

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

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4]注射液

ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ [ニプロ] *Ustekinumab BS Subcutaneous Injection Syringes*

剤形	注射剤
製剤の規制区分	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)
規格・含量	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4] 45mg
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4] (JAN) 洋名:Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 4] (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:2025年12月22日 薬価基準収載年月日:薬価基準未収載 販売開始年月日:2026年5月予定
製造販売(輸入)・ 提携・販売会社名	製造販売元:ニプロ株式会社
医薬情報担当者の連絡先	
問い合わせ窓口	ニプロ株式会社 医薬品情報室 TEL:0120-226-898 FAX:050-3535-8939 医療関係者向けホームページ: https://www.nipro.co.jp/

本IFは2025年12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。

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（<https://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て、「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、IF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、IF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、IF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

IF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。IF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・表現には医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の広告規則や販売情報提供活動ガイドライン、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IF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、IFを利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	5. 臨床成績	11
1. 開発の経緯	1	
2. 製品の治療学的特性	1	
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	2	
6. RMPの概要	2	
II. 名称に関する項目	VI. 薬効薬理に関する項目	
1. 販売名	1. 薬理的に関連ある化合物又は化合物群	26
2. 一般名	2. 薬理作用	26
3. 構造式又は示性式	VII. 薬物動態に関する項目	
4. 分子式及び分子量	1. 血中濃度の推移	27
5. 化学名（命名法）又は本質	2. 薬物速度論的パラメータ	29
6. 慣用名，別名，略号，記号番号	3. 母集団（ポピュレーション）解析	30
	4. 吸収	30
	5. 分布	30
	6. 代謝	31
	7. 排泄	31
	8. トランスポーターに関する情報	31
	9. 透析等による除去率	31
	10. 特定の背景を有する患者	31
	11. その他	31
III. 有効成分に関する項目	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	
1. 物理化学的性質	1. 警告内容とその理由	32
2. 有効成分の各種条件下における安定性	2. 禁忌内容とその理由	32
3. 有効成分の確認試験法，定量法	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	32
	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	32
	5. 重要な基本的注意とその理由	33
	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	33
	7. 相互作用	34
	8. 副作用	35
	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	36
	10. 過量投与	36
	11. 適用上の注意	36
	12. その他の注意	36
IV. 製剤に関する項目	IX. 非臨床試験に関する項目	
1. 剤形	1. 薬理試験	38
2. 製剤の組成	2. 毒性試験	38
3. 添付溶解液の組成及び容量		
4. 力価		
5. 混入する可能性のある夾雑物		
6. 製剤の各種条件下における安定性		
7. 調製法及び溶解後の安定性		
8. 他剤との配合変化（物理化学的変化）		
9. 溶出性		
10. 容器・包装		
11. 別途提供される資材類		
12. その他		
V. 治療に関する項目		
1. 効能又は効果		
2. 効能又は効果に関連する注意		
3. 用法及び用量		
4. 用法及び用量に関連する注意		

X. 管理的事項に関する項目			
1. 規制区分	39	13. 各種コード	40
2. 有効期間	39	14. 保険給付上の注意	40
3. 包装状態での貯法	39	XI. 文献	
4. 取扱い上の注意	39	1. 引用文献	41
5. 患者向け資材	39	2. その他の参考文献	42
6. 同一成分・同効薬	39	XII. 参考資料	
7. 国際誕生年月日	39	1. 主な外国での発売状況	43
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	40	2. 海外における臨床支援情報	43
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	40	XIII. 備考	
10. 再審査結果, 再評価結果公表年月日及び その内容	40	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	44
11. 再審査期間	40	2. その他の関連資料	44
12. 投薬期間制限に関する情報	40		

略語表

略語	略語内容
ADA	Anti-drug antibody : 抗薬物抗体
AUC	area under curve : 血中濃度-時間曲線下面積
AUC _{inf}	Area under the concentration-time curve from time zero to infinity : ゼロ時間から無限大までの薬物血中濃度時間曲線下面積
AUC _{last}	Area under the concentration-time curve from time zero to the last quantifiable concentration : ゼロ時間から測定可能な最終時間まででの薬物血中濃度時間曲線下面積
BMI	Body mass index : 肥満度指数、体重 (kg) / 身長 (m) ²
C _{max}	最高血漿中濃度
CT	computed tomography、computerized tomography : コンピュータ断層撮影、コンピュータトモグラフィ
DLQI	Dermatology life quality index : 皮膚疾患の QOL (生活の質) 評価指数
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay : 酵素免疫吸着測定法
FAS	Full analysis set : 最大の解析対象集団
IFN- γ	Interferon Gamma : インターフェロンガンマ
MedDRA	Medical dictionary for regulatory activities : ICH 国際医薬用語集
NAb	Neutralizing antibody : 中和抗体
PASI	Psoriasis area and severity index : 乾癬の面積と重症度の指数
PGA	Physician's global assessment : 医師による全般的評価。スコアは 0 (Cleared : 病変なし)、1 (Minimal : 軽微)、2 (Mild : 軽度)、3 (Moderate : 中等度)、4 (Marked : 重度)、5 (Severe : 最重度) の 6 段階で評価
PPS	Per protocol set : 治験実施計画書に適合した対象集団
RMP	Risk Management Plan : 医薬品リスク管理計画
SD	Standard deviation : 標準偏差
SE	Standard error : 標準誤差
t _{1/2}	消失半減期
TNF	tumor necrosis factor : 腫瘍壊死因子
T _{max}	Time to reach maximum concentration in plasma : 最高血漿中濃度到達時間

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ウステキヌマブは、乾癬や乾癬性関節炎等の自己免疫疾患の病態に深く関与するインターロイキン(IL)-12及びIL-23の作用を抑制する完全ヒト免疫グロブリンG1κ(IgG1κ)モノクローナル抗体である。

ウステキヌマブ(販売名:ステラーラ)は、2008年にカナダで、2009年に欧州・米国で承認され、日本では2011年に乾癬に対する治療薬として承認された。

ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ「ニプロ」(以下、本剤)は、先行バイオ医薬品であるステラーラ皮下注45mgシリンジのバイオ後続品として、Samsung Bioepis Co., Ltd.(サムスンバイオエピス)により開発された。構造特性、物理化学的性質及び生物学的活性の決定を含む品質特性評価が実施され、本剤とステラーラ*との類似性が実証された。さらに、健康な被験者を対象とした海外第I相臨床試験及び中等度から重度の尋常性乾癬患者を対象とした海外第III相臨床試験が実施され、これらの試験により、本剤とステラーラ*との品質、有効性及び安全性の同等性/同質性が確認された。以上の結果を受け、ニプロ株式会社は本邦における本剤の製造販売承認申請を行い、「既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎」を効能又は効果として、2025年12月に承認を取得し、2026年5月に販売を開始予定である。

*日本承認ステラーラとの同一性が品質ブリッジング試験で立証されている米国(US)承認ステラーラ又は欧州連合(EU)承認ステラーラを使用

2. 製品の治療学的特性

○ウステキヌマブ製剤は、ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤である。

*In vitro*試験において、ヒトインターロイキン(IL)-12及びIL-23を構成するp40たん白サブユニットに特異的かつ高い親和性で結合し¹⁾、IL-12及びIL-23受容体複合体への結合を阻害した²⁾。

○本剤はウステキヌマブのバイオ後続品である。

○欧州で承認されたウステキヌマブ45mgシリンジ製剤(以下、先行バイオ医薬品[EU])と同一のアミノ酸配列(一次構造)を有しており、品質に関する試験・非臨床試験・臨床試験において、先行バイオ医薬品[EU]との同等性/同質性が確認されている。

○中等症から重症の尋常性乾癬患者(乾癬性関節炎を合併している患者を含む)を対象とした海外第III相臨床試験*により、先行バイオ医薬品[EU]との臨床的同等性が確認されている。

*国内で承認された用法及び用量とは異なる症例が含まれる。

○臨床的には、既存治療で効果不十分な尋常性乾癬、乾癬性関節炎に有用性が認められている。

○重大な副作用としては、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。（「Ⅷ. 8. (1) 重大な副作用と初期症状」の項参照）

3. 製品の製剤学的特性

○針付きのプレフィルドシリンジ製剤で、針刺し事故防止のための安全シールドを備えている。

○注射時の侵襲低減を図るため、29ゲージの注射針を採用している。

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	

5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項

(1) 承認条件

21. 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

該当しない

6. RMPの概要

医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

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	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 の悪化及び新規発現	
間質性肺炎	免疫原性	
有効性に関する検討事項		
なし		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

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
追加の医薬品安全性監視活動
なし
有効性に関する調査・試験の計画の概要
なし

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

リスク最小化計画の概要
通常のリスク最小化活動
追加のリスク最小化活動
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「ニプロ」
- (2) 洋 名 : Ustekinumab BS Subcutaneous Injection Syringes
- (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」厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知 薬食審査発 0214 第 1 号 (平成 25 年 2 月 14 日付) に基づき命名

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 4] (JAN)
- (2) 洋 名 (命名法) : Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 4] (JAN)
- (3) ステム (stem) : monoclonal antibodies (human) : -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 (分子量 : 約 148,000) である。

4. 分子式及び分子量

分子式 : $C_{6482}H_{10004}N_{1712}O_{2016}S_{46}$ (タンパク質部分)

分子量 : 約 148,000

5. 化学名 (命名法) 又は本質

本質 : ウステキヌマブ [ウステキヌマブ後続 4] (以下、ウステキヌマブ後続 4) は、インターロイキン-12 (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 4 は、CHO 細胞により産生される。ウステキヌマブ後続 4 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 148,000) である。

6. 慣用名, 別名, 略号, 記号番号

開発記号 : SB17

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混濁した液

(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：5.7～6.3

2. 有効成分の各種条件下における安定性

試験名	試験結果
長期保存試験	規格内
中間的試験	規格内
加速試験	全ての品質特性は保存期間中に特記すべき変化を示さなかった。

3. 有効成分の確認試験法，定量法

確認試験法

イメージングキャピラリー等電点電気泳動、ペプチドマップ、等

定量法

紫外可視吸光度測定法

IV. 製剤に関する項目

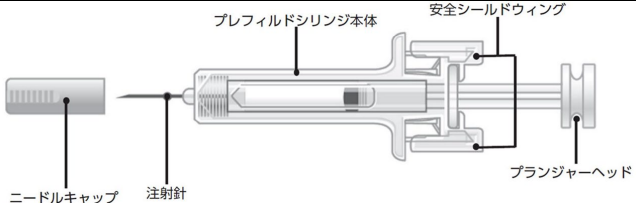
1. 剤形

(1) 剤形の区別

注射剤

針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した、針刺し事故防止のための安全シールド付きプレフィルドシリンジ製剤（コンビネーション製品）

(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混濁した液

(3) 識別コード

該当しない

(4) 製剤の物性

pH：5.7～6.3

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

販売名	有効成分	添加剤
ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリ ンジ「ニプロ」	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 4] 45mg	1 シリンジ (0.5mL) 中 L-ヒスチジン 0.095mg L-ヒスチジン塩酸塩水和物 0.405mg 精製白糖 42.5mg 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（CHO）細胞株を用いて製造される。

(2) 電解質等の濃度

該当しない

(3) 熱量

該当資料なし

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（ELISA（酵素免疫測定法）、培養細胞法）

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

試験名	保存条件/保存期間	保存形態	試験結果
長期保存試験 ³⁾	5±3℃/42 カ月*	ガラス製シリンジ、ゴム製ストッパー、安全シールド、プランジャーロッド、紙箱（ネオパック）：遮光	規格内
加速試験 ⁴⁾	25±2℃ 60±5%RH/6 カ月		電荷不均一性について6 カ月時点にて規格外となった。
苛酷試験 ⁵⁾	40±2℃ 75±5%RH/3 カ月		電荷不均一性については1 カ月時点にて、純度及び生物活性については3 カ月時点にて規格外となった。

試験項目：性状、pH、含量、生物活性、純度、電荷不均一性、不溶性微粒子、容器完全性（長期保存試験のみ）

*3 ロット中1 ロットは44 カ月（本剤の有効期間は42 カ月である）

<参考>

試験名	保存条件/保存期間	保存形態	試験結果
短期温度サイクル試験 ⁶⁾	40±2℃/75±5%RH（4 時間）→30±2℃/65±5%RH（48 時間）→-20±5℃（48 時間）を1 サイクルとした。/3 サイクル	ガラス製シリンジ、ゴム製ストッパー、安全シールド、プランジャーロッド、紙箱（ネオパック）：遮光	規格内
サプライチェーンサイクル試験 ⁷⁾	-5±3℃（10 日）→25±2℃（18 日）→30±2℃（10 日）→40±2℃（1 日）を1 サイクルとした。/1 サイクル		規格内
室温安定性及び再冷蔵安定性試験 ⁸⁾	①5±3℃（約2 年）→30±2℃/65±5%RH（最長2 カ月）→5±3℃（3 日） ②5±3℃（約3 年）→30±2℃/65±5%RH（35 日）→5±3℃（60 日）		①規格内 ②規格内

試験名	保存条件/保存期間	保存形態	試験結果
光安定性試験 ⁹⁾	総照度 120 万 lx・hr、 総近紫外放射エネルギー 200W・h/m ²	一次包装：ガラス製シリンジ、ゴム製ストッパー、安全シールド、プランジャーロッド 二次包装：一次包装+紙箱（ネオパック）	一次包装：曝光条件下において、純度及び電荷不均一性について規格外となった。 二次包装：規格内

試験項目：性状、pH、含量、生物活性、純度、電荷不均一性、不溶性微粒子、容器完全性（短期温度サイクル試験、サプライチェーンサイクル試験のみ）

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

22. 包装 0.5mL×1シリンジ[29ゲージ注射針付き]

（3）予備容量

該当しない

（4）容器の材質

バレル：無色ガラス

注射針：ステンレス

針キャップ：ポリプロピレン、エラストマー

フランジ：ポリプロピレン

プランジャーヘッド：ポリプロピレン

ガasket：ブチルゴム

安全シールド：ポリプロピレン、ステンレス

11. 別途提供される資材類

該当しない

12. その他

該当しない

V. 治療に関する項目

1. 効能又は効果

4. 効能・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・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。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法・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4]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。

(2) 用法及び用量の設定経緯・根拠

該当資料なし

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法・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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

臨床試験一覧

Phase・試験名	試験の目的	試験デザイン	対象
海外第 I 相臨床試験 (SB17-1001)	薬物動態、安全性、忍容性及び免疫原性の比較	無作為化、二重盲検、3 群、並行群間、単回投与試験	健康成人
海外第 III 相臨床試験 (SB17-3001)	有効性、安全性、忍容性、薬物動態及び免疫原性の比較及び評価	無作為化二重盲検多施設共同臨床試験 (8 カ国、45 施設)	中等症から重症の尋常性乾癬患者 (乾癬性関節炎を合併している患者を含む)

(2) 臨床薬理試験

海外第 I 相臨床試験 (SB17-1001) [海外データ] の概要¹⁰⁾

主要目的	健康成人を対象にウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」(以下「本剤」という。)と先行バイオ医薬品 [EU] (欧州で承認されたウステキヌマブ 45mg シリンジ製剤) の薬物動態 (PK) の類似性を立証する。				
副次目的	健康成人を対象に本剤と先行バイオ医薬品 [EU] の安全性、忍容性、免疫原性を検討及び比較する。				
試験方法	健康成人に本剤、先行バイオ医薬品 [EU] 及び先行バイオ医薬品 [US] (米国で承認されたウステキヌマブ 45mg シリンジ製剤) をウステキヌマブ (遺伝子組換え) として 45mg、単回皮下投与し、PK を検討した。				
試験デザイン	無作為化、二重盲検、3 群、並行群間、単回投与試験				
対象	健康成人：男性 (M) 124 例、女性 (F) 77 例 (日本人を含まない、年齢：18～55 歳、体重：60.1～90.0kg、BMI：19.4～29.3kg/m ²)				
被験者数	被験者 201 例を本剤群、先行バイオ医薬品 [EU] 群及び先行バイオ医薬品 [US] 群のいずれかに 1:1:1 の比で無作為に割り付けた。				
	被験者数	本剤 45mg	先行バイオ 医薬品 [EU] 45mg	先行バイオ 医薬品 [US] 45mg	合計
	無作為化 集団	67 (M:41、F:26)	67 (M:42、F:25)	67 (M:41、F:26)	201 (M:124、F:77)
	PK 解析 対象集団	67 (M:41、F:26)	67 (M:42、F:25)	67 (M:41、F:26)	201 (M:124、F:77)
	安全性解析 対象集団	67 (M:41、F:26)	67 (M:42、F:25)	67 (M:41、F:26)	201 (M:124、F:77)
投与方法	治験薬 (本剤、先行バイオ医薬品 [EU] 及び先行バイオ医薬品 [US]) をウステキヌマブ (遺伝子組換え) として 45mg/0.5mL (プレフィルドシリンジ)、腹部に単回皮下投与した。				
PK 解析用 血液採取 時間	○採血時間：投与前 (0 時間、1 日目)、投与後 12、24 (2)、48 (3)、72 (4)、120 (6)、168 (8)、216 (10)、264 (12)、312 (14)、384 (17)、504 (22)、672 (29)、1008 (43)、1344 (57)、1680 (71)、2016 (85) 及び 2352 (99 日目) 時間				
薬物濃度 分析法	○薬物濃度測定法：血清試料中のウステキヌマブ濃度を ELISA 法にて測定				
観察期間	約 18 週間 (スクリーニング期間 28 日間を含む)				

評価項目	<ul style="list-style-type: none"> ○主要 PK 評価項目 <ul style="list-style-type: none"> ・ 0 時間から無限大時間までの血清中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{inf}) ・ 最高血清中濃度 (C_{max}) ○副次 PK 評価項目 <ul style="list-style-type: none"> ・ 0 時間から最終定量可能時間までの血清中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{last}) ・ 0 時間から 264 時間までの血清中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{0-264h}) ・ C_{max} 到達時間 (T_{max}) ・ 終末相の見かけの分布容積 (V_z/F) ・ 終末相の速度定数 (λ_z) ・ 消失半減期 ($t_{1/2}$) ・ 見かけのクリアランス (CL/F) ・ 最終測定可能時間 (T_{last}) から無限大時間までの血清中濃度を外挿した AUC_{inf} パーセント ($\%AUC_{extrap}$) ○安全性評価項目 <ul style="list-style-type: none"> ・ 有害事象 (AE) 及び重篤な AE (SAE) ・ 血液学的検査、生化学的検査、尿検査を含む臨床検査 ・ 12 誘導心電図 (ECG) ・ バイタルサイン ・ 身体検査 ・ 注射部位の評価 ○免疫原性評価項目 <ul style="list-style-type: none"> ・ 抗ウステキヌマブ抗体 (ADA) の発現率 [測定法: 電気化学発光 (ECL) 法] ・ ウステキヌマブに対する中和抗体 (NAb) の発現率 [ECL 法]
PK データの解析	<p>投与群を固定効果として用いる ANOVA モデルにより、PK パラメータ (AUC_{inf}、AUC_{last} 及び C_{max}) について統計解析を実施した。本剤と先行バイオ医薬品 [EU] 間、本剤と先行バイオ医薬品 [US] 間、または先行バイオ医薬品 [EU] と先行バイオ医薬品 [US] 間で最小二乗平均値の差と対応する 90%信頼区間を算出した。逆変換により、幾何最小二乗平均値の比とその 90%信頼区間を得た。それぞれの幾何最小二乗平均値の比の 90%信頼区間が生物学的同等性の基準範囲内 (0.80 ~ 1.25) にある場合、両製剤*の主要評価項目の同等性が確定された。</p> <p>*本剤と先行バイオ医薬品 [EU]</p>

<結果>

1) 薬物動態

(1) 主要 PK 評価項目

- ・ 本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の AUC_{inf} 、 C_{max} の幾何最小二乗平均値の比 (90% 信頼区間) は、それぞれ 0.99 (0.90~1.08) 及び 0.90 (0.82~0.98) であり、90%信頼区間が生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であったため、両製剤の生物学的同等性が示された。
- ・ 本剤及び先行バイオ医薬品 [US] の AUC_{inf} 、 C_{max} の幾何最小二乗平均値の比 (90% 信頼区間) は、それぞれ 1.01 (0.93~1.10) 及び 0.94 (0.86~1.04) であり、90%信頼区間が生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であったため、両製剤の生物学的同等性が示された。

- ・先行バイオ医薬品 [EU] 及び先行バイオ医薬品 [US] の AUC_{inf} 、 C_{max} の幾何最小二乗平均値の比 (90%信頼区間) は、それぞれ 1.02 (0.93~1.12) 及び 1.05 (0.96~1.15) であり、90%信頼区間が生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であったため、両製剤の生物学的同等性が示された。

(2) 副次 PK 評価項目

- ・本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の AUC_{last} の幾何最小二乗平均値の比 (90%信頼区間) は 0.98 (0.90~1.07) であり、90%信頼区間は生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であった。
- ・本剤及び先行バイオ医薬品 [US] の AUC_{last} の幾何最小二乗平均値の比 (90%信頼区間) は 0.99 (0.91~1.08) であり、90%信頼区間は生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であった。
- ・先行バイオ医薬品 [EU] 及び先行バイオ医薬品 [US] の AUC_{last} の幾何最小二乗平均値の比 (90%信頼区間) は 1.01 (0.93~1.11) であり、90%信頼区間は生物学的同等性の基準範囲内 (0.80~1.25) であった。

2) 安全性

- ・試験期間中、死亡、重篤な有害事象 (SAE)、重度の TEAE (試験治療下での有害事象)、または治験薬に関連する TEAE による中止はなかった。なお、被験者 13 例 (6.5%) が COVID-19 感染により試験を中止した。本剤群で 4 例 (6.0%)、先行バイオ医薬品 [EU] 群で 3 例 (4.5%)、先行バイオ医薬品 [US] 群で 6 例 (9.0%) であった。
- ・TEAE を発現した被験者の割合は、本剤群、先行バイオ医薬品 [EU] 群及び先行バイオ医薬品 [US] 群でそれぞれ 68.7%、58.2%及び 65.7%であった。最も報告頻度が高い TEAE は頭痛で、それぞれ被験者の 19.4%、22.4%及び 11.9%であった。すべての TEAE の重症度は軽度から中等度であった。

3) 免疫原性

- ・投与後少なくとも 1 回 ADA 陽性となった被験者の割合は、本剤群、先行バイオ医薬品 [EU] 群及び先行バイオ医薬品 [US] 群でそれぞれ 18/67 例 (26.9%)、23/67 例 (34.3%) 及び 23/67 例 (34.3%) であった。3 群間で、投与後の ADA 発現率に統計的有意差は認められなかった (本剤群と先行バイオ医薬品 [EU] 群間: p 値=0.4536、本剤群と先行バイオ医薬品 [US] 群間: p 値=0.4536、先行バイオ医薬品 [EU] 群と先行バイオ医薬品 [US] 群間: p 値=1.0000、Fisher の正確検定)。
- ・ADA 陽性例について、投与後 99 日目の NAb 陽性となった被験者の割合は、本剤群、先行バイオ医薬品 [EU] 群及び先行バイオ医薬品 [US] 群でそれぞれ 5/14 例 (35.7%)、12/19 例 (63.2%) 及び 11/19 例 (57.9%) であった。
- ・投与後 NAb 陽性率は、本剤群で 8 例 (11.9%)、先行バイオ医薬品 [EU] 群で 15 例 (22.4%)、先行バイオ医薬品 [US] 群で 16 例 (23.9%) であった。

(3) 用量反応探索試験

該当資料なし

(4) 検証的試験

1) 有効性検証試験

〈ステラール皮下注 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^{注)}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¹¹⁾。

投与量	プラセボ	45mg	90mg
12週後 PASI75	6.5% (2/31例)	59.4% ^{a)} (38/64例)	67.7% ^{a)} (42/62例)

a) : $p < 0.0001$ 、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^{11)、12)}。

注) Psoriasis Area and Severity Index

海外第Ⅲ相臨床試験（SB17-3001）[海外データ]の概要¹³⁾

主要目的	中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に、12週時の PASI スコアのベースラインからの変化率を指標に本剤と先行バイオ医薬品 [EU] の有効性の同等性を実証する。
副次目的	中等症から重症の尋常性乾癬患者を対象に、本剤の12週時以外の PASI スコアのベースラインからの変化率、その他の有効性、安全性、忍容性、PK 及び免疫原性を先行バイオ医薬品 [EU] と比較評価する。
試験デザイン	無作為化、二重盲検、多施設共同（8カ国、45施設）臨床試験
対象	中等症から重症の尋常性乾癬患者（乾癬性関節炎を合併している患者を含む）：503例（男性312例、女性191例、日本人を含まない、アジア人を含む） ■主な選択基準 ▶スクリーニング時に18歳以上 ▶スクリーニング時及び無作為化時に体重95kg未満

<p>対象 (続き)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▶尋常性乾癬の罹病期間 6 カ月以上 (乾癬性関節炎の有無を問わず) ▶BSA10%以上に病変があり、PASI スコアが 12 以上で、PGA スコア 3 以上 ▶光線療法又は全身療法の適応となる <p>■主な除外基準</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶スクリーニング時に、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、滴状乾癬、薬剤誘発性乾癬、他の有効性評価に影響を及ぼす皮膚疾患と診断された患者 ▶IL-12、IL-17 又は IL-23 阻害の生物学的製剤の使用歴のある患者 ▶無作為化前の過去 6 カ月以内に TNF 阻害薬の使用歴のある患者 ▶無作為化前の 4 週間以内に乾癬に対する光線療法又は従来 の全身療法を受けた患者 ▶無作為化前の 2 週間以内に乾癬に対する局所療法を受けた患者 																																																
<p>試験方法</p>	<p>適格患者を、本剤を投与する本剤群と先行バイオ医薬品 [EU] を投与する先行バイオ医薬品 [EU] 群に無作為に割り付けた。先行バイオ医薬品 [EU] 群については、さらに投与開始 28 週目に PASI50 反応を達成し適格とみなされた患者を、本剤を投与する本剤切替群と先行バイオ医薬品 [EU] を投与する先行バイオ医薬品 [EU] 継続群に 1 : 1 の割合で無作為に割り付けた。本試験は、スクリーニング期 (4 週間)、主期間 (ステージ 1 : 28 週間)、移行期間 (ステージ 2 : 24 週間) より成る。治験薬は初回 (0 週目)、4 週後、以降は 12 週間隔で 40 週後まで投与し、52 週後に最終評価した。</p> <p>本剤又は先行バイオ医薬品 [EU] は 45mg を皮下投与した。なお、体重増加により 100kg を超えた場合は次の投与時には 45mg を 2 回 (合計 90mg) 投与した^{注)}。</p> <p>■ステージ 1 (0 週～28 週目割付前まで) 本剤又は先行バイオ医薬品 [EU] を、0 週、4 週及び 16 週目に投与した。</p> <p>■ステージ 2 (28 週割付後～52 週目まで) 本剤群は本剤を継続して 28 週及び 40 週目に皮下投与した。先行バイオ医薬品 [EU] 群は、28 週及び 40 週目に先行バイオ医薬品 [EU] の継続投与又は本剤の切り替え投与を行った。</p> <p>注) 治験薬 90mg (45mg×2 回) の投与を受けた被験者数 (体重 100kg 超)</p> <table border="1" data-bbox="552 1608 1388 1989"> <thead> <tr> <th rowspan="3">投与 時期</th> <th colspan="2" rowspan="2">本剤群 (N=249)</th> <th colspan="2" rowspan="2">先行バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)</th> <th colspan="4">先行バイオ医薬品 [EU] からの切替</th> </tr> <tr> <th colspan="2">本剤切替群 (N=122)</th> <th colspan="2">先行バイオ 医薬品 [EU] 継続群 (N=122)</th> </tr> <tr> <th>n/n'</th> <th>%</th> <th>n/n'</th> <th>%</th> <th>n/n'</th> <th>%</th> <th>n/n'</th> <th>%</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>16 週目</td> <td>4/244</td> <td>1.6</td> <td>3/249</td> <td>1.2</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>—</td> </tr> <tr> <td>28 週目</td> <td>5/236</td> <td>2.1</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>2/120</td> <td>1.7</td> <td>1/121</td> <td>0.8</td> </tr> <tr> <td>40 週目</td> <td>6/235</td> <td>2.6</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>2/120</td> <td>1.7</td> <td>1/118</td> <td>0.8</td> </tr> </tbody> </table> <p>N : 各群の SAF1 における被験者総数、 n/n' : 90mg の投与を受けた被験者数/治験薬投与被験者数</p>	投与 時期	本剤群 (N=249)		先行バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)		先行バイオ医薬品 [EU] からの切替				本剤切替群 (N=122)		先行バイオ 医薬品 [EU] 継続群 (N=122)		n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%	16 週目	4/244	1.6	3/249	1.2	—	—	—	—	28 週目	5/236	2.1	—	—	2/120	1.7	1/121	0.8	40 週目	6/235	2.6	—	—	2/120	1.7	1/118	0.8
投与 時期	本剤群 (N=249)						先行バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)		先行バイオ医薬品 [EU] からの切替																																								
			本剤切替群 (N=122)		先行バイオ 医薬品 [EU] 継続群 (N=122)																																												
	n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%																																									
16 週目	4/244	1.6	3/249	1.2	—	—	—	—																																									
28 週目	5/236	2.1	—	—	2/120	1.7	1/121	0.8																																									
40 週目	6/235	2.6	—	—	2/120	1.7	1/118	0.8																																									

<p>投与方法</p>	<p>スクリーニング</p> <p>無作為化</p> <p>ステージ1 (0~28週目)</p> <p>本剤群</p> <p>先行バイオ医薬品 [EU] 群</p> <p>無作為化</p> <p>本剤切替群</p> <p>先行バイオ医薬品 [EU] 継続群</p> <p>主要評価項目の評価</p> <p>PASI50反応を達成した患者は投与を継続</p> <p>最終評価</p> <p>● PASI, PGA評価</p> <p>● DLQI評価</p> <p>● 免疫原性</p> <p>↑ 治験薬45mg (又は90mg) 投与</p>
<p>評価項目</p>	<p>< 主要評価項目 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 12 週時の PASI スコアのベースラインからの変化率 <p>< 副次評価項目 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ■ 有効性 <ul style="list-style-type: none"> ● 2、4、8、16、20、24、28、40 週（最終投与）及び 52 週時の PASI スコアのベースラインからの変化率（12 週時以外） ● 2、4、8、12、16、20、24、28、40 及び 52 週時の PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 の反応率 ● 2、4、8、12、16、20、24、28、40 及び 52 週時の PGA ● 4、12、16、28、40 及び 52 週時の DLQI のベースラインからの変化 ■ 安全性 <ul style="list-style-type: none"> ● 有害事象（AE）の発現率 ● 重篤な AE（SAE）の発現率 ● バイタルサイン及び臨床検査パラメータの変化 ■ 免疫原性 <ul style="list-style-type: none"> ● 0、4、8、12、16、28、40 及び 52 週時の ADA の発現率（測定：ECL 法） ● 0、4、8、12、16、28、40 及び 52 週時の NAb の発現率（測定：ECL 法） ■ 薬物動態 <ul style="list-style-type: none"> ● 0、2、4、8、12、16 及び 28 週時の血清中ウステキヌマブ濃度（測定：ELISA 法）
<p>解析計画</p>	<p>< 有効性の主要解析 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ● 12 週時の PASI スコアのベースラインからの変化率は、PPS を対象に PASI スコアのベースライン値を共変量とし、併合施設（国）及び投与群を因子とした共分散分析（ANCOVA）を用いて解析した。 ● 最小二乗平均値及び標準誤差を求め、最小二乗平均値の群間差（本剤群－先行バイオ医薬品 [EU] 群）、標準誤差及び 95%信頼区間を算出した。 ● 12 週時の PASI スコアのベースラインからの変化率の投与群間差の 95%信頼区間が事前に規定した同等性許容域の範囲 [-15%~15%] 内にある場合に両製剤の有効性の同等性（臨床的同等性）が確定された。

患者背景 (無作為化 集団)		本剤群 (N=249)	全先行 バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)	先行バイオ医薬品 [EU] からの切替		全群 (N=503)
				本剤切替 群 (N=122)	先行バイオ 医薬品 [EU] 継続 群 (N=122)	
年齢 (歳)		44.0± 13.21	44.3± 12.42	45.3± 12.80	43.2± 11.93	44.2± 12.81
性別 n (%)	男性	150 (60.2)	162 (63.8)	80 (65.6)	79 (64.8)	312 (62.0)
	女性	99 (39.8)	92 (36.2)	42 (34.4)	43 (35.2)	191 (38.0)
人種 n (%)	アジア 人	2 (0.8)	4 (1.6)	2 (1.6)	2 (1.6)	6 (1.2)
	白人	247 (99.2)	250 (98.4)	120 (98.4)	120 (98.4)	497 (98.8)
ベースライ ン時の体重 (kg)		80.72± 11.784	79.91± 12.019	80.21± 11.745	79.90± 12.272	80.31± 11.898
BMI (kg/m ²)		27.24± 3.943	26.76± 3.664	26.76± 3.578	26.65± 3.702	27.00± 3.808
罹患期間 (年)		15.03± 11.383	16.13± 11.881	17.35± 12.778	15.15± 10.807	15.59± 11.639
乾癬に罹患 した体表面 積の割合 (%)		27.31± 13.486	26.66± 13.772	25.68± 12.854	28.06± 14.834	26.98± 13.621
ベースライ ン時の PASI		22.52± 7.819	22.07± 7.690	21.94± 7.303	22.40± 8.210	22.29± 7.749
ベースライ ン時の PGA4 以上 n (%)		92 (36.9)	94 (37.0)	48 (39.3)	45 (36.9)	186 (37.0)
ベースライ ン時の DLQI		13.4± 7.24	13.2± 6.96	12.9± 7.07	13.5± 6.97	13.3± 7.09
治療 歴が ある n (%)	局所療 法	232 (93.2)	234 (92.1)	115 (94.3)	109 (89.3)	466 (92.6)
	従来 の全身 療法	117 (47.0)	133 (52.4)	60 (49.2)	67 (54.9)	250 (49.7)
	生物 学的製 剤使 用	17 (6.8)	19 (7.5)	9 (7.4)	9 (7.4)	36 (7.2)
乾癬性関節 炎の病歴が ある n (%)		64 (25.7)	54 (21.3)	16 (13.1)	34 (27.9)	118 (23.5)

データは Mean±SD 又は n (%) を示す
N: 各群の無作為化集団における被験者総数

<有効性>

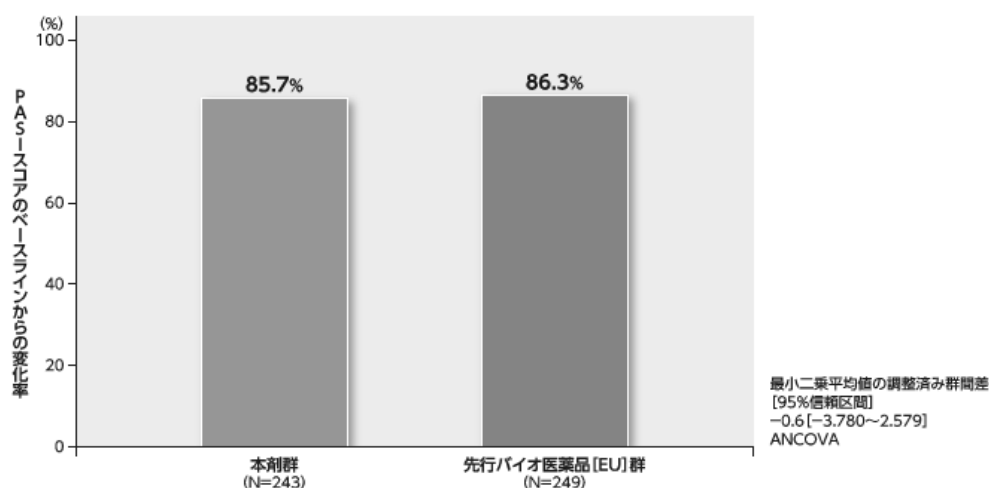
主要評価項目

■12週時の PASI スコアのベースラインからの変化率 [主要評価項目]

PPS を対象とした 12 週時の PASI スコアのベースラインからの変化率は、本剤群で 85.7%と先行バイオ医薬品 [EU] 群で 86.3%であり同程度であった。

12 週時における最小二乗平均値の調整済み群間差及びその 95%信頼区間は、それぞれ-0.6 (SE : 1.62) 及び [-3.780~2.579] であった。この範囲は、事前に規定した同等性許容域の範囲 [-15%~15%] 内にあり、両製剤の臨床的同等性が確認された。

ベースラインから 12 週時の PASI 変化率<PPS>



評価時点	投与群	N	n	最小二乗平均 (SE)	群間差 (本剤群 - 先行バイオ医薬品 [EU] 群)	
					最小二乗平均 (SE)	95%信頼区間
12 週時	本剤群	243	243	85.7 (2.53)	-0.6 (1.62)	[-3.780~2.579]
	先行バイオ医薬品 [EU] 群	249	249	86.3 (2.41)		

N : 各群の PPS における被験者総数、 n : データが利用可能な被験者数
ウステキヌマブとして 45mg を投与した被験者について解析を行った

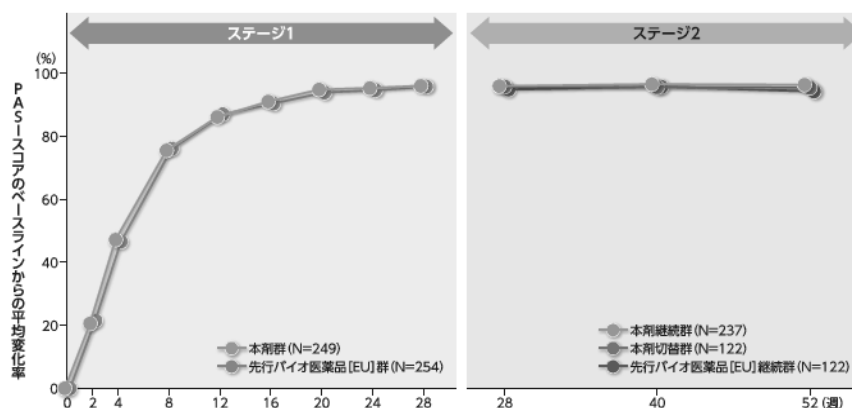
副次評価項目

■12 週時以外の PASI スコアのベースラインからの変化率 [副次評価項目]

FAS を対象とした 52 週目までの PASI スコアのベースラインからの平均変化率 (改善率) を下図 (次頁) に示す。

- 時間応答曲線はすべての投与群（本剤群、先行バイオ医薬品 [EU] 群、本剤継続群、本剤切替群及び先行バイオ医薬品 [EU] 継続群）で同様に推移した。52 週時における、PASI スコアのベースラインからの改善率は本剤群で 95.82%、本剤切替群で 95.59%、先行バイオ医薬品 [EU] 継続群で 94.52%を示した。

52 週目までの PASI スコアのベースラインからの平均変化率 <FAS>

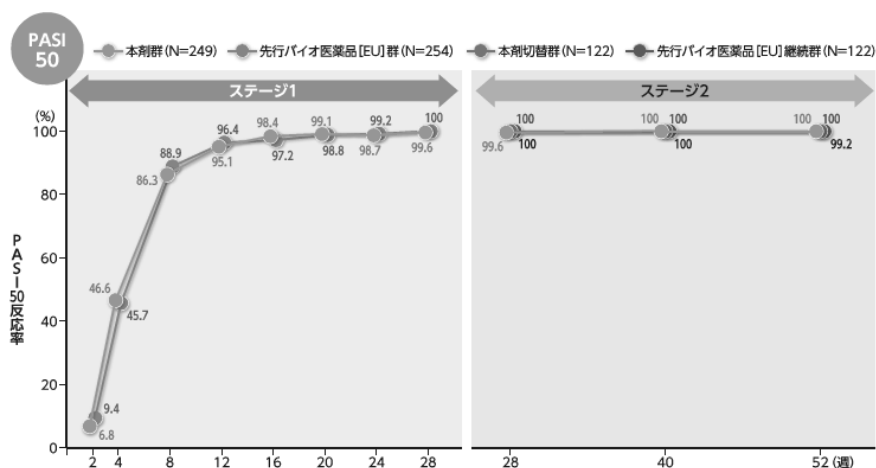


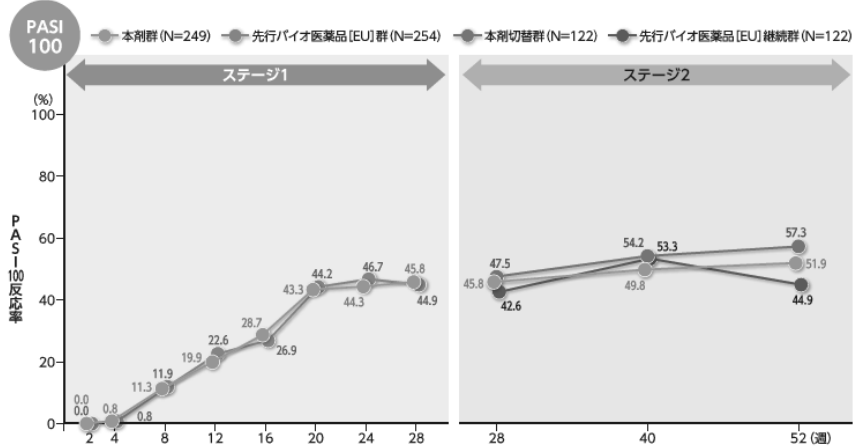
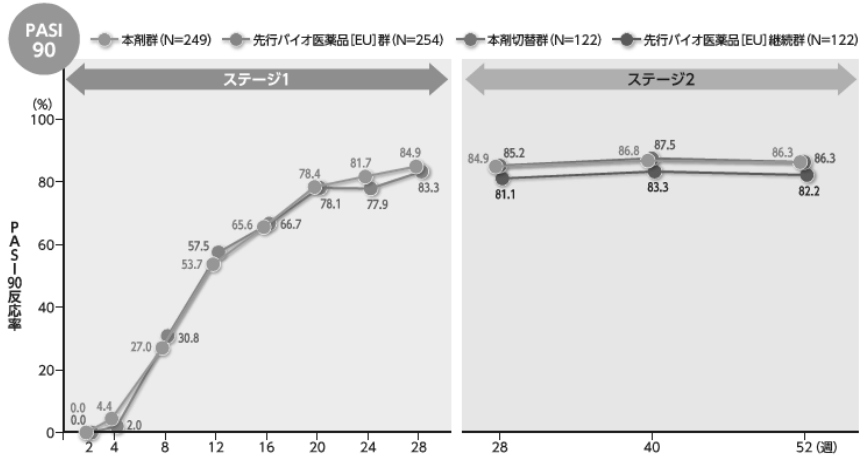
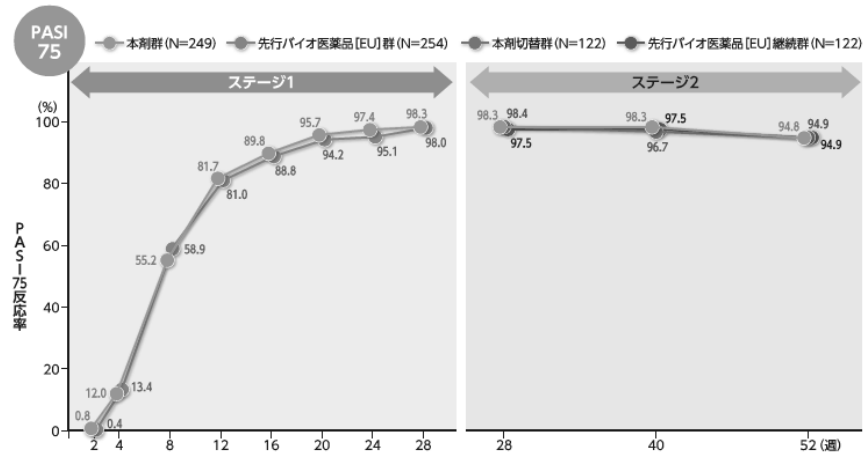
■PASI の反応率 [副次評価項目]

- 12 週時の PASI 反応率*は、本剤群と先行バイオ医薬品 [EU] 群において、PASI75 ではそれぞれ 81.7% 及び 81.0%、PASI90 では 53.7% 及び 57.5%、PASI100 では 19.9% 及び 22.6% であった。
- 52 週時の PASI 反応率*は、PASI75 では本剤群が 94.8%、本剤切替群が 94.9%、先行バイオ医薬品 [EU] 継続群が 94.9% であった。PASI90 ではそれぞれ 86.3%、86.3%、82.2% を示し、PASI100 ではそれぞれ 51.9%、57.3%、44.9% であった。

*各評価訪問時に、各 PASI 反応を示した被験者数/データが利用可能な被験者数

PASI 反応率 (PASI50、PASI75、PASI90、PASI100) <FAS>





PASI50/75/90 反応: PASI スコアがベースラインからそれぞれ 50%、75%、90%以上減少 (改善) すること

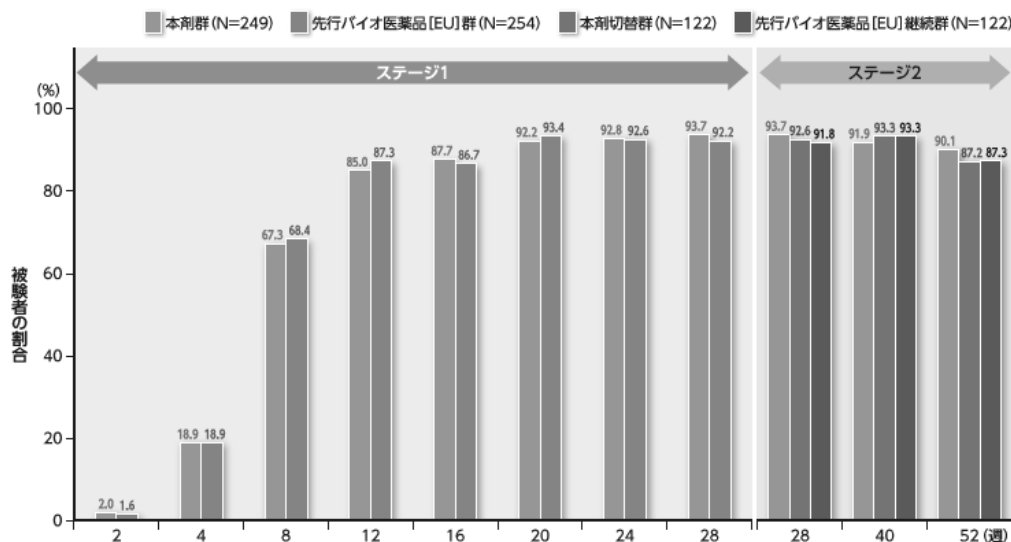
PASI100 : PASI スコアがベースラインから 100%減少 (改善) すること

■ 医師による全般的評価（PGA）〔副次評価項目〕

● 52 週時の PGA0（病変なし） / 1（軽微）の割合*は、本剤群で 90.1%、本剤切替群で 87.2%、先行バイオ医薬品〔EU〕継続群で 87.3%を示した。

* 各評価訪問時に、PGA 0/1 を示した被験者数/データが利用可能な被験者数

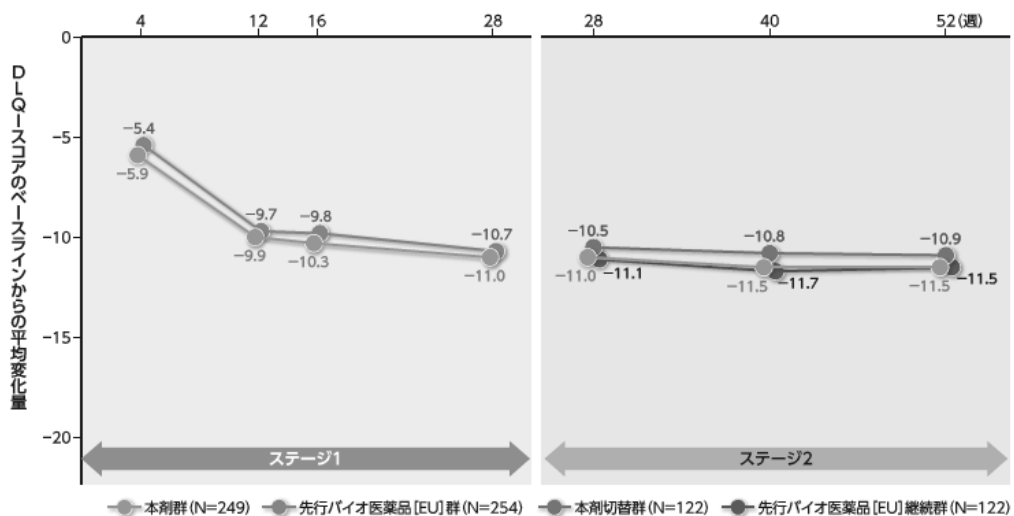
PGA で「病変なし（0）」又は「軽微（1）」と評価された被験者の割合<FAS>



■ DLQI のベースラインからの変化

● 52 週時の平均 DLQI のベースラインからの低下量（平均変化量）は、本剤群で 11.5、本剤切替群で 10.9、先行バイオ医薬品〔EU〕継続群で 11.5を示した。

DLQI スコアのベースラインからの平均変化量<FAS>



<安全性>

副作用発現頻度

全期間、ステージ1及びステージ2に発現した副作用（治験薬との因果関係を否定できない有害事象）を下表に示す。なお、試験期間中、重篤な副作用、及び投与中止、死亡に至った副作用は報告されなかった。

■全期間における副作用発現状況（0週～52週目）

●投与開始から試験終了（52週目）まで本剤を継続投与した群の副作用発現頻度は4.4%（11例/249例）であった。主要な副作用は、アラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）増加3例（1.2%）、白血球減少症、好中球減少症及びアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）増加が各2例（0.8%）であった。

	本剤群 (N=249)		全先行バイオ医薬品 [EU]群 (N=254)		先行バイオ医薬品 [EU] からの切替				合計 (N=503)	
					本剤切替群 (N=122)		先行バイオ 医薬品 [EU] 継続群 (N=122)			
	n (%)	E	n (%)	E	n (%)	E	n (%)	E	n (%)	E
有害事象が発現した被験者数	132 (53.0)	300	137 (53.9)	290	62 (50.8)	143	68 (55.7)	132	26.9 (53.5)	590
副作用が発現した被験者数	11 (4.4)	22	15 (5.9)	25	5 (4.1)	11	8 (6.6)	12	26 (5.2)	47
副作用										
白血球減少症	2(0.8)	5	2(0.8)	2	1(0.8)	1	1(0.8)	1	4(0.8)	7
好中球減少症	2(0.8)	3	1(0.4)	1	1(0.8)	1	0(0.0)	0	3(0.6)	4
腹痛	0(0.0)	0	1(0.4)	2	1(0.8)	2	0(0.0)	0	1(0.2)	2
口腔の感覚異常	1(0.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.2)	1
注射部位紅斑	0(0.0)	0	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.8)	1	1(0.2)	1
注射部位疼痛	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.8)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
薬物性肝障害	1(0.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.2)	1
上咽頭炎	1(0.4)	1	3(1.2)	3	2(1.6)	2	1(0.8)	1	4(0.8)	4
気道感染	1(0.4)	1	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.8)	1	2(0.4)	2
処置後合併症	0(0.0)	0	1(0.4)	3	0(0.0)	0	1(0.8)	3	1(0.2)	3
ALT 増加	3(1.2)	4	3(1.2)	3	0(0.0)	0	1(0.8)	1	6(1.2)	7
AST 増加	2(0.8)	2	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	2(0.4)	2
ビリルビン増加	0(0.0)	0	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.8)	1	1(0.2)	1
高血糖	0(0.0)	0	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.8)	1	1(0.2)	1
四肢痛	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.8)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
過眠症	1(0.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.2)	1
不眠症	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.8)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
そう痒症	1(0.4)	2	1(0.4)	2	1(0.8)	2	0(0.0)	0	2(0.4)	4
乾癬	1(0.4)	1	2(0.8)	2	0(0.0)	0	2(1.6)	2	3(0.6)	3

MedDRA ver. 23.1

N：各群のSAF1における被験者総数、n（%）：発現例数（発現割合）、

E：発現件数

■ステージ1における副作用発現状況（0週～28週目）

●本剤を投与した群の副作用発現頻度は4.4%（11例/249例）であった。

	本剤群 (N=249)		先行バイオ医薬品 [EU] 群 (N=254)		合計 (N=503)	
	n(%)	E	n(%)	E	n(%)	E
有害事象が発現した被験者数	120(48.2)	240	124(48.8)	223	244(48.5)	463
副作用が発現した被験者数	11(4.4)	18	12(4.7)	18	23(4.6)	36
副作用						
白血球減少症	2(0.8)	3	2(0.8)	2	4(0.8)	5
好中球減少症	2(0.8)	2	1(0.4)	1	3(0.6)	3
腹痛	0(0.0)	0	1(0.4)	2	1(0.2)	2
口腔の感覚異常	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
注射部位紅斑	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.2)	1
注射部位疼痛	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.2)	1
薬物性肝障害	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
上咽頭炎	1(0.4)	1	3(1.2)	3	4(0.8)	4
気道感染	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
ALT 増加	3(1.2)	4	3(1.2)	3	6(1.2)	7
AST 増加	2(0.8)	2	0(0.0)	0	2(0.4)	2
ビリルビン増加	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.2)	1
四肢痛	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.2)	1
過眠症	1(0.4)	1	0(0.0)	0	1(0.2)	1
不眠症	0(0.0)	0	1(0.4)	1	1(0.2)	1
そう痒症	1(0.4)	2	1(0.4)	2	2(0.4)	4

MedDRA ver. 23.1

N：各群のSAF1における被験者総数、n(%)：発現例数（発現割合）、

E：発現件数

■ステージ2における副作用発現状況（28週～52週目）

●先行バイオ医薬品群から本剤に切り替えた群の切り替え時（28週目）から試験終了（52週目）までの副作用発現頻度は0%（0例/122例）であった。

	本剤群 (N=237)		本剤切替群 (N=122)		先行バイオ医薬品 [EU] 継続群 (N=122)		合計 (N=481)	
	n(%)	E	n(%)	E	n(%)	E	n(%)	E
有害事象が発現した被験者数	39 (16.5)	60	17 (13.9)	23	29 (23.8)	44	85 (17.7)	127
副作用が発現した被験者数	2 (0.8)	4	0 (0.0)	0	4 (3.3)	7	6 (1.2)	11

	本剤群 (N=237)		本剤切替群 (N=122)		先行バイオ 医薬品 [EU] 継続群 (N=122)		合計 (N=481)	
	n(%)	E	n(%)	E	n(%)	E	n(%)	E
副作用								
白血球減少症	1(0.4)	2	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.2)	2
好中球減少症	1(0.4)	1	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.2)	1
気道感染	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.8)	1	1(0.2)	1
処置後合併症	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.8)	3	1(0.2)	3
高血糖	0(0.0)	0	0(0.0)	0	1(0.8)	1	1(0.2)	1
乾癬	1(0.4)	1	0(0.0)	0	2(1.6)	2	3(0.6)	3

MedDRA ver. 23.1

N：各群の SAF2 における被験者総数、n (%)：発現例数（発現割合）、

E：発現件数

免疫原性

●52 週目までに ADA 陽性となった被験者の割合は、本剤群で 16.5%、全先行バイオ医薬品 [EU] 群で 41.3%（本剤切替群：39.3%、先行バイオ医薬品 [EU] 継続群：43.4%）であった。

●52 週目までに NAb 陽性となった被験者の割合は、本剤群で 12.9%、全先行バイオ医薬品 [EU] 群で 36.6%（本剤切替群：33.6%、先行バイオ医薬品 [EU] 継続群：39.3%）であった。

ADA 及び NAb 陽性率<SAF1>

評価 時点	評価	本剤群 (N=249)		全先行バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)		先行バイオ医薬品 [EU] からの切替			
		n/n'	%	n/n'	%	本剤切替群 (N=122)		先行バイオ医薬 品 [EU] 継続群 (N=122)	
		n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%
ベース ライン	ADA 陽性	8/249	3.2	2/254	0.8	1/122	0.8	1/122	0.8
	NAb 陽性	4/8	50.0	1/2	50.0	1/1	100.0	0/1	0.0
4 週目	ADA 陽性	10/249	4.0	46/254	18.1	-	-	-	-
	NAb 陽性	4/10	40.0	38/46	82.6	-	-	-	-
8 週目	ADA 陽性	12/247	4.9	58/253	22.9	-	-	-	-
	NAb 陽性	6/12	50.0	42/58	72.4	-	-	-	-
12 週目	ADA 陽性	25/246	10.2	70/252	27.8	-	-	-	-
	Nab 陽性	15/25	60.0	65/70	92.9	-	-	-	-
16 週目	ADA 陽性	32/241	13.3	66/246	26.8	-	-	-	-
	NAb 陽性	26/32	81.3	60/66	90.9	-	-	-	-
28 週目	ADA 陽性	32/234	13.7	64/242	26.4	30/118	25.4	33/121	27.3
	NAb 陽性	24/32	75.0	48/64	75.0	20/30	66.7	27/33	81.8
0~28 週 合計*	ADA 陽性	33/249	13.3	100/254	39.4	46/122	37.7	50/122	41.0
	NAb 陽性	30/249	12.0	89/254	35.0	40/122	32.8	45/122	36.9

評価 時点	評価	本剤群 (N=249)		全先行バイオ 医薬品 [EU] 群 (N=254)		先行バイオ医薬品 [EU] からの切替			
						本剤切替群 (N=122)		先行バイオ医薬 品 [EU] 継続群 (N=122)	
		n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%	n/n'	%
40 週目	ADA 陽性	30/233	12.9	49/237	20.7	22/118	18.6	27/119	22.7
	NAb 陽性	16/30	53.3	36/49	73.5	13/22	59.1	23/27	85.2
52 週目	ADA 陽性	24/230	10.4	44/230	19.1	17/114	14.9	27/116	23.3
	NAb 陽性	12/24	50.0	31/44	70.5	11/17	64.7	20/27	74.1
全期間 合計*	ADA 陽性	41/249	16.5	105/254	41.3	48/122	39.3	53/122	43.4
	NAb 陽性	32/249	12.9	93/254	36.6	41/122	33.6	48/122	39.3

N：各群の SAF1 における被験者総数

n/n'：各評価訪問時に、陽性と評価された被験者数/データが利用可能な被験者数

%：発現割合

ADA 陽性例についてのみ NAb を測定

*投与後に少なくとも 1 回 ADA 陽性もしくは NAb 陽性を示した被験者の数と割合

2) 安全性試験

「V.5.(2)臨床薬理試験」及び「V.5.(4).1)有効性検証試験」の項参照。

(5) 患者・病態別試験

「V.5.(4).1)有効性検証的試験」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
該当資料なし

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
該当資料なし

(7) その他

該当資料なし

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

グセルクマブ、リサンキズマブ、チルドラキズマブ

注意：関連のある化合物の効能・効果等は、最新の電子添文を参照すること。

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

18.1 作用機序

〈ステララーラ皮下注 45mg シリンジ〉

In vitro 試験において、本剤はヒトインターロイキン (IL) -12 及び IL-23 を構成する p40 たん白サブユニットに特異的かつ高い親和性で結合し¹⁾、IL-12 及び IL-23 受容体複合体への結合を阻害した²⁾。

(2) 薬効を裏付ける試験成績

18.2 IL-12 及び IL-23 結合活性

〈本剤〉

IL-12 及び IL-23 に対する結合活性は、先行バイオ医薬品^{注)}と同程度であった (*In vitro*)¹⁴⁾。

18.3 IL-12 及び IL-23 中和活性

〈本剤〉

レポータージーンアッセイによる IL-12 及び IL-23 中和活性は、先行バイオ医薬品^{注)}と同程度であった (*In vitro*)¹⁴⁾。

18.4 薬理作用

〈ステララーラ皮下注 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 IFN- γ 、IL-17A、IL-17F 及び IL-22 の分泌を抑制した¹⁵⁾。

注) 先行バイオ医薬品：欧州で承認されたウステキヌマブ製剤

(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

16.1 血中濃度

〈ステララーラ皮下注 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^{*}、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^{16)、17)}。

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^{11)、18)}。

(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¹⁹⁾（外国人データ）。

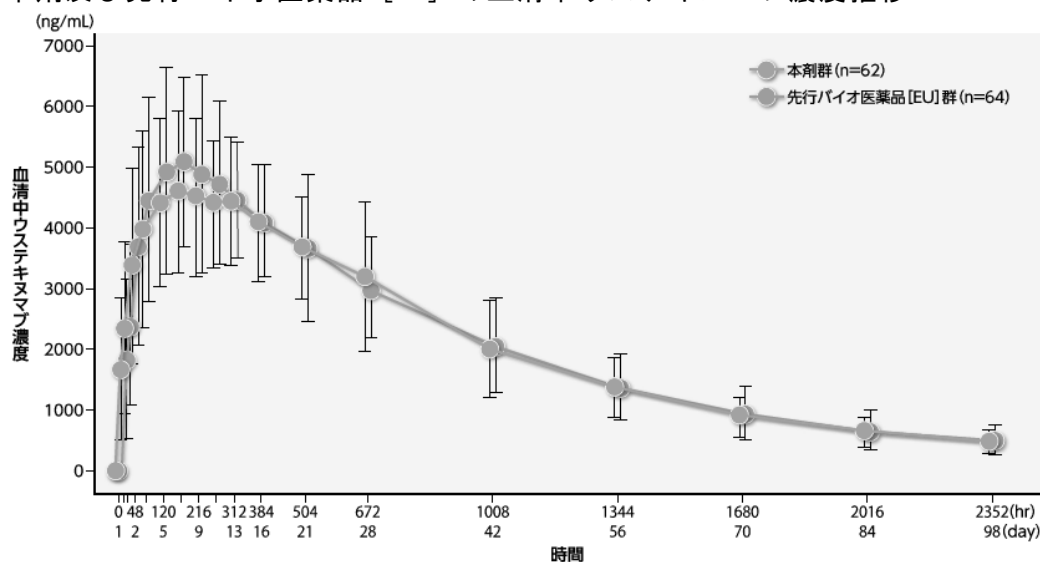
〈本剤〉

■単回投与時の血清中薬物濃度（健康成人）[外国人データ]¹⁰⁾

健康成人に本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] をウステキヌマブ（遺伝子組換え）として 45mg を単回皮下投与し、薬物動態 (PK) を検討した。本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の血清中ウステキヌマブ濃度推移及び薬物動態パラメータ (AUC_{inf} 、 AUC_{last} 、 C_{max} 、 T_{max} 、 $t_{1/2}$) をそれぞれ下図及び下表（次頁）に示した。このうち、 AUC_{inf} 、 AUC_{last} 及び C_{max} の幾何最小二乗平均値の比 [90%信頼区間] は、それぞ

れ 0.99 [0.90~1.08]、0.98 [0.90~1.07] 及び 0.90 [0.82~0.98] であり、90%信頼区間が生物学的同等性の基準範囲 [0.80~1.25] 内であったため、両製剤の生物学的同等性が確認された。

本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の血清中ウステキヌマブ濃度推移



本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の薬物動態パラメータ

	本剤群 n=62	先行バイオ医薬品 [EU] 群 n=64
AUC _{inf} (ng · hr/mL)	5143600 ± 1401400	5273000 ± 1649100
AUC _{last} (ng · hr/mL)	4721000 ± 1262300	4853500 ± 1431100
C _{max} (ng/mL)	5095 ± 1498	5689 ± 1877
T _{max} * (hr)	168.00 (48.00-672.00)	168.00 (12.00-504.00)
t _{1/2} (hr)	582.70 ± 171.00	563.80 ± 161.55

n : 評価可能な被験者数、Mean ± SD

* 中央値 (最小値-最大値)

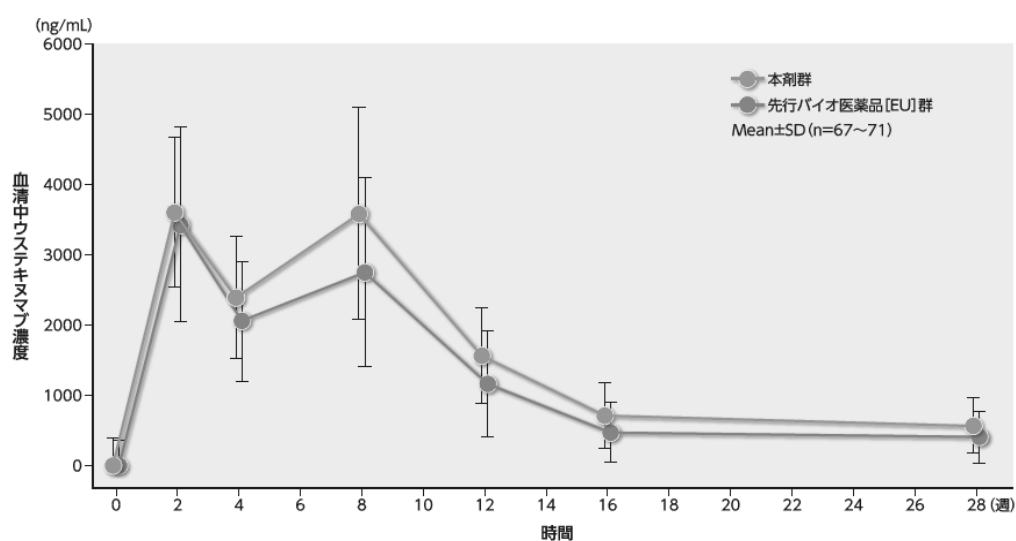
■ 反復投与時の血清中薬物濃度 (尋常性乾癬患者) [外国人データ]¹³⁾

中等症から重症の尋常性乾癬患者に本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] をウステキヌマブ (遺伝子組換え) として 45mg を 0、4、16、28 週目に皮下投与し、血清中ウステキヌマブ濃度は、0、2、4、8、12、16、28 週目に測定した。

血液検体は治験薬投与前 (0、4、16、28 週目) に採取した。

PK 解析対象における血清中ウステキヌマブ濃度は、以下 (次頁) の通りであった。

本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の血清中ウステキヌマブ濃度推移



本剤及び先行バイオ医薬品 [EU] の血清中ウステキヌマブ濃度 (ng/mL)

測定時点	本剤群 N=71		先行バイオ医薬品 [EU] 群 N=71	
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD
0 週目 (投与前)	69	42.31 ± 351.454	67	41.56 ± 321.108
2 週目	71	3594.09 ± 1070.174	71	3419.94 ± 1383.325
4 週目 (投与前)	70	2385.14 ± 857.081	71	2046.84 ± 858.841
8 週目	68	3569.38 ± 1501.002	69	2749.02 ± 1337.157
12 週目	70	1560.17 ± 678.492	70	1156.77 ± 756.516
16 週目 (投与前)	70	710.11 ± 462.479	69	473.02 ± 413.745
28 週目 (投与前)	69	567.22 ± 397.049	68	408.49 ± 367.912

N: 各群の PK 解析対象集団における被験者数、 n: データが利用可能な被験者数

(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

(1) 解析方法

該当資料なし

(2) 吸収速度定数

該当資料なし

(3) 消失速度定数

該当資料なし

(4) クリアランス

該当資料なし

(5) 分布容積

該当資料なし

(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

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²⁰⁾（外国人データ）。

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」の項参照。

(3) 乳汁への移行性

「VIII. 6. (6) 授乳婦」の項参照。

(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〉

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²¹⁾、²²⁾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

該当資料なし

(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

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 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。

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

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。

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- 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。

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- 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。

(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]

(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²³⁾⁻²⁵⁾。

(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。

(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。

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。

(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、带状疱疹、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	

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

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。

12. その他の注意

(1) 臨床使用に基づく情報

15. その他の注意

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ヵ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。

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。

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^{注)}、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^{注)}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：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」である。

(2) 非臨床試験に基づく情報

15. その他の注意

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²⁶⁾。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²⁷⁾。

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

該当資料なし

(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

該当資料なし

(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

〈参考〉

「VIII. 12. (2) 非臨床試験に基づく情報」の項参照。

(5) 生殖発生毒性試験

該当資料なし

〈参考〉

「VIII. 6. (5) 妊婦」の項参照。

(6) 局所刺激性試験

該当資料なし

(7) その他の特殊毒性

該当資料なし

X. 管理的事項に関する項目

1. 規制区分

製 剤：ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」

生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^{注)}

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 4]

生物由来製品、劇薬

注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

2. 有効期間

42 箇月

3. 包装状態での貯法

2～8℃

4. 取扱い上の注意

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 : 準備中

くすりのしおり : 準備中

その他の患者向け資材：○ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」の治療
を受ける患者さんへ 乾癬治療について

○ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」の治療
を受ける患者さんへ 乾癬治療日誌

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・同点滴静注 130mg (ヤンセンファーマ)
他

同 効 薬：グセルクマブ、リサンキズマブ、チルドラキズマブ

7. 国際誕生年月日

2024 年 4 月 11 日

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

製造販売承認年月日：2025年12月22日

承認番号：30700AMX00272000

薬価基準収載年月日：薬価基準未収載

販売開始年月日：2026年5月予定

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 (9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「ニプロ」				

14. 保険給付上の注意

本剤は、診療報酬上の後発医薬品に該当する。(予定)

XI. 文献

1. 引用文献

- 1) Luo J, et al.: J Mol Biol. 2010;402:797-812 (L20250095)
- 2) 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) (L20250096)
- 3) ニプロ (株) 社内資料: 長期保存試験
- 4) ニプロ (株) 社内資料: 加速安定性試験
- 5) ニプロ (株) 社内資料: 苛酷試験
- 6) ニプロ (株) 社内資料: 短期温度サイクル試験
- 7) ニプロ (株) 社内資料: サプライチェーンサイクル試験
- 8) ニプロ (株) 社内資料: 室温安定性及び再冷蔵安定性試験
- 9) ニプロ (株) 社内資料: 光安定性試験
- 10) ニプロ (株) 社内資料: 海外第 I 相臨床試験 (SB17-1001)
- 11) 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) (L20250090)
- 12) 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) (L20250091)
- 13) ニプロ (株) 社内資料: 海外第 III 相臨床試験 (SB17-3001)
- 14) ニプロ (株) 社内資料: 効力を裏付ける試験
- 15) 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) (L20250097)
- 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. 2) (L20250088)
- 17) 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) (L20250089)
- 18) 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) (L20250091)
- 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. 3) (L20250092)
- 20) 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) (L20250091)
- 21) Tabrizi MA, et al.: Drug Discov Today. 2006;11:81-88 (L20250093)
- 22) 代謝及び排泄 (ステラーラ皮下注シリンジ: 2011 年 1 月 21 日承認、CTD2. 4. 3. 4) (L20250094)
- 23) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019;13:267-269 (L20250083)
- 24) Bar-Gil Shitrit A, et al.: Inflamm Bowel Dis. 2021;27:742-745 (L20250084)

25)Matro R, et al.: Gastroenterology.2018;155:696-704 (L20250085)

26)Langowski JL, et al.: Nature.2006;442:461-465 (L20250086)

27)Maeda A, et al.: Cancer Res.2006;66:2962-2969 (L20250087)

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

本剤と同じ一次及び二次包装材料を用いた製品が米国、欧州連合、英国、韓国で承認され、販売されている。(2025年12月時点)

注) 上記品目については、ライセンス関係のない企業が販売している。

2. 海外における臨床支援情報

妊婦に関する海外情報 (オーストラリア分類)

本邦における使用上の注意「妊婦、授乳婦等への投与」の項の記載は以下のとおりであり、オーストラリア分類とは異なる。

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²³⁾⁻²⁵⁾。

	分類
オーストラリアの分類 (An Australian categorisation of risk of drug use in pregnancy)	B1*

* : Prescribing medicines in pregnancy database (Australian Government)
<<https://www.tga.gov.au/australian-categorisation-system-prescribing-medicines-pregnancy>> (2026年1月アクセス)

参考：分類の概要

オーストラリアの分類：

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.

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

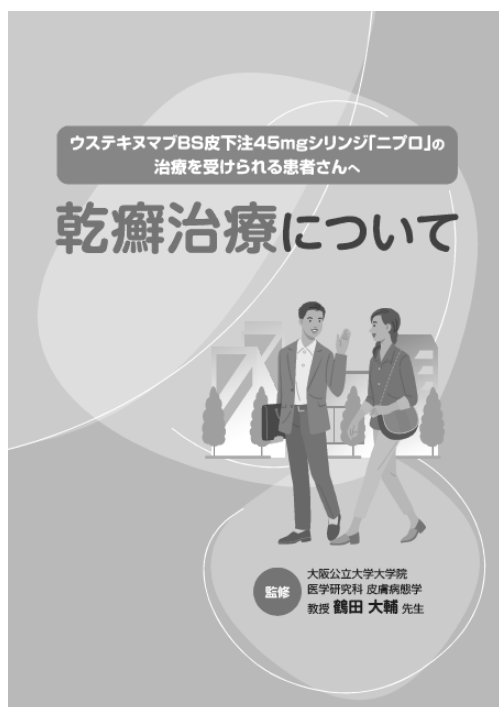
(2) 崩壊・懸濁性及び経管投与チューブの通過性

該当しない

2. その他の関連資料

患者向け資料

○ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」の治療を受ける患者さんへ 乾癬治療について



○ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「ニプロ」の治療を受ける患者さんへ 乾癬治療日誌



医療関係者向け情報 医薬品情報 <https://med.nipro.co.jp/pharmaceuticals>

【MEMO】

ニフ.ロ株式会社

大阪府摂津市千里丘新町3番26号