 検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。  
また、本剤投与中も、胸部 X 線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、結核を疑う症状(持続する咳、体重減少、発熱等)が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。  
[1.1、1.3、2.2、9.1.2、11.1.3 参照]
- 8.3 本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であり、悪性腫瘍発現の可能性があり、臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。[1.1、9.1.3、15.1.6 参照]
- 8.4 生ワクチン接種に起因する感染症発現の可能性を否定できないので、本剤による治療中は、生ワクチンを接種しないこと。[9.5.2 参照]
- 8.5 他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®</sup><sup>注)</sup>）の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験、3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、重要な基本的注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないとの判断した。

- 8.1 本剤の免疫抑制作用により、既存の感染症を悪化、顕在化させるおそれがある。そのため、本剤の投与においては感染症の発現や増悪に十分注意すること。  
発熱、倦怠感などの感染症の徴候や症状が認められた場合には、直ちに主治医に連絡するように患者に指導すること。また、重篤な感染症が発現した場合は、投与を中止し、速やかに適切な処置を行うこと。感染症が消失するまでは投与を控えること。
- 8.2 結核の既往歴のある患者に対するリスクは明らかではないが、本剤は結核菌を含む細胞内細菌への防御免疫反応を阻害する可能性がある。  
本剤の投与に先立ち、以下の方法等により、結核感染の有無を確認すること。  
-結核に対する十分な問診  
-胸部 X 線検査、インターフェロン- $\gamma$  遊離試験、ツベルクリン反応検査、必要に応じ胸部 CT 検査等  
活動性結核の患者には本剤を投与しないこと。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

- 8.3 本剤の免疫抑制作用により、皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍発現の可能性がある。本剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 試験）において、本剤投与群の1例で最終投与（40週）から6日後に乳腺管状癌の有害事象が報告され、治験責任医師により治験薬と関連があるかもしれないと評価された。本剤と悪性腫瘍発現との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には十分に注意すること。
- 8.4 本剤は免疫抑制作用を有することから、本剤による治療中に生ワクチンを接種した場合には、生ワクチンによる二次感染の可能性を否定できない。したがって、本剤による治療中は生ワクチンの接種は避けること。
- 8.5 他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。

### 6. 特定の背景を有する患者に関する注意

#### (1) 合併症・既往歴等のある患者

##### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

###### 9.1.1 感染症（重篤な感染症を除く）の患者、感染症が疑われる又は再発性感染症の既往歴のある患者

感染症を悪化又は顕在化させるおそれがある。[1.1、1.2、8.1、11.1.2 参照]

###### 9.1.2 結核の既往歴を有する患者又は結核感染が疑われる患者

(1) 結核の既往歴を有する患者では、結核を活動化させるおそれがある。[1.1、1.3、8.2、11.1.3 参照]

(2) 結核の既往歴を有する場合又は結核感染が疑われる場合には、結核の診療経験がある医師に相談すること。下記のいずれかの患者には、結核等の感染症について診療経験を有する医師と連携の下、原則として本剤の投与開始前に適切な抗結核薬を投与すること。[1.1、1.3、8.2、11.1.3 参照]。

- ・胸部画像検査で陳旧性結核に合致するか推定される陰影を有する患者
- ・結核の治療歴（肺外結核を含む）を有する患者
- ・インターフェロン- $\gamma$  遊離試験やツベルクリン反応検査等の検査により、既感染が強く疑われる患者
- ・結核患者との濃厚接触歴を有する患者

###### 9.1.3 悪性腫瘍の既往歴のある患者、悪性腫瘍を発現し、本剤投与継続を考慮している患者

悪性腫瘍の既往歴のある患者を対象とする試験は実施されていない。[1.1、8.3 参照]

###### 9.1.4 アレルゲン免疫療法を受けた患者

アレルゲン免疫療法を受けた患者における本剤の使用については評価されていないが、本剤はアレルゲン免疫療法に影響を与える可能性がある。特にアナフィラキシーに対するアレルゲン免疫療法を受けている又は過去に受けたことのある患者については注意すること。

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®注</sup>）の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験、3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。また、ステラーラ<sup>®注</sup>の電子添文には、皮下注製剤に関して「9.1.5 ラテックス過敏症の既往歴又は可能性のある患者」では「アレルギー反応を起こすことがあるので注意すること。注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム（ラテックス類縁物質）を含む。」との記載があるが、本剤は注射針部分のカバーが合成ゴム（スチレン・ブタジエンゴム）であるため、天然ゴムにより誘発されるラテックス過敏症の記載は不要と判断した。

9.1.1 「VIII. 1. 警告」の 1.1、1.2 の項参照。

9.1.2 「VIII. 1. 警告」の 1.1、1.3 の項参照。

9.1.3 「VIII. 1. 警告」の 1.1、及び「VIII. 5. 重要な基本的注意とその理由」の 8.3 の項参照。

9.1.4 本剤の潜在的な免疫調節機能により、アレルゲン免疫療法（減感作療法）を受けている患者においては、本剤投与がアレルゲン免疫療法に影響を与える可能性が考えられる。したがって、これらの潜在的リスクに対し注意喚起を設定している。

(2) 腎機能障害患者

設定されていない

(3) 肝機能障害患者

設定されていない

(4) 生殖能を有する者

設定されていない

(5) 妊婦

### 9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。

9.5.2 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。[8.4 参照]

### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®注</sup>）の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験、3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

9.5.1 本剤では、生殖発生毒性試験は実施していない。ステラーラ<sup>®注)</sup>の開発において、妊娠カニクイザルに反復皮下投与(0、22.5又は45mg/kgを妊娠20~51日目まで週2回)又は反復静脈内投与(0、9又は45mg/kgを妊娠20~48日目まで週1回)したとき、胎児への移行が認められた。動物実験(カニクイザル)では、乾癬患者への投与を予定している最高用量の約45倍に相当する用量を投与しても、催奇形性、先天異常及び発生の遅れを示す所見は認められなかつた。しかし、動物を用いた生殖発生試験の結果からヒトの反応を常に予測できるものではなく、妊婦に投与した場合に本剤が胎児に有害な影響を及ぼすかどうか、あるいは生殖能に影響を及ぼすかどうかは不明である。したがつて、妊婦への本剤の投与は、リスクベネフィットを検討し、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ行うこと。

9.5.2 ステラーラ<sup>®注)</sup>において胎盤通過性が報告されているため、本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること<sup>19)~25)</sup>。

### (6) 授乳婦

#### 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。ヒトにおいてごく少量乳汁中へ移行することが報告されている<sup>26)~28)</sup>。

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品(ステラーラ<sup>®注)</sup>)の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P43 1.2 試験、3.1 試験)の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

9.6 ステラーラ<sup>®注)</sup>の開発において、ヒトで乳汁への移行が報告されている。母乳を介する摂取後に本剤が全身吸収されるかどうかは不明であるが、母体の免疫グロブリンが乳汁中に分泌されること、及び乳児に本剤による有害な影響が生じる可能性があるため、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。(「VII.5. (3) 乳汁への移行性」参照)

### (7) 小児等

#### 9.7 小児等

小児等の患者を対象とした臨床試験は実施していない。

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品(ステラーラ<sup>®注)</sup>)の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験(CT-P43 1.2 試験、3.1 試験)の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

9.7 小児等を対象とした臨床試験を実施しておらず、安全性は確立していない。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ(遺伝子組換え)製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (8) 高齢者

#### 9.8 高齢者

感染症等の副作用の発現に留意し、十分な観察を行うこと。一般に生理機能が低下している。

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®</sup>注）の電子添文記載に準じて設定した。なお、本剤の臨床試験（CT-P43 1.2 試験、3.1 試験）の安全性情報を評価・検討した結果、特定の患者背景を有する患者に関する注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

9.8 本剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 試験）において、65 歳未満及び 65 歳以上のサブグループ別に有害事象を評価した結果、安全性に関する懸念事項は認められなかった。しかし、一般に高齢者では、生理機能（免疫機能等）が低下していることにより、副作用が発現しやすくなることが考えられる。患者の状態を十分に観察し、慎重に投与すること。

## 7. 相互作用

### (1) 併用禁忌とその理由

設定されていない

### (2) 併用注意とその理由

設定されていない

## 8. 副作用

#### 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。

### (1) 重大な副作用と初期症状

#### 11.1 重大な副作用

##### 11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

発疹、蕁麻疹、血管浮腫等があらわれることがある。

##### 11.1.2 重篤な感染症（1～5%未満）

ウイルス、細菌あるいは真菌による重篤な感染症（蜂巣炎、憩室炎、骨髓炎、胃腸炎、肺炎及び尿路感染等）があらわれることがある。重篤な感染症が発現した場合には、感染が回復するまで本剤の投与をしないこと。

[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1 参照]

##### 11.1.3 結核（頻度不明）

結核が発現又は再活性化する可能性がある。[1.1、1.3、2.2、8.2、9.1.2 参照]

##### 11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常（捻髪音）等が認められた場合には、速やかに胸部 X 線、胸部 C T、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®注1)</sup>）の電子添文記載に準じて設定した。

11.1.1 本剤の中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、本剤群で過敏症反応に分類されたグレード3の過敏症（徵候及び症状は頭痛）が1例報告された。また、健康被験者を対象とした国内臨床試験において、先行バイオ医薬品EU<sup>注2)</sup>群で過敏症反応に分類されたグレード1の発疹、同対象の海外臨床試験において、本剤群で過敏症反応に分類されたグレード1の蕁麻疹が1例、先行バイオ医薬品EU<sup>注2)</sup>群でグレード1の発疹が発現したが、いずれもアナフィラキシー反応は認められず、治療を受けることなく事象から回復した。

なお、海外市販後において、アナフィラキシーの可能性のある事象や血管浮腫等の重篤なアレルギー反応が報告されている。

ステラーラ<sup>®注1)</sup>の尋常性乾癬及び乾癬性関節炎の承認時までの乾癬を対象とした国内臨床試験では、アナフィラキシー反応が疑われる事象や血管浮腫等の重篤なアレルギー反応の報告は認められなかった。

治療中はアナフィラキシーの可能性のある症状等に十分注意し、異常が認められた場合には、本剤の投与を中止する等の適切な処置を行うこと。また、本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者においては、本剤の投与により過敏症を引き起こす可能性があるため、投与しないこと。

11.1.2 本剤の中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、重篤な感染症が本剤群及び先行バイオ医薬品EU<sup>注2)</sup>群で各3例（1.2%）報告された。

本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であり、免疫抑制作用により感染症発現のリスクがあるため、本剤投与中の患者には、感染の症状に十分注意し、感染が回復するまで本剤の投与は避けること。

11.1.3 本剤の中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、試験期間中に潜伏結核（IGRA検査で陽性、胸部X線検査で陰性と定義）が本剤群で7例（2.7%）、先行バイオ医薬品EU<sup>注2)</sup>群で8例（3.2%）（先行バイオ医薬品EU<sup>注2)</sup>継続群及び本剤切替群で各4例）の有害事象が報告されたが、活動性結核は認められなかった。

なお、ステラーラ<sup>®注1)</sup>の尋常性乾癬及び乾癬性関節炎の承認時までの国内臨床試験においては、結核の報告はなかった。

注1) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

本剤は IL-12/23 の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、結核の発現又は再活性化が起こる可能性がある。本剤の投与に先立って、結核感染の有無を確認すること。本剤投与中は観察を十分に行い、結核が疑われる症状が認められた場合には、結核の診療経験を有する医師に相談する等適切な処置を行うこと。また、感染が回復するまで、本剤の投与は避けること。

11.1.4 本剤の中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした海外第Ⅲ相試験において、間質性肺炎の報告はなかった。

咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

### (2) その他の副作用

#### 11.2 その他の副作用

|              | 5%以上 | 1~5%未満    | 1%未満                  | 頻度不明         |
|--------------|------|-----------|-----------------------|--------------|
| 感染症及び寄生虫症    | 鼻咽頭炎 | 上気道感染     | 外陰腔真菌感染、副鼻腔炎、帯状疱疹、歯肉炎 |              |
| 精神障害         |      |           | うつ病                   |              |
| 神経系障害        |      | 頭痛、浮動性めまい |                       |              |
| 呼吸器、胸郭及び縦隔障害 |      | 咽喉頭疼痛     | 鼻閉                    | 好酸球性肺炎       |
| 胃腸障害         |      | 恶心、嘔吐     | 下痢                    |              |
| 皮膚及び皮下組織障害   |      | 発疹、そう痒症   | ざ瘡、蕁麻疹、過敏性血管炎         | 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 |
| 筋骨格系及び結合組織障害 |      | 関節痛       | 筋痛、背部痛                |              |
| 全身障害及び投与局所様態 |      | 注射部位反応、疲労 | 無力症                   |              |

#### 【解説】

日本における先行バイオ医薬品(ステラーラ<sup>®</sup><sup>注)</sup>)の電子添文記載に準じて設定した。

注) ステラーラ<sup>®</sup>: 日本で承認されたウステキヌマブ(遺伝子組換え) 製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### ◆副作用頻度一覧表等

治験薬との因果関係を否定できない主な有害事象\*

[中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者を対象とした本剤の海外第Ⅲ相試験 (CT-P43 3.1 試験) (安全性解析対象集団)<sup>3)</sup>]

| 器官別大分類<br>基本語            | 発現例数 (%)          |  |  |                      |                      |  |                      |
|--------------------------|-------------------|--|--|----------------------|----------------------|--|----------------------|
|                          | 第Ⅰ投与期間<br>(16週まで) |  | 第Ⅱ投与期間及び<br>フォローアップ期間<br>(16週～EOS)               |                      | 全期間                  |  |                      |
|                          | 本剤群<br>(N=256)    | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>(注)</sup><br>群<br>(N=253) | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>(注)</sup><br>継続群<br>(N=125) | 本剤<br>切替群<br>(N=124) | 本剤<br>継続群<br>(N=256) | 先行バイオ<br>医薬品 EU <sup>(注)</sup><br>継続群<br>(N=125) | 本剤<br>切替群<br>(N=124) |
| 有害事象が発現した被験者数            | 95<br>(37.1)      | 75<br>(29.6)                                   | 51<br>(40.8)                                     | 52<br>(41.9)         | 137<br>(53.5)        | 64<br>(51.2)                                     | 75<br>(60.5)         |
| 因果関係を否定できない有害事象が発現した被験者数 | 18<br>(7.0)       | 15<br>(5.9)                                    | 8<br>(6.4)                                       | 12<br>(9.7)          | 27<br>(10.5)         | 13<br>(10.4)                                     | 20<br>(16.1)         |
| 感染症及び寄生虫症                | 9<br>(3.5)        | 8<br>(3.2)                                     | 5<br>(4.0)                                       | 5<br>(4.0)           | 16<br>(6.3)          | 8<br>(6.4)                                       | 10<br>(8.1)          |
| COVID-19                 | 1<br>(0.4)        | 4<br>(1.6)                                     | 0  | 0                    | 1<br>(0.4)           | 2<br>(1.6)                                       | 2<br>(1.6)           |
| 潜伏結核                     | 0                 | 0  | 2<br>(1.6)                                       | 1<br>(0.8)           | 1<br>(0.4)           | 2<br>(1.6)                                       | 1<br>(0.8)           |
| 鼻炎                       | 2<br>(0.8)        | 0  | 0  | 1<br>(0.8)           | 4<br>(1.6)           | 0  | 1<br>(0.8)           |
| 上気道感染                    | 1<br>(0.4)        | 1<br>(0.4)                                     | 1<br>(0.8)                                       | 1<br>(0.8)           | 4<br>(1.6)           | 1<br>(0.8)                                       | 2<br>(1.6)           |
| 一般・全身障害および投与部位の状態        | 4<br>(1.6)        | 2<br>(0.8)                                     | 0  | 2<br>(1.6)           | 4<br>(1.6)           | 0  | 4<br>(3.2)           |
| 注射部位反応                   | 3<br>(1.2)        | 2<br>(0.8)                                     | 0  | 2<br>(1.6)           | 3<br>(1.2)           | 0  | 4<br>(3.2)           |
| 神経系障害                    | 2<br>(0.8)        | 1<br>(0.4)                                     | 0  | 0                    | 3<br>(1.2)           | 0  | 1<br>(0.8)           |
| 頭痛                       | 2<br>(0.8)        | 0  | 0  | 0                    | 3<br>(1.2)           | 0  | 0                    |
| 臨床検査                     | 1<br>(0.4)        | 1<br>(0.4)                                     | 1<br>(0.8)                                       | 4<br>(3.2)           | 2<br>(0.8)           | 1<br>(0.8)                                       | 5<br>(4.0)           |
| ALT 増加                   | 1<br>(0.4)        | 0  | 0  | 4<br>(3.2)           | 1<br>(0.4)           | 0  | 4<br>(3.2)           |
| AST 増加                   | 1<br>(0.4)        | 0  | 0  | 2<br>(1.6)           | 1<br>(0.4)           | 0  | 2<br>(1.6)           |

MedDRA ver. 24.1

\* : 全期間を通していずれかの群で発現率 1%以上の副作用

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

|                              |   |
|------------------------------|---|
| 9. 臨床検査結果に及ぼす影響              | 設定されていない  |
| 10. 過量投与                     | 設定されていない  |
| 11. 適用上の注意                   | <p><b>14. 適用上の注意</b></p> <p><b>14.1 薬剤投与前の注意</b></p> <p>14.1.1 投与前に冷蔵庫から取り出し室温に戻しておくことが望ましい。</p> <p><b>14.2 薬剤投与時の注意</b></p> <p>14.2.1 皮膚が敏感な部位、皮膚に異常がある部位、乾癬の部位には注射しないこと。</p> <p>14.2.2 投与部位は、上腕部、腹部、大腿部又は臀部が望ましい。同一箇所へ繰り返し注射することは避けること。</p>   |
| 12. その他の注意<br>(1) 臨床使用に基づく情報 | <p><b>【解説】</b></p> <p>ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品ステラーラ<sup>®</sup><sup>注)</sup>の電子添文に準じて設定した。適用上の注意として追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。</p> <p><b>15.1 臨床使用に基づく情報</b></p> <p>15.1.1 尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象としたウステキヌマブ皮下投与用製剤の国内臨床試験は、72週間までの期間で実施されている。また、尋常性乾癬を対象としたウステキヌマブ皮下投与用製剤の海外臨床試験は、5年間までの期間で実施されており、乾癬性関節炎を対象とした海外臨床試験は24カ月までの期間で実施されている。これらの期間を超えたウステキヌマブ製剤の長期投与時の安全性は確立していない。</p> <p>15.1.2 尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象とした国内臨床試験において、本剤投与により153例中10例（6.5%）が72週目までに抗ウステキヌマブ抗体陽性となり、尋常性乾癬及び乾癬性関節炎を対象とした海外臨床試験においても、本剤投与により5.2～12.4%の患者が抗ウステキヌマブ抗体陽性となった。抗ウステキヌマブ抗体が陽性となった患者では効果が減弱化する傾向がみられた。抗ウステキヌマブ抗体が陽性となった患者では効果が減弱化する可能性がある。</p> <p>15.1.3 尋常性乾癬を対象とした海外臨床試験において、糖尿病を合併する患者では皮下投与後の血清中ウステキヌマブのトラフ濃度が低く、効果が低い傾向がみられた。</p> <p>15.1.4 尋常性乾癬に対し免疫抑制剤又は光線療法と併用した場合の安全性及び有効性は確立していない。</p> |

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

15.1.5 本剤との関連性は明らかではないが、海外において可逆性後白質脳症症候群 (RPLS) の症例が報告されている。

15.1.6 海外の尋常性乾癬、乾癬性関節炎、クローン病<sup>注1)</sup>、潰瘍性大腸炎<sup>注2)</sup>を対象とした臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）において、プラセボ対照期間の非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、本剤投与群が 0.11/100 人年 (1 例/929 人年)、プラセボ投与群が 0.23/100 人年 (1 例/434 人年) であった。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は、本剤投与群が 0.43/100 人年 (4 例/929 人年)、プラセボ投与群が 0.46/100 人年 (2 例/433 人年) であった。また、対照及び非対照期間において、6709 名 (11561 人年) に本剤が投与された。その追跡調査中央値は 1.0 年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では 3.3 年、乾癬性関節炎を対象とした臨床試験では 1.0 年、クローン病<sup>注1)</sup>を対象とした臨床試験では 0.6 年、潰瘍性大腸炎<sup>注2)</sup>を対象とした臨床試験では 1.0 年であった。非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、0.54/100 人年 (62 例/11561 人年) で、主なものは前立腺癌、結腸直腸癌、黒色腫、乳癌であった。本剤投与群で報告された悪性腫瘍の発現頻度は、一般人口で予測される発現頻度と同様であった（標準化発生比：0.93 [95%信頼区間：0.71、1.20] 年齢、性別、人種により補正）。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は 0.49/100 人年 (56 例/11545 人年) であった。皮膚基底細胞癌と皮膚有棘細胞癌の発現比率は 3:1 であり一般人口で予測される発現頻度と同様であった。[1.1、8.3 参照]

注) 本剤の効能・効果は「尋常性乾癬、乾癬性関節炎」である。

### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®注1)</sup>）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤における、その他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

15.1.1 本剤の尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象とした臨床試験は、海外において 52 週間までの期間で実施されている。また、ステラーラ<sup>®注1)</sup>については、尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象とした国内臨床試験が 72 週間までの期間で、尋常性乾癬を対象とした海外臨床試験が 5 年間までの期間で、乾癬性関節炎を対象とした海外臨床試験が 24 カ月までの期間で実施されている。これらの期間を超えたウステキヌマブ製剤の長期投与時の安全性は確立していない。

15.1.2 ステラーラ<sup>®注1)</sup>の電子添文に準じた。

なお、本剤の中等症又は重症の尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象とした海外第Ⅲ相試験において、治験薬投与から試験終了時までに少なくとも 1 回抗ウステキヌマブ抗体 (ADA) 陽性となった被験者は、本剤群で 33 例 (12.9%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注2)</sup> 群で 86 例 (34.0%) であったことが示されている。

注1) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

この差は本剤と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup>で製造に使用した細胞株が異なることに起因すると考えられる。

また、本剤の海外第Ⅲ相試験において ADA が有効性に及ぼす影響を評価した結果、有効性の主要評価項目である 12 週時点におけるベースラインからの PASI 改善率平均値（中央値）は、本剤群が ADA 陽性例（16 例）で 82.72% (89.32%)、ADA 隆性例（182 例）で 85.60% (89.33%)、先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群が ADA 陽性例（41 例）で 80.59% (89.09%)、ADA 隆性例（153 例）で 85.32% (91.84%) であり、12 週における有効性の主要評価項目は ADA 陽性／隆性にかかわらず、また、本剤群と先行バイオ医薬品 EU<sup>注1)</sup> 群とで ADA 陽性サブグループ及び隆性サブグループのいずれにおいても、同等であった。

- 15.1.3 ステラーラ<sup>®注2)</sup> の尋常性乾癬を対象とした海外臨床試験において、体重が同一の場合、糖尿病合併被験者では非合併被験者と比較して、血清中ウステキヌマブ濃度のトラフ値は約 20% 低く、体重 100kg 以下及び 100kg 超のサブグループごとの PASI75 反応割合は、ともに糖尿病合併被験者の方が非合併被験者より若干低値であることが示された。
- 15.1.4 ウステキヌマブ製剤と免疫抑制剤又は光線療法との併用については、乾癬患者を対象とした国内及び海外臨床試験は行われておらず、安全性及び有効性が確立していないため、注意喚起を設定した。
- 15.1.5 ステラーラ<sup>®注2)</sup>において、関連性は明らかではないが海外臨床試験でステラーラ<sup>®注2)</sup> が投与された 3,523 例中 1 例に RPLS を発現した症例が報告された。RPLS が疑われる場合には、本剤の投与を中止し適切な処置を行うこと。
- 15.1.6 ステラーラ<sup>®注2)</sup> の電子添文に準じた。

なお、本剤の臨床試験で悪性腫瘍の発現は、海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 試験）において本剤群の 1 例（0.4%）で最終投与（40 週）から 6 日後に乳腺管状癌が報告され、治験責任医師により治験薬と関連があるかもしれないと評価された。

注1) 先行バイオ医薬品 EU：欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

注2) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

## VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

### (2) 非臨床試験に基づく情報

#### 15.2 非臨床試験に基づく情報

15.2.1 げっ歯類の IL-12 及び IL-23 に対して中和活性を示さないため、がん原性試験は実施されていない。げっ歯類のモデルにおいて、IL-12/IL-23p40 の阻害により、悪性腫瘍の増大が報告されている<sup>29)</sup>。また、IL-12 及び IL-23 の両方の遺伝子を欠損させたマウスでは、紫外線による皮膚癌の発生時期が早まり、発生頻度も増加することが報告されている<sup>30)</sup>。

#### 【解説】

ウステキヌマブ製剤共通の注意事項を、日本における先行バイオ医薬品（ステラーラ<sup>®注）</sup>の電子添文に準じて設定した。なお、本剤における、その他の注意を評価・検討した結果、追加記載して注意喚起すべき事項はないと判断した。

15.2.1 本剤は、げっ歯類の IL-12 及び IL-23 に対して中和活性を示さないため、がん原性の評価を行えない。ステラーラ<sup>®注）</sup>の開発時にげっ歯類のモデルにおいて、抗 IL-12/23p40 抗体を用いた試験では悪性腫瘍増悪が示唆されている<sup>29)</sup>。また、IL-12/23p40 ノックアウトマウスを用いた試験では、紫外線照射による皮膚腫瘍の発生時期の早まりや発生頻度の増加が報告されている<sup>30)</sup>。

注) ステラーラ<sup>®</sup>：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

# IX. 非臨床試験に関する項目

|                |   |
|----------------|---|
| <b>1. 薬理試験</b> |   |
| (1) 薬効薬理試験     | 「VI. 薬効薬理に関する項目」の項参照  |
| (2) 安全性薬理試験    | 安全性薬理試験は単独では実施していない。安全性薬理に関する評価は、カニクイザルの4週間反復投与毒性試験に組み込んで実施した。  |
| (3) その他の薬理試験   | 該当資料なし  |
| <b>2. 毒性試験</b> |   |
| (1) 単回投与毒性試験   | 該当資料なし  |
| (2) 反復投与毒性試験   | カニクイザルに本剤又は先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> 45mg/kg を週1回、4週間反復皮下投与した結果、本剤又は先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> の投与に関連した一般状態、眼科学的検査、心電図、体重の変化、体温、呼吸数、血圧、血液学的パラメータ又は凝固パラメータ、臨床化学、尿検査、臓器重量、肉眼的所見及び顕微鏡的所見の変化は認められず、すべての動物が予定された剖検まで生存した。本剤の無毒性量（NOAEL）は 45 mg/kg であった。 |
| (3) 遺伝毒性試験     | 該当資料なし  |
| (4) がん原性試験     | 該当資料なし  |
| (5) 生殖発生毒性試験   | 該当資料なし  |
| (6) 局所刺激性試験    | 局所刺激性試験は単独では実施していない。カニクイザルの4週間反復投与毒性試験において、局所刺激性の肉眼的観察及び病理組織評価を実施した結果、本剤又は先行バイオ医薬品 EU <sup>注)</sup> を投与した動物と対照動物との間で、投与部位所見に毒性学的な差は認められなかった。  |
| (7) その他の特殊毒性   | 該当資料なし  |

注) 先行バイオ医薬品 EU : 欧州で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

# X. 管理的事項に関する項目

| 1. 規制区分  | 1) 製剤 : ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」<br>生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品<br>(注意—医師等の処方箋により使用すること)<br>2) 有効成分 : ウステキヌマブ (遺伝子組換え) [ウステキヌマブ後続 3]<br>生物由来製品、劇薬  |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
|--|---|-----------------|---------|-----------|---------|-----------------|------------------|-----------------|--|
| 2. 有効期間  | 有効期間 : 36 カ月  |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 3. 包装状態での貯法                                      | 貯法 : 2~8°C保存  |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 4. 取扱い上の注意                                       | <p>20. 取扱い上の注意</p> <p>20.1 激しく振盪しないこと。</p> <p>20.2 本剤は遮光保存する必要があるため、使用直前に外箱から取り出すこと。</p> <p>20.3 凍結しないこと。</p>   |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 5. 患者向け資材  | 患者向け医薬品ガイド : あり<br>くすりのしおり : あり<br>その他の患者向け資材 : あり  |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 6. 同一成分・同効薬                                      | 同一成分薬 : ステラーラ®皮下注 45mg シリンジ、ステラーラ®点滴静注 130mg<br>同効薬 : アダリムマブ、インフリキシマブ、セクキヌマブ、イキセキズマブ、<br>ブルダルマブ、グセルクマブ、リサンキズマブ、セルトリズマブペゴル、<br>チルドラキズマブ、ビメキズマブ   |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 7. 國際誕生年月日                                       | 2008 年 12 月 31 日 (カナダ)  |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 8. 製造販売承認年月日<br>及び承認番号、<br>薬価基準収載年月日、<br>販売開始年月日 | <table border="1"><tr><th>製造販売承認年月日</th><th>承認番号</th><th>薬価基準収載年月日</th><th>販売開始年月日</th></tr><tr><td>2025 年 3 月 27 日</td><td>30700AMX00072000</td><td>2025 年 5 月 21 日</td><td></td></tr></table> | 製造販売承認年月日       | 承認番号    | 薬価基準収載年月日 | 販売開始年月日 | 2025 年 3 月 27 日 | 30700AMX00072000 | 2025 年 5 月 21 日 |  |
| 製造販売承認年月日  | 承認番号  | 薬価基準収載年月日       | 販売開始年月日 |           |         |                 |                  |                 |  |
| 2025 年 3 月 27 日                                  | 30700AMX00072000  | 2025 年 5 月 21 日 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 9. 効能又は効果追加、<br>用法及び用量変更<br>追加等の年月日<br>及びその内容    | 該当しない   |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |
| 10. 再審査結果、再評<br>価結果公表年月日<br>及びその内容               | 該当しない   |                 |         |           |         |                 |                  |                 |  |

## X. 管理的事項に関する項目

| 11. 再審査期間                         | 該当しない  |                      |                   |                      |                  |                      |                                   |              |              |               |           |
|-----------------------------------|--|----------------------|-------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----------------------------------|--------------|--------------|---------------|-----------|
| 12. 投薬期間制限に関する情報                  | 本剤は、投薬（あるいは投与）期間に関する制限は定められていない。   |                      |                   |                      |                  |                      |                                   |              |              |               |           |
| 13. 各種コード                         | <table border="1"><thead><tr><th>販売名</th><th>厚生労働省薬価基準収載医薬品コード</th><th>個別医薬品コード<br/>(YJ コード)</th><th>HOT (13 桁)<br/>番号</th><th>レセプト電算処理<br/>システム用コード</th></tr></thead><tbody><tr><td>ウステキヌマブ<br/>BS 皮下注 45mg<br/>シリソ「CT」</td><td>3999475G1028</td><td>3999475G1028</td><td>1993325010101</td><td>629933201</td></tr></tbody></table> | 販売名                  | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (13 桁)<br>番号 | レセプト電算処理<br>システム用コード | ウステキヌマブ<br>BS 皮下注 45mg<br>シリソ「CT」 | 3999475G1028 | 3999475G1028 | 1993325010101 | 629933201 |
| 販売名                               | 厚生労働省薬価基準収載医薬品コード  | 個別医薬品コード<br>(YJ コード) | HOT (13 桁)<br>番号  | レセプト電算処理<br>システム用コード |                  |                      |                                   |              |              |               |           |
| ウステキヌマブ<br>BS 皮下注 45mg<br>シリソ「CT」 | 3999475G1028   | 3999475G1028         | 1993325010101     | 629933201            |                  |                      |                                   |              |              |               |           |
| 14. 保険給付上の注意                      | 本剤は診療報酬上の後発医薬品である。   |                      |                   |                      |                  |                      |                                   |              |              |               |           |

# XI . 文獻

## 1. 引用文献

- 1) 社内資料：国内第Ⅰ相臨床試験（CT-P43 1.2 試験）[承認時評価資料]
- 2) 社内資料：海外第Ⅰ相臨床試験（CT-P43 1.1 試験）[承認時評価資料]
- 3) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P43 3.1 試験）[承認時評価資料]
- 4) 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験成績（JNS009-JPN-02）（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.7）
- 5) 第Ⅱ・Ⅲ相試験（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、審査報告書）
- 6) Luo J, et al.: *J Mol Biol.* 2010; 402(5): 797-812. (PMID : 20691190)
- 7) ウステキヌマブのヒトIL-12及びIL-23中和作用機序（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.6.2.1）
- 8) Benson JM, et al.: *MAbs.* 2011; 3(6): 535-545. (PMID : 22123062)
- 9) Benson JM, et al.: *Nat Biotechnol.* 2011; 29(7): 615-624. (PMID : 21747388)
- 10) 社内資料：CT-P43 *In vitro* 薬効薬理試験（p40、IL-12及びIL-23結合活性）
- 11) 社内資料：CT-P43 *In vitro* 薬効薬理試験（IL-12介在性のINF- $\gamma$ 放出に対する阻害活性）
- 12) ウステキヌマブのヒトIL-12及びIL-23中和作用の機能的効果（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.6.2.2）
- 13) 臨床薬理に関する概括評価（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.5.3.2）
- 14) 国内第Ⅰ相臨床試験（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.2）
- 15) 反復皮下投与試験（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、審査報告書）
- 16) 臨床薬理に関する概括評価（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.5.3.3）
- 17) 海外臨床試験（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、審査報告書）
- 18) Tabrizi MA, et al.: *Drug Discov Today.* 2006; 11(1-2): 81-88. (PMID : 16478695)
- 19) Flanagan E, et al.: *Aliment Pharmacol Ther.* 2022; 55(6): 700-704. (PMID : 34907546)
- 20) Sako M, et al.: *J Anus Rectum Colon.* 2021; 5(4): 426-432. (PMID : 34746508)
- 21) Beaulieu DB, et al.: *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018; 16(1): 99-105. (PMID : 28870657)
- 22) Mahadevan U, et al.: *Gastroenterology.* 2021; 160(4): 1131-1139. (PMID : 33227283)

## XI . 文献

- 23) Mitrova K, et al.: Therap Adv Gastroenterol. 2021; 14:17562848211032790.  
(PMID : 34394725)
- 24) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019; 13(2): 267–269.  
(PMID : 30388211)
- 25) Rowan CR, et al.: J Crohns Colitis. 2018; 12(3): 376–378.  
(PMID : 29045603)
- 26) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019; 13(2): 267–269.  
(PMID : 30388211)
- 27) Bar-Gil Shitrit A, et al.: Inflamm Bowel Dis. 2021; 27(5): 742–745.  
(PMID : 33386732)
- 28) Matro R, et al.: Gastroenterology. 2018; 155(3): 696–704.  
(PMID : 29857090)
- 29) Langowsk JL, et al.: Nature. 2006; 442(7101): 461–465. (PMID : 16688182)
- 30) Maeda A, et al.: Cancer Res. 2006; 66(6): 2962–2969. (PMID : 16540644)

### 2. その他の参考文献

該当資料なし

## XII. 参考資料

### 1. 主な外国での発売状況

本剤は、2023年8月にEUにおいて Steqeyma<sup>TM</sup>の販売名で45mg及び90mg 製剤（シリンジ）、ならびに130mg 製剤（点滴静注）の承認を取得し、2024年12月現在、米国を含む16の国で45mg及び90mg 製剤（シリンジ）、130mg 製剤（点滴静注）の承認審査中である。

本邦における効能又は効果及び用法及び用量は以下の通りであり、外国での承認状況とは異なる。国内の承認内容の範囲で使用すること。

#### 4. 効能又は効果

- 既存治療で効果不十分な下記疾患  
尋常性乾癬、乾癬性関節炎

#### 6. 用法及び用量

通常通常、成人にはウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3]として1回45mgを皮下投与する。初回投与及びその4週後に投与し、以降12週間隔で投与する。

ただし、効果不十分な場合には1回90mgを投与することができる。

## XII. 参考資料

### 2. 海外における臨床支援情報

#### <妊婦等への投与に関する情報>

| 出典   | 記載内容  |
|--|---|
| オーストラリアの分類：<br>An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy | 分類：B1 (2025年1月現在)<br><参考：分類の概要><br>B1 : Drugs which have been taken by only a limited number of pregnant women and women of childbearing age, without an increase in the frequency of malformation or other direct or indirect harmful effects on the human fetus having been observed.<br>Studies in animals have not shown evidence of an increased occurrence of fetal damage. |

本邦における本剤の特定の背景を有する患者に関する注意「9.5 妊婦」「9.6 授乳婦」の項の記載は以下の通りである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.5 妊婦

9.5.1 妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。本剤はカニクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。

9.5.2 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。[8.4 参照]

##### 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。ヒトにおいてごく少量乳汁中へ移行することが報告されている<sup>26) ~28)</sup>。

#### <小児等への投与に関する情報>

本邦における特定の背景を有する患者に関する注意「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りである。

#### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意

##### 9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

## XIII. 備考

|   |                    |
|---|--------------------|
| 1. 調剤・服薬支援に際して臨床判断を行うにあたっての参考情報<br><br>(1) 粉砕<br><br>(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの透過性 | 該当しない<br><br>該当しない |
| 2. その他の関連資料   | 該当資料なし             |

【製造販売元(輸入)】【文献請求先及び問い合わせ先】

**セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社**

東京都中央区新川一丁目16番3号 住友不動産茅場町ビル3階

0120-833-889(フリーダイヤル)

受付時間 9:00-17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

2025年5月改訂

UST-1-0225-0502