

医薬品インタビューフォーム

日本病院薬剤師会の I F 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」

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点滴静注130mg「CT」

Ustekinumab BS for I.V. Infusion 130mg 「CT」

剤形	ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」：注射剤（プレフィルドシリンジ） ウステキヌマブ BS 点滴静注 130mg 「CT」：注射剤（バイアル）			
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、 処方箋医薬品 [※] （注）注意-医師等の処方箋により使用すること			
規格・含量	ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」：1 シリンジ（0.5mL）中 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 ウステキヌマブ BS 点滴静注 130mg 「CT」：1 バイアル（26mL）中 ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続3] 130mg 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） 洋名：Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 3]（JAN）			
製造販売承認年月日 薬価基準収載・ 販売開始年月日		製造販売承認年月日	薬価基準収載年月日	販売開始年月日
	皮下注	2025 年 3 月 27 日	2025 年 5 月 21 日	2025 年 7 月 8 日
	点滴静注	2026 年 3 月 19 日	2026 年 5 月 20 日	2026 年 8 月 20 日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元（輸入）： 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 コールセンター TEL：0120-833-889 受付時間 9：00～17：30（土日祝日・弊社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://celltrionhealthcare.jp			

本 I F は、皮下注製剤は 2026 年 8 月改訂、点滴静注製剤は 2026 年 8 月改訂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、随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. 構造式又は示性式 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

- 【皮下注製剤】 7
1. 剤形 7
 2. 製剤の組成 7
 3. 添付溶解液の組成及び容量 7
 4. 力価 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

【点滴静注製剤】 10

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

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果 13
2. 効能又は効果に関連する注意 13
3. 用法及び用量 14
4. 用法及び用量に関連する注意 16
5. 臨床成績 18

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 42
2. 薬理作用 42

VII. 薬物動態に関する項目

1. 血中濃度の推移 44
2. 薬物速度論的パラメータ 47
3. 母集団（ポピュレーション）解析 47
4. 吸収 48
5. 分布 48
6. 代謝 48
7. 排泄 49
8. トランスポーターに関する情報 49
9. 透析等による除去率 49
10. 特定の背景を有する患者 49
11. その他 49

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	50
2. 禁忌内容とその理由	52
3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	52
4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	53
5. 重要な基本的注意とその理由	53
6. 特定の背景を有する患者に関する注意	56
7. 相互作用	59
8. 副作用	59
9. 臨床検査結果に及ぼす影響	64
10. 過量投与	64
11. 適用上の注意	64
12. その他の注意	65

IX. 非臨床試験に関する項目

1. 薬理試験	70
2. 毒性試験	70

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分	71
2. 有効期間	71
3. 包装状態での貯法	71
4. 取扱い上の注意	71
5. 患者向け資材	71
6. 同一成分・同効薬	71
7. 国際誕生年月日	71
8. 製造販売承認年月日及び承認番号、薬価基準収載 年月日、販売開始年月日	71
9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の 年月日及びその内容	72
10. 再審査結果、再評価結果公表年月日 及びその内容	72
11. 再審査期間	72
12. 投薬期間制限に関する情報	72
13. 各種コード	72
14. 保険給付上の注意	72

XI. 文献

1. 引用文献	73
2. その他の参考文献	74

XII. 参考資料

1. 主な外国での発売状況	75
2. 海外における臨床支援情報	76

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	77
2. その他の関連資料	77

略語一覧

%AUC _{extrap}	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 _{0-inf}	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 _{0-last}	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 _{max}	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 γ R	Fc-gamma receptor	Fc γ 受容体
H 鎖	Heavy chain	重鎖
IFN- γ	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 κ	immunoglobulin G, subclass 1, κ light chain	免疫グロブリン G, サブクラス 1, κ 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 _{1/2}	elimination half-life	消失半減期
T _{max}	time to reach maximum serum concentration	最高血清中濃度到達時間
V _z /F	apparent volume of distribution during the terminal phase	見かけの終末相分布容積
λ_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 κ 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 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、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、皮下注製剤）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[®]（以下、先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)}）及び日本で承認されたステラーラ^{®注2)}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^{注1)}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^{®注2)}と先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)}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^{®注2)}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 尋常性乾癬、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、皮下注製剤はステラーラ^{®注2)}皮下注 45mg シリンジ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。

その後、2025年4月には、ステラーラ^{®注2)}点滴静注 130mg 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ン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」を効能又は効果として、ウステキヌマブ BS 点滴静注 130mg「CT」（以下、点滴静注製剤）の申請を行い、2026年3月に承認された。なお、点滴静注製剤は、ステラーラ^{®注2)}点滴静注 130mg が有する効能又は効果のうち、「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（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。

2026年2月には、ステラーラ^{®注2)}皮下注 45mg 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ン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」を効能又は効果として、皮下注製剤の申請を行い、2026年8月に承認された。

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

〈皮下注製剤〉

- 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
- 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

〈点滴静注製剤〉

- 中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

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[®]：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) 本剤の有効成分は、日本における先行バイオ医薬品「ステラーラ[®]注1」の有効成分であるウステキヌマブ（遺伝子組換え）と同一のアミノ酸配列（一次構造）を有する。
（「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^{注2} 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^{注2} 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相臨床試験（CT-P43 3.1 試験）において、本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注2} の臨床的同等性が検証された（検証的な解析結果）。
（「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

〈皮下注製剤〉

セーフティガード（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料、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料	有	・医療従事者向け資料：適正使用ガイド（「XIII. 備考」の項参照） ・患者向け資料：ウステキヌマブ BS「CT」による治療について（XIII. 備考）の項参照）
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	

（2026年8月時点）

注1) ステラーラ[®]：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

5. 承認条件及び
流通・使用上の
制限事項

(1) 承認条件

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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

該当しない

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 重篤な感染症 結核 間質性肺炎	悪性腫瘍 心血管系事象 膿疱性乾癬・乾癬性紅皮症の 悪化及び新規発現 免疫原性	該当なし
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・分析に基づく安全対策の 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
医療従事者向け資材（適正使用ガイド） の作成と提供 患者向け資材（ウステキヌマブ BS「CT」 による治療について）の作成と提供 適正使用に関する納入前の確実な情報 提供

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」

ウステキヌマブ BS 点滴静注130mg「CT」

(2) 洋名

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

Ustekinumab BS for I.V. Infusion 130mg「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（ γ 1鎖）2本及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（ κ 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	TAMYCCARRR	100
PGQGYFDFWG	QGTLLTVSSS	STKGPSVFPL	APSSKSTSGG	TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW	NSGALTSGVH	TFAVLQSSG	LYSLSSVVTV	PSSSLGTQTY	200
ICNVNHKPSN	TKVDKRVEPK	SCDKTHTCPP	CPAPELLGGP	SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE	VTCVVVDVSH	EDPEVKFNWY	VDGVEVHNAK	TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV	LHQDWLNGKE	YKCKVSNKAL	PAPIEKTISK	AKGQPREPQV	350
YTLPPSRDEL	TKNQVSLTCL	VKGFYPSDIA	VEWESNGQPE	NNYKTTPPVL	400
DSDGSFFLYS	KLTVDKSRWQ	QGNVFSCSVM	HEALHNHYTQ	KSLSLSPGK	449

L鎖

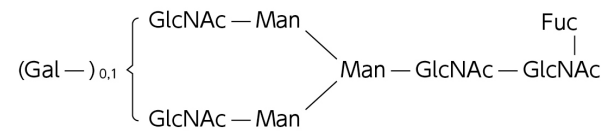
DIQMTQSPSS	LSASVGDRV	ITCRASQGIS	SWLAWYQQKP	EKAPKSLIYA	50
ASSLQSGVPS	RFSGSGSGTD	FTLTISSLQP	EDFATYYCQQ	YNIYPYTFGQ	100
GTKLEIKRTV	AAPSVFIFPP	SDEQLKSGTA	SVVCLLNNFY	PREAKVQWKV	150
DNALQSGNSQ	ESVTEQDSKD	STYSLSSSTLT	LSKADYEKHK	VYACEVTHQG	200
LSSPVTKSFN	RGEC				214

H鎖 E1：部分的ピログルタミン酸：H鎖 N299：糖鎖結合：H鎖 K449：部分的プロセッシング

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

4. 分子式及び分子量

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

分子式 : H 鎖 ($\text{C}_{2207}\text{H}_{3410}\text{N}_{582}\text{O}_{671}\text{S}_{17}$)

L 鎖 ($\text{C}_{1034}\text{H}_{1596}\text{N}_{274}\text{O}_{337}\text{S}_6$)

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産生される。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（ γ 1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（ κ 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℃	ポリカーボネート容器、 ポリプロピレン製 スクリュウキャップ	48 ヶ月	規格内
	5±3℃		12 ヶ月	規格内
加速試験	25±2℃ 60±5%RH		6 ヶ月	3 ヶ月時点で 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：キャピ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

〈皮下注製剤〉

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、セーフティガード（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 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 精製白糖：38mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物：0.46mg L-ヒスチジン：0.18mg 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 ^{*1}	5±3℃	注射針が装着されたガラス製シリンジ（プランジャー、ストッパー及び針カバー付き）	48 ヶ月	規格内
加速試験 ^{*1}	25±2℃ 60±5%RH		6 ヶ月	規格内
	30±2℃ 75±5%RH		2 ヶ月	規格内
苛酷試験 ^{*2}	40±2℃ 75±5%RH		3 ヶ月	規格外
光安定性試験 ^{*2}	120 万 lux・hr 及び 200W・h/m ²		—	規格外
		注射針が装着されたガラス製シリンジ（プランジャー、ストッパー及び針カバー付き）、紙製外箱	—	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（物理化学的変化）

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

(4) 容器の材質	シリンジ：ガラス 注射針：ステンレス鋼 プランジャーstopper：フッ素樹脂コーティングエラストマー 針カバー：エラストマー セーフティガード：(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

IV. 製剤に関する項目

〈点滴静注製剤〉

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ガラス製バイアルに薬液を充填・施栓した点滴静注用の注射剤である。

(2) 製剤の外観及び性状

外観	無色透明のガラスバイアルに充填され、クロロブチルゴム栓及びポリプロピレン製フリップオフ型キャップ付きアルミシールで施栓されている。
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 バイアル (26mL) 中 ウステキヌマブ (遺伝子組換え) [ウステキヌマブ後続 3] 130mg
添加剤	1 バイアル (26mL) 中 精製白糖 : 1976.00mg L-ヒスチジン : 9.36mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物 : 23.66mg ポリソルベート 80 : 10.37mg L-メチオニン : 10.56mg エデト酸ナトリウム水和物 : 0.52mg

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

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*1	5±3℃	ゴム栓付きガラスバイアル	48 ヲ月	規格内
加速試験*1	25±2℃ 60±5%RH		3 ヲ月	純度試験 で規格外
	30±2℃ 75±5%RH		2 ヲ月	純度試験 で規格外
苛酷試験*2	40±2℃ 75±5%RH		3 ヲ月	純度試験 で規格外
光安定性試験*2	120 万 lux・hr 及び 200W・hr/m ²			－
		ゴム栓付きガラスバイアル、 紙製外箱	－	規格内
希釈後安定性*2	5±3℃	生理食塩水入りポリプロピレン バッグ	48 時間	規格内
	30±2℃ 75±5%RH	生理食塩水入りポリプロピレン バッグ及びフィルター付き チューブでなる輸液セット	48 時間	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

26mL [1 バイアル]

(3) 予備容量

該当しない

(4) 容器の材質

バイアル：透明ガラスバイアル（日局適合）
ゴム栓：クロロブチルゴム栓（日局適合）
シール：ポリプロピレン製フリップオフ型キャップ付きアルミシール

IV. 製剤に関する項目

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

〈皮下注製剤〉

- 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
- 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

〈点滴静注製剤〉

- 中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

2. 効能又は効果に関連する注意

〈皮下注製剤〉

5. 効能又は効果に関連する注意

〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉

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。

〈クローン病〉

5.2 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4 参照]

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]_注）皮下注 45mg シリンジ）の電子添文に準じて設定した。

〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉

「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。

〈クローン病〉

「効能又は効果」の項において、「既存治療で効果不十分な場合に限る」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、過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与を行うこと。なお、抗腫瘍壊死因子（TNF）薬の前治療あり/なしに関わらず、いずれの対象患者においても安全性及び有効性が確認された。

注）ステラーラ[®]：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

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

〈点滴静注製剤〉

5. 効能又は効果に関連する注意

5.1 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4 参照]

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。

「効能又は効果」の項において、「既存治療で効果不十分な場合に限る」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、過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与を行うこと。なお、抗腫瘍壊死因子（TNF）薬の前治療あり/なしに関わらず、いずれの対象患者においても安全性及び有効性が確認された。

〈皮下注製剤〉

6. 用法及び用量

〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉

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。

〈クローン病〉

ウステキヌマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤を投与8週後に、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90mgを皮下投与し、以降は12週間隔で90mgを皮下投与する。なお、効果が減弱した場合には、投与間隔を8週間に短縮できる。

〈点滴静注製剤〉

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、導入療法の初回に、以下に示す用量を単回点滴静注する。

患者体重	投与量
55kg以下	260mg
55kgを超える85kg以下	390mg
85kgを超える	520mg

注）ステラーラ[®]：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

(2) 用法及び用量の
設定経緯・根拠

〈皮下注製剤〉

【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^{注1)} 及び先行バイオ医薬品 US^{注2)} 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^{注1)} 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^{®注3)} と先行バイオ医薬品 EU^{注1)} 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^{®注3)} は同等／同質であると判断されたことから、ステラーラ^{®注3)} 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」と「中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」の効能又は効果ならびに同一の用法及び用量を設定した。

〈点滴静注製剤〉

【解説】

ステラーラ^{®注3)} 点滴静注 130mg で承認されている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「中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」と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[®]：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

4. 用法及び用量に関連する注意

〈皮下注製剤〉

7. 用法及び用量に関連する注意

〈効能共通〉

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。

〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉

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 週以内には増量を含めて治療計画を再考すること。また、増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。

〈クローン病〉

7.3 ウステキヌマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による導入療法の初回投与 8 週後に、本剤の皮下投与を開始すること。（導入療法における用法・用量は、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤の電子添文を参照すること。）

7.4 本剤の 8 週間隔への投与間隔短縮は、本剤の皮下投与中に効果が減弱した患者に対し、本剤の皮下投与開始から 8 週以降に行うことができる。本剤の投与間隔を短縮しても 16 週以内に治療効果が得られない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。

7.5 本剤の皮下投与開始後、本剤の 2 回目の皮下投与までに治療反応がない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ）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と判断した。

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ことから、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、本剤の増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、増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。

7.3 ウステキヌマブ（遺伝子組換え）点滴静注製剤による導入療法の初回投与 8 週後に、ウステキヌマブ皮下投与用製剤の皮下投与を開始すること。（導入療法における用法・用量は、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤の電子添文を参照すること。

注）ステラーラ[®]：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

7.4 効果減弱時の投与間隔短縮について

ステラーラ[®] 皮下注 45mg シリンジの維持試験 (CRD3003 試験) では、効果が減弱した場合、ウステキヌマブ皮下投与用製剤 90mg/12 週間隔投与群では 90mg の投与間隔を 12 週から 8 週に短縮するとされていた。ウステキヌマブ皮下投与用製剤投与により Clinical response に至り、その後、効果が減弱した場合には、ウステキヌマブ皮下投与用製剤の投与間隔を 12 週間から 8 週間に短縮することで一定の改善効果があることが示唆された。また、投与間隔短縮時の安全性は、90mg/12 週間隔投与群と 90mg/8 週間隔投与群の有害事象の発現状況に問題となる違いは認められなかった。

7.5 投与継続の判断時期について

ウステキヌマブ点滴静注製剤の初回投与後、ウステキヌマブ皮下投与用製剤の 2 回目投与までに治療反応がない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、投与継続の必要性を検討すること。また、ウステキヌマブ皮下投与用製剤の投与間隔を 8 週間隔に短縮した場合は、短縮しても 16 週以内に治療効果が得られない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があるため、投与継続の必要性を検討すること。

〈点滴静注製剤〉

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 維持療法については、本剤初回投与の 8 週後、ウステキヌマブ (遺伝子組換え) 皮下投与用製剤の投与を行う。維持療法における用法・用量は、ウステキヌマブ (遺伝子組換え) 皮下投与用製剤の電子添文を参照すること。
- 7.2 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。

【解説】

先行バイオ医薬品 (ステラーラ[®] 点滴静注 130mg) の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験 (CT-P43 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と判断した。

- 7.1 クロウン病に対する治療は、導入療法として本剤点滴静注製剤による初回投与を行った後に、ウステキヌマブ (遺伝子組換え) 皮下投与用製剤による維持療法を行う。
- 7.2 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。

注) ステラーラ[®] : 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 デザイン	目的	対象	投与群 投与例数
国内第Ⅰ相 無作為化 二重盲検 並行群間 単回投与試験	主要目的: AUC_{0-inf} と C_{max} を指標とした 16 週までの本剤と先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)} との PK の同等性の評価 副次目的: 16 週までの本剤と先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)} の追加の PK、安全性、免疫原性の評価	健康日本人 男性被験者	・本剤群: 114 例 ・先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群: 110 例 ・先行バイオ医薬品 US^{注3)} 群: 107 例
海外第Ⅰ相 無作為化 二重盲検 並行群間	主要目的: (Part2) AUC_{0-inf} 及び C_{max} を指標とした 18 週までの本剤と先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)} の PK の同等性の評価 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^{注2)} との比較による安全性の評価 4 週までの本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注2)} の追加の PK、安全性、免疫原性の評価 (Part1~2) 18 週までの本剤と先行バイオ医薬品 EU/US^{注1)} の追加の PK、安全性、免疫原性の評価	健康男性 被験者	(Part1) ・本剤群: 14 例 ・先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群: 16 例 (Part2) ・本剤群: 80 例 ・先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群: 82 例 ・先行バイオ医薬品 US^{注3)} 群: 79 例
海外第Ⅲ相 無作為化 二重盲検 実薬対照 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^{注2)} の有効性が同等であることを評価 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	中等症又は重症の尋常性乾癬患者及び乾癬性関節炎患者	・本剤群: 256 例 ・先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群: 253 例

AUC_{0-inf} : 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_{max} : 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) ¹⁾

試験概要

主 要 目 的 : 日本人の健康男性成人を対象に、 AUC_{0-inf} 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 ^{注1)} 及び US ^{注2)} 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 ^{注1)} 及び US ^{注2)} 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/m²)

症 例 数 : ITT 集団 : 331 例

[本剤群 : 114 例、先行バイオ医薬品 EU ^{注1)} 群 : 110 例、先行バイオ医薬品 US ^{注2)} 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 ^{注1)} 群 : 105 例、先行バイオ医薬品 US ^{注2)} 群 : 105 例]

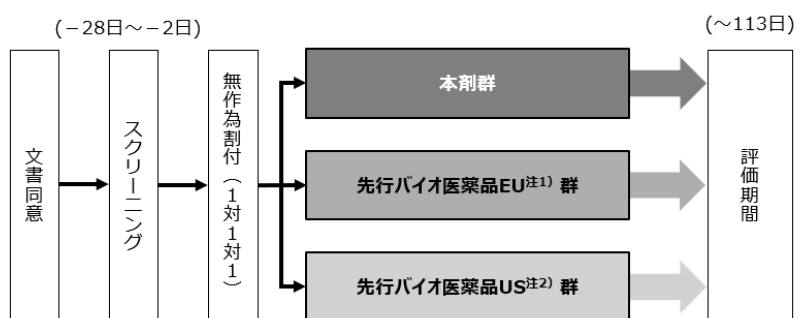
安全性解析対象集団 : 325 例

[本剤群 : 111 例、先行バイオ医薬品 EU ^{注1)} 群 : 108 例、先行バイオ医薬品 US ^{注2)} 群 : 106 例]

投 与 方 法 : 本剤群、先行バイオ医薬品 EU 群 ^{注1)} 及び先行バイオ医薬品 US 群 ^{注2)} 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 : <主要評価項目>

PK パラメータ (AUC_{0-inf} 、 C_{max})

<副次評価項目>

PK パラメータ (T_{max} 、 $t_{1/2}$ 、 $\%AUC_{extrap}$ 、 $pAUC_{0-204hr}$ 、 AUC_{0-last} 、 λ_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 (LL0Q:0.075 μ g/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_{0-inf} 及び C_{max} 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_{0-inf} 及び C_{max} 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^{注1)}、本剤と先行バイオ医薬品 US^{注2)}、及び先行バイオ医薬品 EU^{注1)} と先行バイオ医薬品 US^{注2)} 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 (N=114)	先行バイオ 医薬品 EU ^{注1)} 群 (N=110)	先行バイオ 医薬品 US ^{注2)} 群 (N=107)
年齢 (歳)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	34.6±10.26 34.0 (18, 55)	33.5±10.52 33.0 (18, 55)	36.3±11.23 36.0 (18, 55)
性別 N (%)	男性	114 (100.0)	110 (100.0)	107 (100.0)
身長 ^{*1} (cm)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	171.46±5.48 171.3 (160.1, 188.0)	171.31±5.44 171.5 (157.1, 185.7)	171.33±5.70 172.0 (157.2, 181.6)
BMI ^{*1} (kg/m ²)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	22.26±2.48 21.9 (18.5, 28.6)	22.57±2.47 22.5 (18.6, 29.4)	22.23±2.62 22.0 (18.5, 29.2)
体重 ^{*2} (kg)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	65.42±8.454 65.4 (50.5, 90.0)	66.30±8.111 66.0 (50.1, 85.5)	65.24±8.355 64.9 (50.3, 87.0)
体重 ^{*2} 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

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

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

AUC_{0-inf} ：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} 、 $t_{1/2}$ 、 $\%AUC_{extrap}$ 、 $pAUC_{0-204hr}$ 、 AUC_{0-last} 、 λ_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^{注1)} 群 54 例（50.0%）、先行バイオ医薬品 US^{注2)} 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^{注1)} 群 38 例（35.2%）、先行バイオ医薬品 US^{注2)} 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 (N=111)	先行バイオ 医薬品 EU ^{注1)} 群 (N=108)	先行バイオ 医薬品 US ^{注2)} 群 (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 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）¹⁾ 及び海外第Ⅰ相試験（CT-P43 1.1 試験）²⁾、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）³⁾ の被験者について、経時的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 ^{注1)} 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 ^{注2)} 群で 48 例（44.4%）、先行バイオ医薬品 US ^{注3)} 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 ^{注2)} 群で 24 例（29.3%）及び先行バイオ医薬品 US ^{注3)} 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 ^{注2)} 群で 86 例（34.0%）であった。なお、16 週に先行バイオ医薬品 EU ^{注2)} 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 ^{注2)} 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 ^{注2)} 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）¹⁾

測定時期	陽性率 N (%)	本剤群 (N=111)	先行バイオ医薬品 EU ^{注1)} 群 (N=108)	先行バイオ医薬品 US ^{注2)} 群 (N=106)
1 日目 (投与前)	ADA 陽性	4 (3.6)	0	0
	NAb 陽性 ^{*1}	0	0	0
15 日目	ADA 陽性	0	17 (15.7)	9 (8.5)
	NAb 陽性 ^{*1}	0	1 (0.9)	0
29 日目	ADA 陽性	2 (1.8)	8 (7.4)	5 (4.7)
	NAb 陽性 ^{*1}	0	1 (0.9)	0
57 日目	ADA 陽性	7 (6.3)	15 (13.9)	10 (9.4)
	NAb 陽性 ^{*1}	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 ^{*1}	9 (8.1)	12 (11.1)	10 (9.4)
113 日目 (試験終了時)	ADA 陽性	18 (16.2)	38 (35.2)	34 (32.1)
	NAb 陽性 ^{*1}	14 (12.6)	15 (13.9)	15 (14.2)
投与後 ^{*2}	ADA 陽性	18 (16.2)	48 (44.4)	42 (39.6)
	NAb 陽性 ^{*1}	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）²⁾

測定時期	陽性率 N (%)	本剤群 (N=80)	先行バイオ医薬品 EU ^{注1)} 群 (N=82)	先行バイオ医薬品 US ^{注2)} 群 (N=78)
1 日目 (投与前)	ADA 陽性	2 (2.5)	2 (2.4)	4 (5.1)
	NAb 陽性 ^{*1}	0	0	0
15 日目	ADA 陽性	3 (3.8)	12 (14.6)	19 (24.4)
	NAb 陽性 ^{*1}	0	0	1 (1.3)
29 日目	ADA 陽性	4 (5.0)	10 (12.2)	9 (11.5)
	NAb 陽性 ^{*1}	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 ^{*1}	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 ^{*1}	3 (3.8)	1 (1.2)	7 (9.0)
127 日目 (試験終了時)	ADA 陽性	13 (16.3)	19 (23.2)	25 (32.1)
	NAb 陽性 ^{*1}	4 (5.0)	4 (4.9)	9 (11.5)
投与後 ^{*2}	ADA 陽性	13 (16.3)	24 (29.3)	34 (43.6)
	NAb 陽性 ^{*1}	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

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）³⁾

測定時期	陽性率 N (%)	本剤群 (N=256)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (N=253)	本剤 継続群 (N=253)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 継続群 (N=125)	本剤切替群 (N=124)
週 (投与前)	ADA 陽性	4 (1.6)	3 (1.2)	4 1 (1.6)	2 1 (1.6)	1 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 [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 まで* ¹	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* ²	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

(3) 用量反応探索
試験

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ィヌマブ（遺伝子組換え）製剤

V. 治療に関する項目

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

<本剤>

海外第Ⅲ相臨床試験（CT-P43 3.1 試験）³⁾

試験概要

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^{注)} の有効性の同等性を検証する。

副 次 目 的：先行バイオ医薬品 EU^{注)} 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。

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

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）

- ▶年齢 18～80 歳の男女
- ▶罹病期間 24 週間以上
- ▶光線療法又は全身療法の適応となる
- ▶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<除外基準>
- ▶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
- ▶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
- ▶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
- ▶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

症 例 数：第Ⅰ投与期間：

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^{注)} 群：253 例]

第Ⅱ投与期間：

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^{注)} 継続群：125 例、本剤切替群：124 例]

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。

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^{注)} 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^{注)} 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。

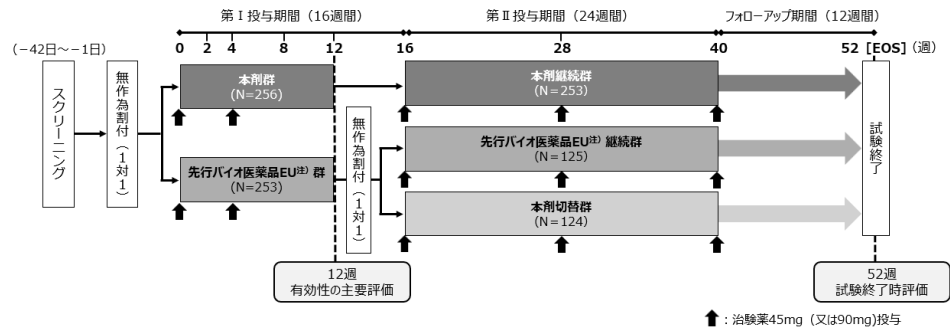
*層別因子：国、体重（100kg 以下、100kg 超）、乾癬の治療薬として承認されている生物学的製剤の使用歴（あり、なし）

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

第Ⅱ投与期間：16 週の投与前に、先行バイオ医薬品 EU^注 群の被験者を先行バイオ医薬品 EU^注 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^注 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、治療薬の全量を 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 を投与されなかった被験者において、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^{注)}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 (N=256)	先行バイオ 医薬品 EU ^{注)} 群 (N=253)
年齢 (歳)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	42.6±13.00 41.0 (18, 74)	42.2±12.64 41.0 (18, 77)
性別	男性、N (%) 女性、N (%)	161 (62.9) 95 (37.1)	173 (68.4) 80 (31.6)
人種	白人、N (%) アジア人、N (%)	231 (90.2) 25 (9.8)	230 (90.9) 23 (9.1)
身長 (cm)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	173.11±9.956 173.95 (151.7, 213.0)	172.94±9.602 174.00 (141.0, 195.0)
BMI (kg/m ²)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	28.229±5.3788 27.515 (15.82, 46.54)	28.588±5.8182 27.920 (15.85, 48.36)
体重 (kg)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	85.09±19.775 84.25 (41.0, 168.0)	85.65±18.998 86.00 (46.1, 151.5)
体重	≤100kg、N (%) >100kg、N (%)	198 (77.3) 58 (22.7)	199 (78.7) 54 (21.3)
BSA (%)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	26.05±14.153 23.00 (10.0, 90.0)	24.25±13.191 21.00 (10.0, 74.5)
乾癬性関節炎	あり、N (%) なし、N (%)	80 (31.3) 176 (68.8)	83 (32.8) 170 (67.2)
生物学的製剤 使用歴	あり、N (%) なし、N (%)	38 (14.8) 218 (85.2)	44 (17.4) 209 (82.6)
生物学的製剤以外 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ィヌマブ（遺伝子組換え）製剤

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 (N=253)	先行バイオ 医薬品 EU ^注 継続群 (N=125)	本剤切替群 (N=124)
年齢 (歳)	平均値±標準偏差 中央値（範囲）	42.4±12.92 41.0（18, 74）	43.0±12.62 42.0（18, 77）	41.5±12.59 41.0（18, 76）
性別	男性、N（%） 女性、N（%）	161（63.6） 92（36.4）	86（68.8） 39（31.2）	83（66.9） 41（33.1）
人種	白人、N（%） アジア人、N（%）	230（90.9） 23（9.1）	115（92.0） 10（8.0）	113（91.1） 11（8.9）
身長 (cm)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	173.26±9.87 174.0 (151.7, 213.0)	172.88±9.68 173.0 (149.2, 195.0)	172.82±9.62 175.0 (141.0, 189.0)
BMI (kg/m ²)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	28.30±5.37 27.58 (15.82, 46.54)	28.71±5.37 28.38 (18.21, 44.26)	28.49±6.32 27.22 (15.85, 48.36)
体重 (kg)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	85.42±19.65 85.0 (41.0, 168.0)	86.24±19.52 86.0 (46.1, 142.8)	84.94±18.73 85.0 (48.0, 151.5)
体重	≤100kg、N（%） >100kg、N（%）	195（77.1）* 58（22.9）	98（78.4） 27（21.6）	97（78.2） 27（21.8）
BSA (%)	平均値±標準偏差 中央値 (範囲)	26.08±14.23 23.0 (10.0, 90.0)	23.23±12.23 20.0 (10.0, 70.0)	25.47±14.19 21.0 (10.0, 74.5)
乾癬性 関節炎	あり、N（%） なし、N（%）	80（31.6） 173（68.4）	44（35.2） 81（64.8）	39（31.5） 85（68.5）
生物学的 製剤使用歴	あり、N（%） なし、N（%）	38（15.0） 215（85.0）	21（16.8） 104（83.2）	23（18.5） 101（81.5）
生物学的 製剤以外の 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 おける 投与量	45mg、N（%） 90mg、N（%）	194（76.7）* 59（23.3）	98（78.4） 27（21.6）	97（78.2） 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^{注)} 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 ^{*1}	最小二乗平均値 ±標準誤差	最小二乗平均値の 群間差推定値 ^{*2}	群間差の 95%信頼区間 ^{*2, 3}
FAS	本剤群	198	78.26±2.054	0.94	[-2.29, 4.16]
	先行バイオ 医薬品 EU ^{注)} 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 医薬品 EU ^{注)} 群	193	77.54±2.025		

*1：本剤又は先行バイオ医薬品 EU^{注)} 45mg を 1 回以上投与し、90mg を投与しなかっ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^{注)} 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

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った。

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 (N=256)		先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (N=253)		平均値群間差推定値 [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 (N=253)		先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 継続群 (N=125)		本剤切替群 (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 [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 推定値*	群間差の 95%信頼区間*
		本剤群 (N=256)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (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 (N=253)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 継続群 (N=125)	本剤切替群 (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ィヌマブ (遺伝子組換え) 製剤

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 95%信頼区間*
	本剤群 (N=256)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 群 (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 (N=253)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 継続群 (N=125)	本剤切替群 (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 (N=256)		先行バイオ医薬品 EU ^注 群 (N=253)		平均値群間差推定値 [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 (N=253)		先行バイオ医薬品 EU ^注 継続群 (N=125)		本剤切替群 (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 [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ィヌマブ (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^{注)} 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^{注)} 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 (N=256)	先行バイオ医薬品 EU ^{注)} 継続群 (N=125)	本剤切替群 (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	4 (3.2)
	COVID-19	1 (0.4)	2 (1.6)	2 (1.6)
	潜伏結核	1 (0.4)	2 (1.6)	1 (0.8)
	鼻炎	4 (1.6)	0	1 (0.8)
	上気道感染	4 (1.6)	1 (0.8)	2 (1.6)
	ALT 増加	1 (0.4)	0	4 (3.2)
	AST 増加	1 (0.4)	0	2 (1.6)
	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^注 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 (N=256)	先行バイオ医薬品 EU ^注 群 (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^注 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^注 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 EU ^注 継続群 (N=125)	本剤切替群 (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

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 (一般使用成績 調査、特定使用 成績調査、使用 成績比較調査)、 製造販売後デー タベース調査、 製造販売後臨床 試験の内容	該当しない
2) 承認条件として 実施予定の内容 又は実施した調 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週目までほぼ一定の値で推移した⁴⁾。

投与量	プラセボ	45mg	90mg
12 週後 PASI75	6.5% (2/31 例)	59.4%* (38/64 例)	67.7%* (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%）、蕁麻疹2例（3.2%）、背部痛2例（3.2%）であった^{4)、5)}。

17.1.3 クローン病

中等症から重症の活動期のクローン病患者（日本人症例 20 例を含む）を対象とした本剤の導入試験から移行した被験者を対象に、プラセボ又は本剤 90mg（8 週間隔又は 12 週間隔）を皮下投与した維持試験を実施した。本剤の導入試験で 8 週目に clinical response^{注1)}が得られた被験者における本試験 44 週目の clinical remission rate^{注2)}を下表に示す。44 週目に clinical remission が得られた被験者の割合は、プラセボ群の 35.9%に対して、本剤 90mg の 8 週間隔投与群で 53.5%、本剤 90mg の 12 週間隔投与群で 48.8%であった⁶⁾。

注1) Crohn's Disease Activity Index (CDAI) スコアのベースラインからの 100 ポイント以上の減少（ベースラインの CDAI スコアが 220 ポイント以上 248 ポイント以下の被験者については、CDAI スコアが 150 ポイント未満を達成していた場合、clinical response が得られたとみなした）⁷⁾

注2) CDAI スコア<150 ポイント

投与量	プラセボ	90mg 8 週間隔投与	90mg 12 週間隔投与
Clinical response rate	35.9% (47/131 例)	53.5% ^{a)} (68/127 例)	48.8% ^{b)} (63/129 例)

a) : p<0.01、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszel カイ二乗検定

b) : p<0.05、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszel カイ二乗検定

本剤 90mg 8 週間隔投与群の副作用発現頻度は、29.8%（39 例/131 例）であった。主要な副作用は、上気道感染 6 例（4.6%）、頭痛 5 例（3.8%）、鼻咽頭炎 4 例（3.1%）、外陰腔真菌感染 3 例（2.3%）、悪心 3 例（2.3%）であった。本剤 90mg 12 週間隔投与群の副作用発現頻度は、25.8%（34 例/132 例）であった。主な副作用は、頭痛 4 例（3.0%）、疲労 3 例（2.3%）、悪心 3 例（2.3%）、上気道感染 2 例（1.5%）、鼻咽頭炎 2 例（1.5%）、発疹 2 例（1.5%）であった。

<ステラーラ®点滴静注 130mg>

17.1.1 クロウン病

(1) 第Ⅲ相国際共同臨床試験 (CRD3001 試験)

中等症から重症の活動期のクロウン病患者（日本人症例 56 例を含む）を対象とし、プラセボ、先行バイオ医薬品 130mg 又は体重別用量（6mg/kg）^{a)} を 0 週目に単回静脈内投与した導入試験を実施した。抗 TNF 薬で効果不十分又は忍容性がなかった患者を対象とした。6 週目に clinical response^{注 1)} が得られた被験者の割合は、プラセボ群の 21.5%に対して、先行バイオ医薬品 130mg 群で 34.3%、先行バイオ医薬品体重別用量（6mg/kg）^{a)} 群で 33.3%であった。^{8)、9)}

注 1) Crohn's Disease Activity Index (CDAI) スコアのベースラインからの 100 ポイント以上の減少（ベースラインの CDAI スコアが 220 ポイント以上 248 ポイント以下の被験者については、CDAI スコアが 150 ポイント未満を達成していた場合、clinical response が得られたとみなした。）

投与量	プラセボ	130mg ^{b)}	体重別用量 (6mg/kg) ^{a)}
Clinical response rate (6 週目)	21.5% (53/247 例)	34.3% ^{c)} (84/245 例)	33.3% ^{c)} (83/249 例)

a) : 先行バイオ医薬品の体重別用量群 (承認用量) : 体重 55kg 以下=先行バイオ医薬品 260mg、体重 55kg 超 85kg 以下=先行バイオ医薬品 390mg、体重 85kg 超=先行バイオ医薬品 520mg

b) : 国内未承認用量

c) : p<0.01、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszel カイ二乗検定

本剤 130mg 群の副作用発現頻度は、26.0%（64 例/246 例）であった。主要な副作用は、頭痛 7 例（2.8%）、関節痛 5 例（2.0%）、鼻咽頭炎 4 例（1.6%）、発疹 4 例（1.6%）、上気道感染 3 例（1.2%）、そう痒症 3 例（1.2%）、筋痛 3 例（1.2%）であった。本剤体重別用量（6mg/kg）群の副作用発現頻度は、28.1%（70 例/249 例）であった。主要な副作用は、頭痛 9 例（3.6%）、嘔吐 6 例（2.4%）、悪心 5 例（2.0%）、疲労 5 例（2.0%）、上気道感染 4 例（1.2%）であった。

(2) 第Ⅲ相国際共同臨床試験 (CRD3002 試験)

中等症から重症の活動期のクロウン病患者（日本人症例 26 例を含む）を対象とし、プラセボ、先行バイオ医薬品 130mg 又は体重別用量（6mg/kg）^{a)} を 0 週目に単回静脈内投与した導入試験を実施した。既存治療（コルチコステロイド又は免疫調節剤）で効果不十分であり、かつ抗 TNF 薬による治療歴がないか又は抗 TNF 薬治療歴を有するものの効果不十分又は忍容性がないことが示されていない患者を対象とした。6 週目に clinical response^{注 1)} が得られた被験者の割合は、プラセボ群の 28.7%に対して、先行バイオ医薬品 130mg 群で 51.7%、先行バイオ医薬品体重別用量（6mg/kg）^{a)} 群で 55.5%であった。^{10)、11)}

注 1) Crohn's Disease Activity Index (CDAI) スコアのベースラインからの 100 ポイント以上の減少（ベースラインの CDAI スコアが 220 ポイント以上 248 ポイント以下の被験者については、CDAI スコアが 150 ポイント未満を達成していた場合、clinical response が得られたとみなした）

投与量	プラセボ	130mg ^{b)}	体重別用量 (6mg/kg) ^{a)}
Clinical response rate (6 週目)	28.7% (60/209 例)	51.7% ^{c)} (108/209 例)	55.5% ^{c)} (116/209 例)

a) : 先行バイオ医薬品の体重別用量群 (承認用量) : 体重 55kg 以下=先行バイオ医薬品 260mg、体重 55kg 超 85kg 以下=先行バイオ医薬品 390mg、体重 85kg 超=先行バイオ医薬品 520mg

b) : 国内未承認用量

c) : $p < 0.01$ 、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszel カイ二乗検定

本剤 130mg 群の副作用発現頻度は、13.2% (28 例/212 例) であった。主要な副作用は、頭痛 7 例 (3.3%)、悪心 3 例 (1.4%)、無力症 3 例 (1.4%)、上気道感染 2 例 (0.9%) であった。

本剤体重別用量 (6mg/kg) 群の副作用発現頻度は、12.1% (25 例/207 例) であった。主要な副作用は、頭痛 6 例 (2.9%)、上気道感染 3 例 (1.4%)、悪心 3 例 (1.4%)、鼻咽頭炎 2 例 (1.0%)、嘔吐 2 例 (1.0%)、疲労 2 例 (1.0%) であった。

VI. 薬効薬理に関する項目

1. 薬理的に関連 ある化合物又は 化合物群

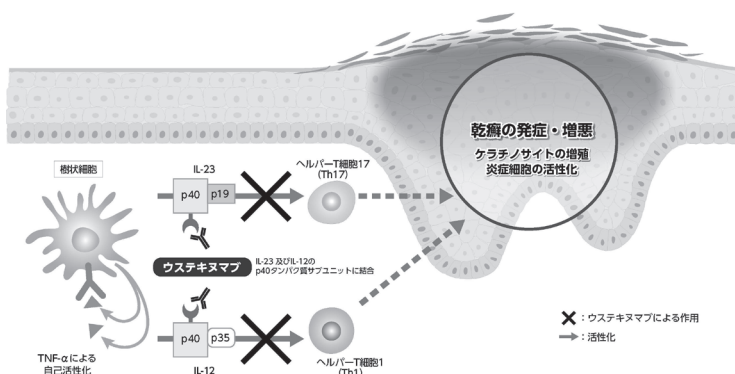
グセルマブ、リサンキズマブ、ミリキズマブ

2. 薬理作用

(1) 作用部位・ 作用機序

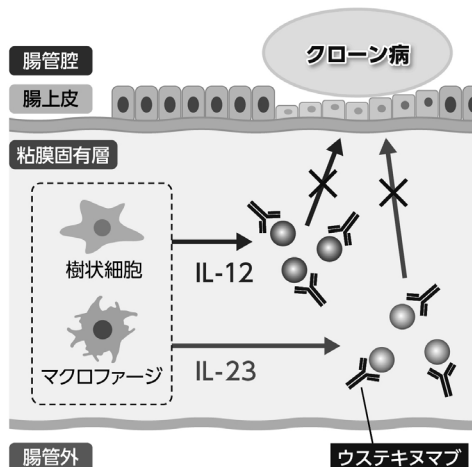
ウステキヌマブは、ヒト IL-12 及び IL-23 を構成する p40 タンパク質サブユニットに特異的かつ高い親和性で結合する¹²⁾ ヒト IgG1 κ モノクローナル抗体である。IL-12 及び IL-23 は、ナチュラルキラー（NK）細胞の活性化及び CD4⁺T 細胞の分化と活性化等の炎症反応及び免疫反応に関与するサイトカインであり、ウステキヌマブは、p40 と結合することにより NK 細胞及び T 細胞の表面に発現している IL-12R β 1 受容体タンパク質への IL-12 及び IL-23 の結合を阻害し¹³⁾、IL-12（Th1）及び IL-23（Th17）介在性細胞反応を中和することで臨床効果を発揮する¹⁴⁾、¹⁵⁾。

ウステキヌマブのヒト IL-12 及び IL-23 に対する作用機序〔皮膚〕



(イメージ図)

ウステキヌマブのヒト IL-12 及び IL-23 に対する作用機序〔腸管〕



(イメージ図)

(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¹⁶⁾。

18.3 IL-12 介在性の INF- γ 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- γ) 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¹⁷⁾。

18.4 薬理作用

〈ステラーラ[®]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パー 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 INF- γ 、IL-17A、IL-17F 及び IL-22 の分泌を抑制した¹⁸⁾。

(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

該当資料なし

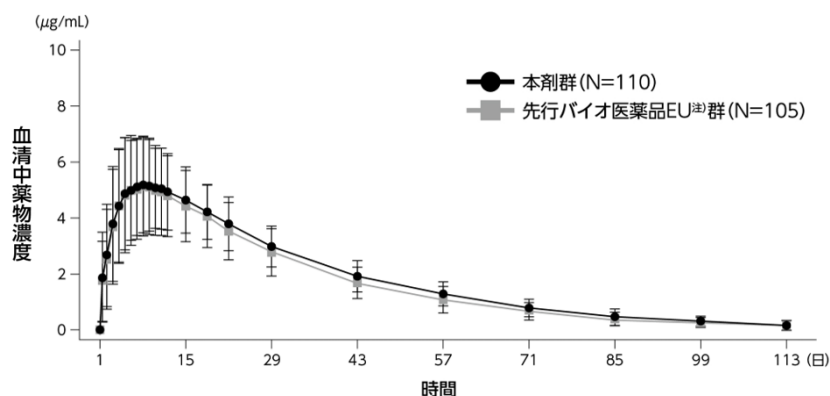
(2) 臨床試験で確認 された血中濃度

〈皮下注製剤〉

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）¹⁾

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 注¹⁾ 105 例）に、本剤及び先行バイオ医薬品 EU 注¹⁾ 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_{0-inf} 、 AUC_{0-last} 、 C_{max} 、 T_{max} 及び $t_{1/2}$ ）は以下の通りであった。

本剤及び先行バイオ医薬品 EU 注¹⁾ 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 注¹⁾ の PK パラメータ

	AUC_{0-inf} (day・ μ g/mL)		AUC_{0-last} (day・ μ g/mL)		C_{max} (μ g/mL)		T_{max} (day)		$t_{1/2}$ (day)	
	N		N		N		N		N	
本剤	109	213.58 (58.896)	110	204.77 (57.958)	110	5.88 (1.902)	110	8.14 (3.208)	109	20.98 (4.669)
先行バイオ 医薬品 EU 注 ¹⁾	105	197.57 (59.260)	105	191.58 (56.912)	105	5.74 (1.946)	105	8.20 (3.717)	105	19.52 (4.868)

N：被験者数、平均値（標準偏差）

PK パラメータのうち、 AUC_{0-inf} 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、本剤及び先行バイオ医薬品 EU 注¹⁾ 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 平均値	幾何最小二乗平均値 の比 [90%信頼区間] (%)
AUC_{0-inf} (day・ μ g/mL)	本剤 (N=109)	204.22	108.31
	先行バイオ医薬品 EU 注 ¹⁾ (N=105)	188.54	[102.07, 114.94]
C_{max} (μ g/mL)	本剤 (N=110)	5.43	101.25
	先行バイオ医薬品 EU 注 ¹⁾ (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

〈ステララ®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^{*}、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 C_{max} 及び AUC_{∞} 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^{19)、20)}。

薬物動態パラメータ

用量	22.5mg [*]	45mg	90mg
C_{max} ($\mu\text{g/mL}$)	1.44 (1.21～1.70)	2.77 (2.63～3.38)	9.58 (7.23～10.20)
T_{max} (day)	6.99 (4.76～12.24)	10.48 (4.73～14.00)	10.49 (6.98～13.99)
AUC_{∞} ($\mu\text{g} \cdot \text{day/mL}$)	61.3 (49.2～75.8)	109.4 (96.9～171.9)	242.7 (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 $\mu\text{g/mL}$ であり、用量にほぼ比例して上昇した²¹⁾。

(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）²²⁾。

16.1.3 クローン病

(1) 反復投与（国際共同臨床試験）

日本人及び外国人のクローン病患者に、本剤の点滴静注 8 週後、及びその後 8 週毎又は 12 週毎に本剤 90mg を皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は 2 回目の皮下投与前までに定常状態に達した。日本人及び外国人のクローン病患者に本剤 90mg を 8 週間隔で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 1.02～2.14 $\mu\text{g/mL}$ ($n=7\sim9$) 及び 1.98～2.26 $\mu\text{g/mL}$ ($n=74\sim115$) であった。日本人及び外国人のクローン病患者に本剤 90mg を 12 週間隔で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 0.37～0.70 $\mu\text{g/mL}$ ($n=6\sim7$) 及び 0.62～0.76 $\mu\text{g/mL}$ ($n=75\sim103$) であった^{6), 7), 23), 24)}。

VII. 薬物動態に関する項目

〈ステララ®点滴静注 130mg〉

(1) 単回投与

健康成人に先行バイオ医薬品 6mg/kg※を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下であった。(外国人データ)^{25)、26)}。

外国人健康成人に先行バイオ医薬品を単回静脈内投与したときの血清中ウステキヌマブ濃度推移(平均値±標準偏差、69例)

薬物動態パラメータ(外国人データ)

AUC _∞ (μg・day/mL)	3132.4 ^{注)} (690.2)
t _{1/2} (day)	24.7 ^{注)} (6.2)

平均値(標準偏差)、69例(注)68例

※先行バイオ医薬品の体重別用量群(承認用量): 体重 55 kg以下=先行バイオ医薬品 260 mg、体重 55 kg超 85 kg以下=先行バイオ医薬品 390 mg、体重 85 kg超=先行バイオ医薬品 520 mg

(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

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^{注)} 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¹⁾。

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 ^{注)}	
	N		N	
T _{max} (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 _{1/2} (day)、平均値（%変動係数）	109	20.98 (22.25)	105	19.52 (24.94)
%AUC _{extrap} (%）、平均値（%変動係数）	109	3.27 (53.53)	105	2.97 (51.28)
pAUC _{0-204hr} (day・μg/mL)、平均値（%変動係数）	109	36.38 (39.06)	105	35.99 (40.34)
AUC _{0-last} (day・μg/mL)、平均値（%変動係数）	110	204.77 (28.30)	105	191.58 (29.71)
λ _z (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 _z /F (mL)、平均値（%変動係数）	109	6732.65 (28.96)	105	6891.19 (36.86)

T_{max}：最高血清中濃度到達時間、t_{1/2}：終末相の消失半減期、%AUC_{extrap}：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_{0-204hr}：投与直後から 204 時間までの薬物濃度-時間曲線下面積 AUC_{0-last}：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_z：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_z/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[®]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）²⁷⁾。

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[®]皮下注 45mg シリンジ〉〈ステラーラ[®]点滴静注 130mg〉

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²⁸⁾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

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

〈皮下注製剤〉

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も含め、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、5.2 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】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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はないことを含め、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[®]：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

- 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。
- 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。

〈点滴静注製剤〉

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も含め、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、15.1.5 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】

先行バイオ医薬品（ステララー[®]注）点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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はないことを含め、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。

注）ステララー[®]：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. 禁忌内容とその理由

- 1.2 本剤において、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。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。
- 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。
- 1.4 クロウン病患者では、過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法（5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等）等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与を行うこと。（「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・経験をもち医師が使用すること。

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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と判断した。

- 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。

注）ステラーラ[®]：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とその理由

5. 重要な基本的注意とその理由

「V.4. 用法及び用量に関連する注意」を参照すること。

〈皮下注製剤〉

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- γ 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】

先行バイオ医薬品(ステララー[®]注)皮下注 45mg シリンジ)の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験(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。

注) ステララー[®]：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

-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- γ 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。

- 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。

〈点滴静注製剤〉

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- γ 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、15.1.5 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。
- 8.6 本剤投与中又は投与当日に Infusion Reaction(発熱、悪寒、嘔気、嘔吐、頭痛、発疹等)が発現する可能性があるため、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置(抗ヒスタミン薬、解熱鎮痛薬の投与等)を行うこと。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。
なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（CT-P43 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- γ 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。

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。

8.6 ウステキヌマブ点滴静注製剤の静脈内投与時には Infusion Reaction やアナフィラキシーが発現する可能性があることから、ウステキヌマブ点滴静注製剤は Infusion Reaction 及びアナフィラキシー等に対する迅速な対処が可能な施設において投与し、投与開始後は患者の状態を十分に観察すること。

注）ステラーラ[®]：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

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

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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- γ 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。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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[®]注の電子添文には、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。

注）ステラーラ[®]：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

	9.1.1 「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

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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】

先行バイオ医薬品（ステララーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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。

9.5.1 本剤では、生殖発生毒性試験は実施していない。ステララーラ[®]注の開発において、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った。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。したがって、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。

注）ステララーラ[®]：日本で承認されたウステクヌマブ（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

(6) 授乳婦

9.5.2 ステラーラ[®]_注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^{29)～35)}。

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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^{36)～38)}。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]_注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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[®]_注の開発において、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

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]_注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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。

(8) 高齢者

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]_注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。なお、本剤皮下注製剤の臨床試験（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[®]：日本で承認されたウステキヌマブ（遺伝子組換え）製剤

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

(1) 重大な副作用と
初期症状

9.8 本剤皮下注製剤の海外第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。

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステララー[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。

〈皮下注製剤〉

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、血管性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 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。

注）ステララー[®]：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

〈点滴静注製剤〉

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、血管性浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 重篤な感染症（1%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、骨髄炎、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。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注1）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。

11.1.1 本剤皮下注製剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 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（微候及び症状は頭痛）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^{注2)} 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^{注2)} 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性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[®]注1)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性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。

注1) ステラーラ[®]：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

- 11.1.2 本剤皮下注製剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 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^{注1)} 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 本剤皮下注製剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 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^{注1)} 群で 8 例（3.2%）（先行バイオ医薬品 EU^{注1)} 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、ステララーラ^{®注2)} 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。
- 11.1.4 本剤皮下注製剤の海外第Ⅲ相試験（CT-P43 3.1 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

〈皮下注製剤〉				
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		悪心、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	

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) ステララーラ[®]：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

〈点滴静注製剤〉

11.2 その他の副作用

	1%以上	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、 帯状疱疹、副鼻腔炎	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	悪心	嘔吐、下痢	
皮膚及び 皮下組織障害	そう痒症	発疹、蕁麻疹、ざ瘡、 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	疲労	無力症、注射部位反応	

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）の電子添文に準じて設定した。

注）ステラーラ[®]：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（皮下注製剤）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）³⁾]

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

注) ステラーラ®：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. 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

〈皮下注製剤〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤投与前の注意

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。

14.2 薬剤投与時の注意

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。

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。

〈点滴静注製剤〉

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

14.1.1 患者の体重に基づき投与量及び必要な本剤のバイアルの数を算出する。

14.1.2 日局生理食塩液の 250mL 点滴バッグから、追加する本剤と同量分を抜き取る。

14.1.3 必要なバイアルごとに本剤 26mL を 250mL 点滴バッグに加え、穏やかに混合する。総液量は 250mL とする。

14.2 薬剤投与時の注意

14.2.1 投与前に本剤の希釈液を目視で確認すること。不透明粒子や変色又は異物が認められた場合は使用しないこと。

14.2.2 本剤の希釈液を 1 時間以上かけて投与すること。

14.2.3 調製後は 8 時間以内に投与完了すること。

14.2.4 本剤は無菌・ピロジェンフリーで蛋白結合性の低いインラインフィルター(ポアサイズ 0.2 μ m)を用いて投与すること。

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしないこと。

14.2.6 本剤のバイアルは 1 回使い切りである。未使用残液については適切に廃棄すること。

【解説】

先行バイオ医薬品(ステラーラ[®]注) 皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg) の電子添文に準じて設定した。なお、本剤における適用上の注意を評価・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。

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

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

〈皮下注製剤〉

15.1 臨床使用に基づく情報

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ィ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ィ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 ヶ月までの期間で実施されている。また、クローン病を対象とした本剤の国際共同臨床試験（ウスティキヌマブ静注用製剤を単回投与後に本剤を反復投与）は、52 週間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ィ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 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ィ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%の患者が抗ウスティキヌマブ抗体陽性となった。抗ウスティ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。また、約 1 年間の本剤及びウスティキヌマブ点滴静注製剤の投与により、クローン病を対象とした国際共同試験において 2.9%の患者が抗ウスティキヌマブ抗体陽性となった。抗ウスティ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。

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ィ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。

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。

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、潰瘍性大腸炎^{注)}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、6710 名（15205 人年）に本剤が投与された。その追跡調査中央値は 1.2 年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では 3.2 年、乾癬性関節炎を対象とした臨床試験では 1.5 年、クローン病を対象とした臨床試験では 0.6 年、潰瘍性大腸炎^{注)}を対象とした臨床試験では 2.3 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、0.50/100 人年（76 例/15205 人年）で、主なものは前立腺癌、黒色腫、結腸直腸癌、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：0.94 [95%信頼区間：

VIII. 安全性(使用上の注意等)に関する項目

0.73、1.18] 年齢、性別、人種により補正)。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は 0.46/100 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」及び「クローン病」である。

【解説】

先行バイオ医薬品 (ステラーラ[®]^{注1)} 皮下注 45mg シリンジ) 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 (CT-P43 3.1 試験) は、52 週間までの期間で実施されている。また、ステラーラ[®]^{注1)} 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 ヶ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 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 (CT-P43 3.1 試験) において、治験薬投与から試験終了時まで少なくとも 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^{注2)} 群で 86 例 (34.0%) であった。この差は本剤と先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 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 陰性例 (182 例) で 85.60% (89.33%)、先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群が ADA 陽性例 (41 例) で 80.59% (89.09%)、ADA 陰性例 (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/陰性にかかわらず、また、本剤群と先行バイオ医薬品 EU^{注2)} 群とで ADA 陽性サブグループ及び陰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[®]^{注1)} 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。

注 1) ステラーラ[®] : 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

- 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^{®注)}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^{®注)}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 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（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。

〈点滴静注製剤〉

15.1 臨床使用に基づく情報

- 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 ヶ月までの期間で実施されている。また、クローン病及び潰瘍性大腸炎^{注 1)}では、それぞれ国際共同臨床試験（本剤単回投与後にウステキヌマブ皮下投与用製剤を反復投与）は、52 週間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。

注 1) 本剤の効能又は効果は「中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」である。

- 15.1.2 尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象としたウステキヌマブ皮下投与用製剤の国内臨床試験において、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、ウステキヌマブ皮下投与用製剤投与により 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。また、約 1 年間の本剤及びウステキヌマブ皮下投与用製剤の投与により、クローン病を対象とした国際共同試験において 2.9%、潰瘍性大腸炎^{注 1)}を対象とした国際共同試験において 4.6%の患者がそれぞれ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可能性がある。

注 1) 本剤の効能又は効果は「中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」である。

注) ステラーラ[®]：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

- 15.1.3 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。
- 15.1.4 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。
- 15.1.5 海外の尋常性乾癬、乾癬性関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎^{注1)}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、ウステキヌマブ投与群が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、ウステキヌマブ投与群が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、6710名(15205人年)にウステキヌマブが投与された。その追跡調査中央値は1.2年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では3.2年、乾癬性関節炎を対象とした臨床試験では1.5年、クローン病を対象とした臨床試験では0.6年、潰瘍性大腸炎を対象とした臨床試験では2.3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、0.50/100人年(76例/15205人年)で、主なものは前立腺癌、黒色腫、結腸直腸癌、乳癌であった。ウステキヌマブ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:0.94[95%信頼区間:0.73、1.18]年齢、性別、人種により補正)。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は0.46/100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1) 本剤の効能又は効果は「中等症から重症の活動期クローン病の導入療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)」である。

【解説】

先行バイオ医薬品(ステラーラ[®]注)点滴静注130mg)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。

15.1.1～15.1.3 「VIII. 12. その他の注意」の項(皮下注製剤の解説 15.1.1～15.1.3)を参照。

15.1.4 「VIII. 12. その他の注意」の項(皮下注製剤の解説 15.1.5)を参照。

15.1.5 「VIII. 12. その他の注意」の項(皮下注製剤の解説 15.1.6)を参照。

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

(2) 非臨床試験に基づく情報

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

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³³⁾。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³⁴⁾。

【解説】

先行バイオ医薬品（ステラーラ[®]注）皮下注 45mg シリンジ及び点滴静注 130mg）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[®]注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³⁹⁾。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⁴⁰⁾。

注）ステラーラ[®]：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

1. 薬理試験

(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

2. 毒性試験

(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^{注)} 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^{注)} 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^{注)} 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」
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)
ウステキヌマブ BS 点滴静注 130mg「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)
- 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]
生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

〈皮下注製剤〉 有効期間: 48 ヶ月
〈点滴静注製剤〉 有効期間: 48 ヶ月

3. 包装状態での貯法

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉
貯法: 2～8℃保存

4. 取扱い上の注意

〈皮下注製剤〉〈点滴静注製剤〉

20. 取扱い上の注意

20.1 激しく振盪しないこと。

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。

20.3 凍結しないこと。

5. 患者向け資材

患者向医薬品ガイド: あり
くすりのしおり: あり
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
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、
ブロダルマブ、グセルクマブ、リサンキズマブ、セルトリズマブペゴル、
チルドラキズマブ、ビメキズマブ

7. 国際誕生年月日

2024 年 6 月 12 日 (韓国)

8. 製造販売承認年月日 及び承認番号、 薬価基準収載年月 日、販売開始年月日

〈皮下注製剤〉

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	2025 年 7 月 8 日

〈点滴静注製剤〉

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
2026 年 3 月 19 日	30800AMX00124000	2026 年 5 月 20 日	2026 年 8 月 20 日

X. 管理的事項に関する項目

9. 効能又は効果追加、用法及び用量変更追加等の年月日及びその内容

該当しない

10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容

該当しない

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

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 (YJ コード)	HOT (13桁) 番号	レセプト電算処理システム用コード
ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「CT」	3999475G1028	3999475G1028	1993325010101	629933201
ウステキヌマブ BS 点滴静注 130mg「CT」	3999475A1025	3999475A1025	1993967010101	629939601

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. 文献

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) 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CNT01275CRD3003）（ステラーラ皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、CTD2.7.6.4）
- 7) 国際共同第Ⅲ相臨床試験（CNT01275CRD3001）（ステラーラ皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、CTD2.7.6.2）
- 8) 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3001）（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、CTD2.7.6.2）
- 9) 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3001）（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、審査報告書）
- 10) 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3002）（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、審査報告書）
- 11) 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3002）（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、CTD2.7.6.3）
- 12) Luo J, et al.: J Mol Biol. 2010; 402(5): 797-812. (PMID: 20691190)
- 13) ウステキヌマブのヒト IL-12 及び IL23 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）
- 14) Benson JM, et al.: MAbs. 2011; 3(6): 535-545. (PMID: 22123062)
- 15) Benson JM, et al.: Nat Biotechnol. 2011; 29(7): 615-624. (PMID: 21747388)
- 16) 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）
- 17) 社内資料：CT-P43 *In vitro* 薬効薬理試験（IL-12 介在性の INF- γ 放出に対する阻害活性）
- 18) 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）
- 19) 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）
- 20) 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）
- 21) 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）
- 22) 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）
- 23) 国際共同第Ⅲ相臨床試験（CNT01275CRD3002）（ステラーラ皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、CTD2.7.6.3）
- 24) 国際共同第Ⅲ相臨床試験（CNT01275CRD3003）（ステラーラ皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、CTD2.7.2.2）
- 25) 健康成人におけるウステキヌマブ製剤の薬物動態比較試験（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、CTD2.7.1.2）
- 26) 健康成人におけるウステキヌマブ製剤の薬物動態比較試験（ステラーラ点滴静注：2017年3月30日承認、審査報告書）
- 27) 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）

- 28) Tabrizi MA, et al. : Drug Discov Today. 2006 ; 11 : 81-88.
(PMID : 16478695)
- 29) Flanagan E, et al. : Aliment Pharmacol Ther. 2022; 55(6) : 700-704.
(PMID : 34907546)
- 30) Sako M, et al. : J Anus Rectum Colon. 2021; 5(4) : 426-432.
(PMID : 34746508)
- 31) Beaulieu DB, et al. : Clin Gastroenterol Hepatol. 2018; 16(1) : 99-105.
(PMID : 28870657)
- 32) Mahadevan U, et al. : Gastroenterology. 2021; 160(4) : 1131-1139.
(PMID : 33227283)
- 33) Mitrova K, et al. : Therap Adv Gastroenterol. 2021;14:17562848211032790.
(PMID : 34394725)
- 34) Klenske E, et al. : J Crohns Colitis. 2019; 13(2) : 267-269.
(PMID : 30388211)
- 35) Rowan CR, et al. : J Crohns Colitis. 2018; 12(3) : 376-378.
(PMID : 29045603)
- 36) Klenske E, et al. : J Crohns Colitis. 2019; 13(2) : 267-269.
(PMID : 30388211)
- 37) Bar-Gil Shitrit A, et al. : Inflamm Bowel Dis. 2021; 27(5) : 742-745.
(PMID : 33386732)
- 38) Matro R, et al. : Gastroenterology. 2018; 155(3) : 696-704.
(PMID : 29857090)
- 39) Langowsk JL, et al. : Nature. 2006; 442(7101) : 461-465. (PMID : 16688182)
- 40) 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™ 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月に米国において Steqeyma™ の販売名で 45mg 及び 90mg 製剤（シリンジ）、130mg 製剤（点滴静注）の承認を取得し、EU 及び US の他に韓国、カナダ、英国で承認されている。オーストラリアを含む計 17 の国または地域で審査中である。

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。

〈皮下注製剤〉

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
- 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

6. 用法及び用量

〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉

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。

〈クローン病〉

ウステキヌマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤を投与 8 週後に、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 90mg を皮下投与し、以降は 12 週間隔で 90mg を皮下投与する。なお、効果が減弱した場合には、投与間隔を 8 週間に短縮できる。

〈点滴静注製剤〉

4. 効能又は効果

- 中等症から重症の活動期クローン病の導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

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、導入療法の初回に、以下に示す用量を単回点滴静注する。

患者体重	投与量
55kg以下	260mg
55kgを超える85kg以下	390mg
85kgを超える	520mg

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： An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy	分類：B1（2025 年 7 月現在） ＜参考：分類の概要＞ 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. 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。

＜皮下注製剤＞＜点滴静注製剤＞

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

30) ～32)。

＜小児等への投与に関する情報＞

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「9.7 小児等」の項の記載は以下の通りである。

＜皮下注製剤＞＜点滴静注製剤＞

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

(1) 粉碎

該当しない

(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

2. その他の関連資料

追加のリスク最小化活動として作成されている資料

- ・医療従事者向け資料：適正使用ガイド
- ・患者向け資料：説明冊子「ウステキヌマブ BS「CT」による治療について」

[製造販売元(輸入)]

セルトリオン・ヘルスケア・ジャパン株式会社

〒104-0033 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

[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 コールセンター

〒104-0033 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

TEL 0120-833-889

受付時間 9:00-17:30(土日祝日・弊社休業日を除く)

2026年8月改訂
UST-1-26-042-7