

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1] 製剤
ウステキヌマブ[®]BS皮下注45mgシリンジ「F」
USTEKINUMAB BS 45mg Syringe for S.C. injection「F」

剤形	注射剤（プレフィルドシリンジ）
製剤の規制区分	生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品（注意－医師等の処方箋により使用すること）
規格・含量	ウステキヌマブ皮下注 45mg「F」： 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1] 45mg 含有
一般名	和名：ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続1] 洋名：Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 1]
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：2023年9月25日 薬価基準収載年月日：2024年5月22日 販売開始年月日：2024年5月29日
製造販売（輸入）・ 提携・販売会社名	製造販売元：富士製薬工業株式会社
医薬情報担当者の連絡先	担当者氏名： 所属： 連絡先：
問い合わせ窓口	富士製薬工業株式会社 くすり相談室 TEL：0120-956-792、FAX：076-478-0336 （電話受付時間 9:00～17:00、土日祝日及び当社休業日を除く） 医療関係者向けホームページ https://www.fuji-pharma.jp/

本 IF は、2025 年 7 月改訂の添付文書の記載に基づき改訂した。
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（<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に審査・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、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が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。

略語・略号表	0	9. 透析等による除去率	28
I. 概要に関する項目	1	10. 特定の背景を有する患者	28
1. 開発の経緯	1	11. その他	28
2. 製品の治療学的特性	1	VIII. 安全性（使用上の注意等）に関する項目	29
3. 製品の製剤学的特性	1	1. 警告内容とその理由	29
4. 適正使用に関して周知すべき特性	2	2. 禁忌内容とその理由	29
5. 承認条件及び流通・使用上の制限事項	2	3. 効能又は効果に関連する注意とその理由	29
6. RMP の概要	2	4. 用法及び用量に関連する注意とその理由	29
II. 名称に関する項目	3	5. 重要な基本的注意とその理由	29
1. 販売名	3	6. 特定の背景を有する患者に関する注意	30
2. 一般名	3	7. 相互作用	31
3. 構造式又は示性式	3	8. 副作用	31
4. 分子式及び分子量	4	9. 臨床検査結果に及ぼす影響	34
5. 化学名（命名法）又は本質	4	10. 過量投与	35
6. 慣用名、別名、略号、記号番号	4	11. 適用上の注意	35
III. 有効成分に関する項目	5	12. その他の注意	35
1. 物理化学的性質	5	IX. 非臨床試験に関する項目	37
2. 有効成分の各種条件下における安定性	5	1. 薬理試験	37
3. 有効成分の確認試験法、定量法	5	2. 毒性試験	37
IV. 製剤に関する項目	6	X. 管理的事項に関する項目	38
1. 剤形	6	1. 規制区分	38
2. 製剤の組成	6	2. 有効期間	38
3. 添付溶解液の組成及び容量	6	3. 包装状態での貯法	38
4. 力価	7	4. 取扱い上の注意	38
5. 混入する可能性のある夾雑物	7	5. 患者向け資材	38
6. 製剤の各種条件下における安定性	7	6. 同一成分・同効薬	38
7. 調製法及び溶解後の安定性	7	7. 国際誕生年月日	38
8. 他剤との配合変化（物理化学的变化）	7	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	38
9. 溶出性	7	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	39
10. 容器・包装	7	10. 再審査結果、再評価結果公表年月日及びその内容	39
11. 別途提供される資材類	8	11. 再審査期間	39
12. その他	8	12. 投薬期間制限に関する情報	39
V. 治療に関する項目	9	13. 各種コード	39
1. 効能又は効果	9	14. 保険給付上の注意	39
2. 効能又は効果に関連する注意	9	X I. 文献	40
3. 用法及び用量	9	1. 引用文献	40
4. 用法及び用量に関連する注意	9	2. その他の参考文献	40
5. 臨床成績	10	X II. 参考資料	41
VI. 薬効薬理に関する項目	21	1. 主な外国での発売状況	41
1. 薬理学的に関連ある化合物又は化合物群	21	2. 海外における臨床支援情報	41
2. 薬理作用	21	X III. 備考	42
VII. 薬物動態に関する項目	24	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	42
1. 血中濃度の推移	24	2. その他の関連資料	42
2. 薬物速度論的パラメータ	26		
3. 母集団（ポピュレーション）解析	27		
4. 吸収	27		
5. 分布	27		
6. 代謝	28		
7. 排泄	28		
8. トランスポーターに関する情報	28		

略語・略号表

略語・略号	英語	日本語
ADA	Antidrug antibody	抗薬物抗体
ASP	Aspartic Acid	アスパラギン酸
AUEC	Area under the effect curve	効果曲線下面積
AUC	Area under the Serum (Plasma) Concentration-time Curve	血清（血漿）中薬物濃度-時間曲線下面積
%BSA	body surface area	体表面積に占める乾癬病変の割合
C_{max}	Maximum Serum (Plasma) Concentration	最高血清（血漿）中薬物濃度
C_{trough}	Serum trough drug concentrations	血清中薬物濃度トラフ値
CYP	Cytochrome P450	チトクロームP450
DLQI	Dermatology Life Quality Index	皮膚科関連QOL評価指標
EU	-	欧州で承認されたウステキヌマブ製剤
Fab	antigen binding fragment of an antibody	抗体の抗原結合性フラグメント
Fc	crystallizable fragment	結晶化可能フラグメント
IFN- γ	interferon-gamma	インターフェロンガンマ
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
LS	Least Squares	最小二乗
nAb	Neutralizing antibody	中和抗体
PASI	Psoriasis Area and Severity Index	乾癬面積重症度指数
PASI 100	100% improvement in the Psoriasis Area and Severity Index	PASI スコアのベースラインからの100%の改善
PASI 50	50% improvement in the Psoriasis Area and Severity Index	PASI スコアのベースラインからの50%の改善
PASI 75	75% improvement in the Psoriasis Area and Severity Index	PASI スコアのベースラインからの75%の改善
PASI 90	90% improvement in the Psoriasis Area and Severity Index	PASI スコアのベースラインからの90%の改善
PPS	Per Protocol Set	治験実施計画書に適合した対象集団
RH	Relative Humidity	相対湿度
SAS	Safety Analysis Set	安全性解析対象集団
SE	standard error	標準誤差
sPGA	static physician global assessment	(治験責任医師等による) 静的全般評価
t_{max}	Time to reach maximum serum (plasma) concentration	最高血清（血漿）中薬物濃度到達時間
$t_{1/2}$	Elimination half-life	消失半減期
US	-	アメリカで承認されたウステキヌマブ製剤

I. 概要に関する項目

1. 開発の経緯

ウステキヌマブは、遺伝子組換え完全ヒト免疫グロブリン G1 κ (IgG1 κ) モノクローナル抗体で、ヒトサイトカインのインターロイキン (IL) -12 及び IL-23 に共通する p40 タンパク質サブユニットに特異的に結合する。これによって、ヘルパーT 細胞 1 及びヘルパーT 細胞 17 の活性化を抑制し、これらの関連する疾患に対する臨床的作用を発揮する。

ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「F」(以下、「本剤」) は尋常性乾癬、乾癬性関節炎、活動期クローン病、潰瘍性大腸炎を適応とする先行バイオ医薬品ステラーラ皮下注 45mg シリンジ (一般名：ウステキヌマブ [遺伝子組換え]) のバイオ後続品として Alvotech 社により開発された。本邦では富士製薬工業株式会社が、Alvotech 社との独占的パートナーシップの合意に基づき、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」を踏まえた品質特性に関する試験及び非臨床試験を実施し、本剤と先行バイオ医薬品である欧州で承認されたウステキヌマブ製剤 (EU) との同等性を検討した。

また、臨床試験では、健康成人を対象とした臨床薬理試験及び尋常性乾癬患者を対象とした検証試験において、本剤と EU との同等性を検討した。富士製薬工業株式会社は、品質、非臨床、臨床のそれぞれの試験において、本剤と先行バイオ医薬品の同等性/同質性が示されたこと及び申請効能・効果のいずれに対してもウステキヌマブの作用機序は共通で同様の有効性が期待できることから、ステラーラで承認されている効能・効果、用法・用量が本剤に外挿可能と考え、本剤をウステキヌマブのバイオ後続品として、医薬品製造販売承認申請を行い、2023 年 9 月に承認を取得し、2024 年 5 月発売開始した。

2. 製品の治療学的特性

- 先行バイオ医薬品との同等性・同質性が臨床薬理試験、非臨床試験、品質に関する試験によって確認されている。(「V. 5. 臨床試験」、「VI. 2. 薬理作用」の項参照)
- 中等症又は重症の尋常性乾癬患者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との臨床的同等性が確認されている。(「V. 5. 臨床試験」の項参照)
- 重大な副作用として、アナフィラキシー (頻度不明)、重篤な感染症 (1~5%未満)、結核 (頻度不明)、間質性肺炎 (頻度不明) が報告されている。なお、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. 8. 副作用」の項参照)

3. 製品の製剤学的特性

- IL-12 及び IL-23 の p40 サブユニットに結合する遺伝子組換え完全ヒト免疫グロブリン G1 κ モノクローナル抗体であるウステキヌマブとして日本初のバイオ後続品である。(「II. 名称に関する項目」の項参照)
- 穿刺防止安全装置付きのプレフィルドシリンジ製剤である。(「IV. 製剤に関する項目」の項参照)

4. 適正使用に関して周知すべき特性

適正使用に関する資材、 最適使用推進ガイドライン等	有無
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	—
最適使用推進ガイドライン	—
保険適用上の留意事項通知	—

(2025年7月時点)

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

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		↓上記に基づくリスク最小化のための活動
2. 医薬品安全性監視計画の概要		4. リスク最小化計画の概要
通常の医薬品安全性監視活動		通常のリスク最小化活動
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全性等の検討（及び実行）並びに定期的な評価（承認日から1年ごと）		電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供
追加の医薬品安全性監視活動		追加のリスク最小化活動
該当なし		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		

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「F」
- (2) 洋名：Ustekinumab BS Injection Syringe 「F」
- (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」薬食審査発第 0304011 号に基づき命名。「F」は富士製薬工業株式会社の屋号である。

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 1]（JAN）
- (2) 洋名（命名法）：Ustekinumab (Genetical Recombination) [Ustekinumab Biosimilar 1]（JAN）
- (3) ステム（stem）：モノクローナル抗体：-mab

3. 構造式又は示性式

ウステキヌマブは 449 個のアミノ酸残基からなる 2 本の同一の重鎖及び 214 個のアミノ酸残基からなる 2 本の同一の軽鎖が、共有ジスルフィド結合並びに重鎖-重鎖間及び重鎖-軽鎖間の非共有相互作用によって連結した構造を有する。各重鎖のアミノ酸残基 Asp299 には、N 結合型糖鎖結合部位が 1 か所ずつ有する。

H 鎖

```

EVQLVQSGAE VKKPGESLK1 SCKGSGYSFT TYWLGWVRQM PGKGLDWIGI 50
MSPVDSDIRY SPSFGQVTM SVDKSITTAY LQWNSLKASD TAMYICARRR 100
PGGGYDFDWG QGTLVTVSSS STKGPVFFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD 150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFPVAVLQSSG LYSLSVVTV PSSSLGTQTY 200
ICNVNHKPSN TKVDKRVPEK SCDKTHTCP PPAPELLGGP SVFLFPPKPK 250
DTLMI SRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNIY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS 300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV 350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL 400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFCFSVM HEALHNIHYTQ KSLSLSPGK 449
  
```

L 鎖

```

DIQMTQSPSS LSASVGRVIT ITCRASQGIS SMLAIWYQQKPK EKAPKSLIYA 50
ASSLQSGVPS RFSGSGSGTD FTLTISSLQP EDFATYYCQQ YNIYPYTFGQ 100
GTKLEIKRTV AAPSVFIFPP SDEQLKSGTA SVVCLLNIFY PREAKVQWVKV 150
DNALQSGNSQ ESVTEQDSKD STYLSSTLT LSKADYEKHK VYACEVTHQG 200
LSSPVTKSFN RGEK 214
  
```

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



ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続 1] の主な糖鎖構造

4. 分子式及び分子量

分子式： $C_{6482}H_{10004}N_{1712}O_{2016}S_{46}$ (非グリコシル化ウステキヌマブの分子式)

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

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

分子量：約 149kDa (148,000~150,000Da)

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 [ウステキヌマブ後続1] (以下、ウステキヌマブ後続1) はインターロイキン (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1は Sp2/0 細胞により産生される。ウステキヌマブ後続1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：149,000) である。

6. 慣用名、別名、略号、記号番号

開発記号：AVT04

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～微黄色の透明の液。
- (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：5.7～6.3
等電点：8.9 (pI)

2. 有効成分の各種条件下における安定性

	保存条件	保存期間	保存容器	結果
長期保存試験	-70℃±10℃	36ヵ月	多層構造のプラスチック製バッグ	規格に適合
加速保存試験	5℃±3℃	6ヵ月		規格に適合
苛酷保存試験	25℃±2℃/60%±5%RH	3ヵ月		純度低下

3. 有効成分の確認試験法、定量法

<確認試験法>

ペプチドマップ法

<定量法>

紫外可視吸光度測定法

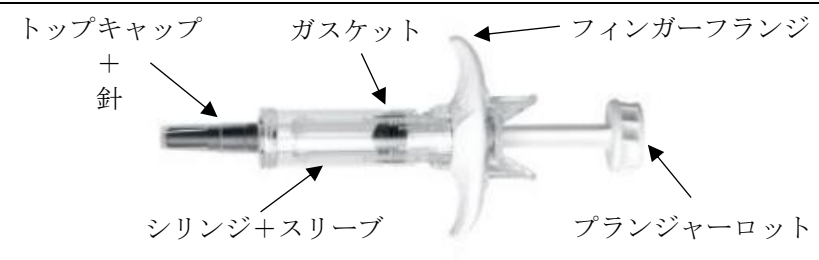
IV. 製剤に関する項目

1. 剤形

(1) 剤形の区別

ステンレス製の針付きガラス製シリンジに薬液を充填・施栓した単回使用の注射剤で、安全装置付き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～微黄色の澄明の液

(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：240～320mosmol/kg

(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1] 45mg 含有
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 0.507mg、L-ヒスチジン 0.122mg、 ポリソルベート 80 0.02mg

本剤はマウスミエローマ（Sp2/0）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（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	温度	湿度	光	保存形態	保存期間	結果
長期保存試験	5°C±3°C	-	遮光	最終包装形態	36 ヶ月	規格内
加速試験	25°C±2°C	60%±5%RH	遮光	最終包装形態	6 ヶ月	規格内
苛酷試験	40°C±2°C	75%±5%RH	遮光	最終包装形態	3 ヶ月	3 ヶ月時点で純度試験が規格外となった。

測定項目：性状、確認試験、浸透圧比、pH、純度試験、エンドトキシン試験、採取容量試験、不溶性微粒子試験、無菌試験、蛋白含有量、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

（針付きシリンジ）

シリンジ：ガラス

針：ステンレススチール

トップキャップ：イソポリプロピレン

プランジャーストッパー：プロモブチルゴム

〈針刺し防止装置〉

針カバー、ボディー、プランジャーロット：ポリカーボネート
スプリング：ステンレススチール

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

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

2. 効能又は効果に関連する注意

5. 効能又は効果に関連する注意
5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は乾癬性関節炎患者に投与すること。[1.4参照]
・紫外線療法を含む既存の全身療法（生物製剤を除く）で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者。
・難治性の皮疹又は関節症状を有する患者。

(解説)

効能又は効果の「既存治療で効果不十分な下記疾患」を明確にするために、注意喚起を設定した。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から重症の乾癬患者に対して投与すること。また、乾癬性関節炎に対しては、難治性の皮疹及び関節症状を有する患者に対して投与すること。

3. 用法及び用量

(1) 用法及び用量の解説

6. 用法及び用量
通常、成人にはウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続1]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

海外における薬物動態試験（AVT04-GL-101）で本剤と先行バイオ医薬品の薬物動態が類似していることが確認された。また、治療学的同等性を比較した試験（AVT04-GL-301）では、中等症から重症の慢性尋常性乾癬の治療において、本剤と先行バイオ医薬品の有効性及び安全性が同等と認められた。

以上より、本剤の用法及び用量は先行バイオ医薬品の各効能又は効果に対する用法及び用量の範囲内で設定した。（「V.5.（4）検証的試験」の項参照）

4. 用法及び用量に関連する注意

7. 用法及び用量に関連する注意
7.1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
7.2 本剤による治療反応が得られない場合、投与開始から28週以内には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。

(解説)

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。

5. 臨床成績

(1) 臨床データパッケージ

評価資料

相	試験名・試験番号 ・試験国	対象・例数	試験目的	試験デザイン
I	<ul style="list-style-type: none"> ・ AVT04-GL-101 ・ オーストラリア及びニュージーランドの複数の国 	健康成人 294 例 (日本人：20 例)	バイオ後続品である本剤の安全性及び忍容性の評価に加えて、対照薬である欧州で承認されたウステキヌマブ製剤 (EU) 及びアメリカで承認されたウステキヌマブ製剤 (US) との薬物動態の同等性を実証する	多施設共同、単回皮下投与、無作為化、二重盲検、3 群並行群間試験
III	<ul style="list-style-type: none"> ・ AVT04-GL-301 ・ 欧州の複数の国 	中等症から重症の慢性尋常性乾癬患者 528 例	バイオ後続品である本剤と EU の治療学的同等性を実証する	多施設共同、非無作為化、二重盲検、実薬対照、並行群間試験

(2) 臨床薬理試験

日本人健康成人を含む海外第 I 相試験 (AVT04-GL-101 試験) ¹⁾	
目的	健康成人を対象として、本剤と先行バイオ医薬品（欧州で承認されたウステキヌマブ製剤 [EU] 及び米国で承認されたウステキヌマブ製剤 [US]）の薬物動態、安全性、忍容性、及び免疫原性プロファイルを比較し、本剤と先行バイオ医薬品の同等性を実証する。
試験デザイン	二重盲検、無作為化、単回投与、多施設共同並行 3 群間比較試験
対象	日本人を含む健康な男性及び女性（計画時：1 群 98 例、計 294 例） 症例数設定根拠：先行バイオ医薬品の臨床試験 ^{2), 3)} 結果から AUC_{0-inf} 及び C_{max} の変動係数を見積もり、本剤と先行バイオ医薬品の真の幾何平均値の比を 1.05 と仮定し、各群 88 例とした場合の試験全体の検出力は 83.1%であった。脱落率を最大 10%と想定して、各群 98 例を本試験の目標症例数と設定した。
主な選択基準	18 歳以上 55 歳以下で、体重 50.0kg~90.0kg 以下、体格指数 (BMI) が 17.0kg/m^2 以上 30.0kg/m^2 以下の重大な既往歴がない男女の被験者を組み入れた。
主な除外基準	IL-12 及び/又は IL-23 阻害剤の曝露歴を有する者、結核検査陽性、未治療の活動性または潜在性結核罹患歴を有する者、活動性感染（新型コロナウイルス感染症を含む）の既往または現病歴を有する者。
試験方法	Day1に本剤、EU又はUS (45mg/0.5mL) を腹部又は大腿部に単回皮下投与した。
評価項目	(1) 薬物動態 主要評価項目：最高血清中濃度 (C_{max})、0 時間（投与前）から最終定量可能濃度に基づき無限大時間まで外挿した血清中濃度-時間曲線下面積 (AUC_{0-inf}) 副次評価項目：0 時間から t 時間までの AUC (AUC_{0-t})、最高血清中濃度到達時間 (T_{max})、消失速度定数 (K_{el})、消失半減期 ($t_{1/2}$)、分布容積 (V_z/F)、見かけのクリアランス (CL/F) (2) 安全性 免疫原性（抗薬物抗体 [ADA]、中和抗体 [nAb]）、有害事象、副作用
解析計画	主要評価項目の解析対象は、薬物動態解析対象集団（無作為化後にいずれかの量の治験薬投与を受け、評価可能な薬物動態パラメータが 1 つ以上得られたすべての被験者）を対象に実施した。安全性解析対象集団は、無作為化後にいずれかの量の治験薬の投与を受けたすべての被験者とした。 主要評価項目：幾何平均の比の 90%信頼区間が同等性マージンである 80~125%の範囲内に完全に含まれた場合に、本剤と先行バイオ医薬品の薬物動態が生物学的に同等であると判断した。なお、本剤、EU及びUSの製剤間でタンパク質含有量に差があることが確認された場合、実際のタンパク質含有量で薬物動態パラメータを補正する感度分析を実施した。
薬物動態	薬物動態解析対象集団は以下の通りであった。 本剤：96 例（日本人 7 例を含む） US：97 例（日本人 7 例を含む） EU：94 例（日本人 6 例を含む） 薬物動態の結果は、「VII. 1. (2) 1) 単回投与」の項参照
安全性	免疫原性： 全ての投与群で ADA 発現率は試験期間中に徐々に増加し、Day92(試験終了時)に陽性率が最も高くなった（本剤：36.7%、EU：59.6%、US：53.6%）。nAb 発現率は本剤が 33.3%、EU が 42.4%、US が 53.8%であった。なお、ADA が投与前に陽性であった被験者の割合は本剤で 1.0%、EU で 3.0%、US で 1%であり、nAb が陽性の被験者はいずれの投与群でも認められなかった。 有害事象、副作用： 安全性解析対象集団は以下の通りであった。 本剤：98 例（日本人 7 例を含む） US：99 例（日本人 7 例を含む） EU：97 例（日本人 6 例を含む） 本剤投与群で有害事象が 98 例中 67 例 (68.4%) 151 件、副作用が 34 例 (34.7%) 46 件報告され、EU 群は 99 例中 67 例 (67.7%) 155 件、副作用が 34 例 (34.3%) 59 件、US 群は 97 例中 69 例 (71.1%) 190 件、副作用が 43 例 (44.3%) 61 件報告された。死亡、投与中止に至った有害事象は報告されなかった。（副作用については表 V. 1 参照）

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

表 V.1 第 I 相臨床試験における副作用発現状況

副作用	本剤 (n=98)		EU (n=99)		US (n=97)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
全ての副作用	34(34.7)	46	34(34.3)	59	43 (44.3)	61
神経系障害	14(14.3)	15	10(10.1)	11	11(11.3)	11
頭痛	12(12.2)	12	7(7.1)	8	9(9.3)	9
浮動性めまい	1(1.0)	1	3(3.0)	3	1(1.0)	1
嗜眠	1(1.0)	1			1(1.0)	1
片頭痛					1(1.0)	1
錯覚感	1(1.0)	1				
一般・全身障害及び 投与部位の状態	10(10.2)	10	10(10.1)	11	14(14.4)	15
注射部位紅斑	4(4.1)	4	4(4.0)	4	5(5.2)	5
疲労	1(1.0)	1	2(2.0)	2	3(3.1)	3
注射部位疼痛	2(2.0)	2	1(1.0)	1	2(2.1)	3
注射部位内出血	2(2.0)	2	1(1.0)	1	1(1.0)	1
注射部位そう痒感			1(1.0)	1	1(1.0)	1
胸部不快感			1(1.0)	1		
注射部位反応			1(1.0)	1		
注射部位腫脹	1(1.0)	1				
注射部位蕁麻疹					1(1.0)	1
穿刺部位紅斑					1(1.0)	1
感染症及び寄生虫症	9(9.2)	9	8(8.1)	8	9(9.3)	9
上気道感染	3(3.1)	3	4(4.0)	4	4(4.1)	4
尿路感染	1(1.0)	1	2(2.0)	2	2(2.1)	2
COVID-19	1(1.0)	1				
毛包炎	1(1.0)	1				
ウイルス性胃腸炎			1(1.0)	1		
インフルエンザ	1(1.0)	1				
ウイルス性下気道感染					1(1.0)	1
伝染性軟属腫			1(1.0)	1		
中耳炎					1(1.0)	1
肺炎	1(1.0)	1				
皮膚感染					1(1.0)	1
外陰部膣カンジダ症	1(1.0)	1				
胃腸障害	3(3.1)	3	7(7.1)	10	9(9.3)	10
悪心			6(6.1)	6	3(3.1)	3
嘔吐			3(3.0)	3	2(2.1)	2
腹痛	2(2.0)	2				
下痢					2(2.1)	2
腹部膨満					1(1.0)	1
下腹部痛			1(1.0)	1		

副作用	本剤 (n=98)		EU (n=99)		US (n=97)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
便秘					1 (1.0)	1
鼓脹	1 (1.0)	1				
歯痛					1 (1.0)	1
筋骨格系及び結合組織障害	3 (3.1)	3	6 (6.1)	6	1 (1.0)	1
筋肉痛	2 (2.0)	2	2 (2.0)	2		
背部痛			2 (2.0)	2		
筋痙攣						
筋力低下	1 (1.0)	1				
筋骨格系胸痛			1 (1.0)	1		
四肢痛			1 (1.0)	1		
皮膚及び皮下組織障害	1 (1.0)	1	3 (3.0)	4	6 (6.2)	7
発疹			1 (1.0)	1	3 (3.1)	3
ざ瘡	1 (1.0)	1			1 (1.0)	1
皮膚乾燥			1 (1.0)	1		
湿疹			1 (1.0)	1		
紅斑					1 (1.0)	1
汗疹					1 (1.0)	1
斑状丘疹状皮疹					1 (1.0)	1
蕁麻疹			1 (1.0)	1		
呼吸器、胸部及び縦隔障害			3 (3.0)	3	2 (2.1)	2
発生障害					1 (1.0)	1
鼻出血			1 (1.0)	1		
口腔咽頭痛					1 (1.0)	1
鼻漏			1 (1.0)	1		
副鼻腔うっ血			1 (1.0)	1		
心臓障害			1 (1.0)	1	2 (2.1)	2
動悸					2 (2.1)	2
結節性調律			1 (1.0)	1		
生殖系及び乳房障害	1 (1.0)	1	2 (2.0)	2		
乳房痛			1 (1.0)	1		
月経遅延	1 (1.0)	1				
外陰腫不快感			1 (1.0)	1		
耳及び迷路障害	1 (1.0)	1				
耳痛	1 (1.0)	1				
耳管機能障害					1 (1.0)	1
臨床検査	1 (1.0)	1			1 (1.0)	1
結核菌群検査陽性	1 (1.0)	1				
ビタミンD減少					1 (1.0)	1
血管障害	1 (1.0)	1			1 (1.0)	1

副作用	本剤 (n=98)		EU (n=99)		US (n=97)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
潮紅					1 (1.0)	1
高血圧	1 (1.0)	1				
血液及びリンパ系障害			1 (1.0)	1		
好中球減少症			1 (1.0)	1		
免疫系障害			1 (1.0)	1		
過敏症			1 (1.0)	1		
傷害、中毒及び処置 合併症					1 (1.0)	1
口蓋損傷					1 (1.0)	1
代謝及び栄養障害	1 (1.0)	1				
脱水	1 (1.0)	1				
腎及び尿路障害			1 (1.0)	1		
膀胱刺激症状			1 (1.0)	1		

MedDRA Version 24.0

(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

①AVT04-GL-301 試験：第Ⅲ相臨床試験⁴⁾

17. 臨床成績				
17.1 有効性及び安全性に関する試験				
〈本剤〉				
17.1.1 尋常性乾癬				
(1) 海外第Ⅲ相試験				
中等症又は重症の尋常性乾癬患者を対象として二重盲検、実薬対照並行群間比較試験を実施した。投与1週目 (Week 1) の1日目及びWeek 4に本剤又は先行バイオ医薬品 ^{注2)} をウステキヌマブとして45mg (体重100kg以下の被験者) 又は90mg (体重100kg超の被験者) を以降12週ごとにWeek 40まで皮下投与した。Week16以降は先行バイオ医薬品は先行バイオ医薬品の継続投与又は本剤へ切り替えて投与された。主要評価項目に設定されたベースラインからWeek 12までのPASI ^{注3)} 改善率の平均値、改善率の群間差及びその95%信頼区間を下表に示す。95%信頼区間は事前に規定した同等性許容域の範囲 (-15%~15%) 内であり、臨床の同等性が確認されたと判断した ⁴⁾ 。				
注2) 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				
注3) Psoriasis Area and Severity Index				
表2 ベースラインからWeek 12までのPASI改善率				
	全ての患者		体重100kg以下の患者	
	本剤	先行バイオ医薬品	本剤	先行バイオ医薬品
Week12				
患者数	194	383	164	324
LS平均値 (SE)	87.3 (1.73)	86.8 (1.49)	86.9 (1.91)	86.8 (1.64)
LS平均差 (SE)	0.4 (1.56)		0.1 (1.70)	
95%信頼区間	-2.63, 3.50		-3.25, 3.43	
SE=標準誤差				
投与開始から試験終了 (Week 52) まで本剤を継続投与した群の副作用発現頻度は5.2% (10例/193例) だった。主要な副作用は上気道感染3例 (1.6%)、上咽頭炎及び注射部位反応がそれぞれ2例 (1.0%) であった。先行バイオ医薬品から本剤に切り替えた群の切替え時 (Week16) から試験終了 (Week 52) までの副作用発現頻度は3.1% (6例/192例) であった。副作用の内訳は、COVID-19が2例 (1.0%)、上気道感染、注射部位反応、注射部位血種、注射部位疼痛及び高トランスアミナーゼ血症がそれぞれ1例 (0.5%) であった (外国人データ) ⁴⁾ 。				
〈ステララー®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、ゆるやかに上昇した後64週目までほぼ一定の値で推移した。				
	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。				
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 ^{5)、6)} 。				

海外第Ⅲ相臨床試験（AVT04-GL-301試験：外国人のデータ）⁴⁾

目的	中等症から重症の慢性尋常性乾癬患者を対象として、本剤と先行バイオ医薬品（EU）の治療学的同等性を実証する。
試験デザイン	二重盲検、無作為化、多施設共同臨床試験
対象	中等症から重症の慢性尋常性乾癬患者（計画時：581例）
主な選択基準	中等症から重症の慢性尋常性乾癬患者（罹病期間：6ヵ月以上）と診断され、18歳以上75歳未満で、スクリーニング時及びベースライン時に乾癬病変に関連した体表面積（%BSA）が10%以上、PASIスコアが12以上、治験責任医師等による静的全般評価（sPGA）が3（中等症）以上で、2ヵ月以上乾癬の病状が安定している男女の患者を組み入れた。
主な除外基準	<ul style="list-style-type: none"> ・スクリーニング時、乾癬性関節炎、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬、滴状乾癬、薬剤誘発性乾癬、その他の皮膚疾患（湿疹など）のある患者 ・全身性炎症性自己免疫疾患患者 ・IL-12、IL-17、IL-23を標的とした生物学的製剤の使用歴のある患者
試験方法	<p>本試験は以下の2つのStageで構成され、Stage 1ではWeek 16まで二重盲検下で主要有効性の評価を、以後のStage 2ではWeek 52まで二重盲検下で長期有効性及び安全性の評価を行った。</p> <p><u>Stage 1 (Week 1~16)</u></p> <p>Day 1において組み入れた患者を本剤投与群とEU投与群に1：2の比率で無作為に割り付けた。 本剤投与群：本剤45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）の初回皮下投与を実施し、その4週間後に45mg又は90mg投与した。 EU投与群：EU45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）の初回皮下投与を実施し、その4週間後に45mg又は90mg投与した。</p> <p><u>Stage 2 (Week 16~Week 52)</u></p> <p>Week 16からStage 2を開始した。 最初に本剤投与群に無作為化された患者〔本剤/本剤群〕はWeek 16、28、40の12週間ごとに本剤45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）の皮下投与を継続した。 最初にEU投与群に無作為化された患者は本剤投与群〔EU/本剤群〕とEU投与群〔EU/EU群〕に1：1の比率で再度無作為化された。 EU/本剤群：患者はWeek 16、28、及び40の12週ごとに本剤45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）の皮下投与を継続した。 EU/EU群：患者はWeek 16、28、及び40の12週ごとにEU45mg（体重100kg以下）又は90mg（体重100kg超）の皮下投与を継続した。</p> <p>The diagram illustrates the trial timeline from Week 1 to Week 52. It shows three treatment groups: '本剤' (top), 'EU/本剤' (middle), and 'EU/EU' (bottom). '本剤' starts at Week 1 with a '無作為化1..2' box. 'EU/本剤' and 'EU/EU' start at Week 16 with a '無作為化1..1' box. Arrows indicate treatment points at Weeks 1, 4, 12, 16, 28, and 40. Evaluation points are marked at Week 12 (PASI improvement rate) and Week 28 (PASI 50% response rate). The trial ends at Week 52. A table below the diagram defines 'スクリーニング' (Week 1-16) as Stage 1 and 'Week 16-52' as Stage 2.</p>
評価項目	<p>(1) 有効性：</p> <p>主要評価項目：ベースラインからWeek 12までのPASIの改善率 副次評価項目：Week 4、8、12、16、28、40（投与終了）、52（試験終了）のPASI50、75、90、100の奏効率、sPGAで消失又はほぼ消失を達成した患者の割合、体表面積に占める乾癬病変の割合（%BSA）の変化。ベースラインからWeek4、8、16、28、40、52でのPASI改善率。ベースラインからWeek12までのPASIの効果曲線下面積（AUEC）。ベースラインからWeek12、18、40、52までの皮膚科関連QOL評価指標（DLQI）スコアの変化</p> <p>(2) 安全性：免疫原性（抗薬物抗体〔ADA〕、中和抗体〔nAB〕）、有害事象、副作用</p> <p>(3) 薬物動態：定常状態における血清中トラフ濃度（C_{trough}）</p>

<p>解析計画</p>	<p>主要評価項目の解析は実施計画書に適合した対象集団 (PPS) に基づき実施された。また、主要解析の頑健性を検証するために、Week 16 までの ITT 集団を対象に主要評価項目の同等性検定も実施した。ITT 集団は、無作為化後に割り付けられた治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者とした。安全性解析対象集団は、無作為化後に割り付けられた治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者とし、実際に投与された治験薬に基づいて割り付けを行った。</p> <p><u>有効性の解析</u> 主要評価項目：ベースラインから Week 12 までの PASI 改善率 本邦においてはベースラインの体重 100kg 以下の PPS を有効性の主たる解析対象集団とし、本剤投与群と EU 投与群の PASI 改善率の最小二乗平均差の 95%信頼区間が許容範囲 [-15%~15%] であれば、本剤と EU の臨床的同等性が証明されたとした。 副次評価項目：すべての有効性の副次解析は、ITT 集団において EU と比較した本剤の臨床的同等性を評価するために実施した。Week4、8、12、16、28、40 (投与終了)、52 (試験終了) における PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 の奏効率を達成した患者数及び割合を投与群及び試験期間別に示し、投与群間の割合の差及び関連する 95%信頼区間を示した。Week 4、8、12、16、28、40 及び 52 に sPGA スコアで「消失」又は「ほぼ消失」を達成した患者数及び割合を要約した。%BSA の記述統計量を投与群及び来院ごとに示した。Week12、28、40、52 における DLQI の変化量を評価し、Week12 までの AUEC を比較した。 <u>免疫原性解析</u>：ADA 及び nAb の有無を投与群及び来院ごとに集計した。また、ADA 陽性の抗体価も集計した。 <u>安全性の解析</u>：有害事象は ICH 国際医薬用語集 (MedDRA) version 25.1 を用いてコーディングし、器官別大分類 (SOC) 及び基本語 (PT) 別に集計した。</p>																																																																																													
<p>結果</p>	<p>主要評価項目 PPS におけるベースラインから Week 12 までの PASI 改善率は本剤投与群で 87.3%、EU 投与群で 86.8%であり、最小二乗平均差の 95%信頼区間は-2.63%~3.50%であった。 また、体重 100kg 以下の患者では、ベースラインから Week 12 までの PASI 改善率は本剤投与群で 86.9%、EU 投与群で 86.8%であり、最小二乗平均差の 95%信頼区間は-3.25%~3.43%であった。PPS 及び体重 100kg 以下の患者群のいずれにおいても事前に規定した同等性許容範囲 (-15%~15%) 内であった。</p> <table border="1" data-bbox="352 1137 1386 1332"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">体重 100kg 以下</th> </tr> <tr> <th>本剤</th> <th>EU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ベースライン (平均値±標準偏差)</td> <td>21.55±7.965 (n=164)</td> <td>21.92±7.671 (n=327)</td> </tr> <tr> <td>ベースラインからの改善率 (%) (最小二乗平均値±標準誤差)</td> <td>86.9±1.91 (n=164)</td> <td>86.8±1.64 (n=324)</td> </tr> <tr> <td>群間差 [95%信頼区間] (%)</td> <td colspan="2">0.1 [-3.25, 3.43]</td> </tr> </tbody> </table> <p>副次評価項目 (ITT 集団) <u>Stage 1 (Week 1~16)</u> PASI : PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 を達成した患者の割合について、両群間で臨床的に意味のある差は認められなかった。また、Stage 1 のベースラインからの PASI 改善率も本剤投与群及び EU 投与群で同様で、経時的に増加した。</p> <table border="1" data-bbox="352 1518 1386 1713"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Week 4</th> <th colspan="2">Week 8</th> <th colspan="2">Week 12</th> <th colspan="2">Week 16</th> </tr> <tr> <th>本剤 (n=194)</th> <th>EU (n=387)</th> <th>本剤 (n=193)</th> <th>EU (n=384)</th> <th>本剤 (n=194)</th> <th>EU (n=384)</th> <th>本剤 (n=193)</th> <th>EU (n=382)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PASI 50 (%)</td> <td>40.7</td> <td>41.6</td> <td>84.5</td> <td>86.5</td> <td>94.8</td> <td>94.8</td> <td>99.0</td> <td>98.7</td> </tr> <tr> <td>PASI 75 (%)</td> <td>11.3</td> <td>11.9</td> <td>52.3</td> <td>55.5</td> <td>80.9</td> <td>82.0</td> <td>86.0</td> <td>90.3</td> </tr> <tr> <td>PASI 90 (%)</td> <td>3.1</td> <td>4.1</td> <td>23.8</td> <td>27.3</td> <td>54.6</td> <td>57.6</td> <td>68.9</td> <td>74.3</td> </tr> <tr> <td>PASI 100 (%)</td> <td>1.5</td> <td>1.0</td> <td>14.0</td> <td>14.1</td> <td>29.9</td> <td>29.9</td> <td>36.3</td> <td>36.6</td> </tr> </tbody> </table> <p>sPGA スコア：ベースラインから Week 16 までの各時点における「消失」又は「ほぼ消失」を達成した患者の割合は投与群間で同様であった。</p> <table border="1" data-bbox="352 1809 1386 1915"> <thead> <tr> <th rowspan="2">sPGA スコア 0 又は 1 の割合 (%)</th> <th colspan="2">Week 4</th> <th colspan="2">Week 8</th> <th colspan="2">Week 12</th> <th colspan="2">Week 16</th> </tr> <tr> <th>本剤 (n=194)</th> <th>EU (n=387)</th> <th>本剤 (n=193)</th> <th>EU (n=384)</th> <th>本剤 (n=194)</th> <th>EU (n=384)</th> <th>本剤 (n=193)</th> <th>EU (n=382)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>20.6</td> <td>20.4</td> <td>62.7</td> <td>63.8</td> <td>78.4</td> <td>80.5</td> <td>85.5</td> <td>88.5</td> </tr> </tbody> </table>		体重 100kg 以下		本剤	EU	ベースライン (平均値±標準偏差)	21.55±7.965 (n=164)	21.92±7.671 (n=327)	ベースラインからの改善率 (%) (最小二乗平均値±標準誤差)	86.9±1.91 (n=164)	86.8±1.64 (n=324)	群間差 [95%信頼区間] (%)	0.1 [-3.25, 3.43]			Week 4		Week 8		Week 12		Week 16		本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)	本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)	PASI 50 (%)	40.7	41.6	84.5	86.5	94.8	94.8	99.0	98.7	PASI 75 (%)	11.3	11.9	52.3	55.5	80.9	82.0	86.0	90.3	PASI 90 (%)	3.1	4.1	23.8	27.3	54.6	57.6	68.9	74.3	PASI 100 (%)	1.5	1.0	14.0	14.1	29.9	29.9	36.3	36.6	sPGA スコア 0 又は 1 の割合 (%)	Week 4		Week 8		Week 12		Week 16		本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)	本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)		20.6	20.4	62.7	63.8	78.4	80.5	85.5	88.5
	体重 100kg 以下																																																																																													
	本剤	EU																																																																																												
ベースライン (平均値±標準偏差)	21.55±7.965 (n=164)	21.92±7.671 (n=327)																																																																																												
ベースラインからの改善率 (%) (最小二乗平均値±標準誤差)	86.9±1.91 (n=164)	86.8±1.64 (n=324)																																																																																												
群間差 [95%信頼区間] (%)	0.1 [-3.25, 3.43]																																																																																													
	Week 4		Week 8		Week 12		Week 16																																																																																							
	本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)	本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)																																																																																						
PASI 50 (%)	40.7	41.6	84.5	86.5	94.8	94.8	99.0	98.7																																																																																						
PASI 75 (%)	11.3	11.9	52.3	55.5	80.9	82.0	86.0	90.3																																																																																						
PASI 90 (%)	3.1	4.1	23.8	27.3	54.6	57.6	68.9	74.3																																																																																						
PASI 100 (%)	1.5	1.0	14.0	14.1	29.9	29.9	36.3	36.6																																																																																						
sPGA スコア 0 又は 1 の割合 (%)	Week 4		Week 8		Week 12		Week 16																																																																																							
	本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)	本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)																																																																																						
	20.6	20.4	62.7	63.8	78.4	80.5	85.5	88.5																																																																																						

PASI 改善率：Stage 1 の各時点におけるベースラインからの PASI 改善率は、投与群間で臨床的に意味のある差は認められなかった。

PASI 改善率 (%) (平均値 ± 標準偏差)	Week 4		Week 8	
	本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)
	44.41 ± 24.499	44.72 ± 24.493	73.48 ± 21.594	74.06 ± 21.645
	Week 12		Week 16	
本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)	
86.81 ± 15.646	86.33 ± 18.805	90.96 ± 12.616	91.73 ± 12.972	

AUEC: ベースラインから Week 12 までの AUEC は投与群間で同程度であった (本剤群 620 ± 202.956、EU 群 633.19 ± 199.910 (平均値 ± 標準偏差))。

DLQI: Stage 1 のベースラインからの DLQI スコアの変化に投与群間で臨床的に意味のある差は認められなかった (本剤群 -12.48 ± 7.141、EU 群 -11.41 ± 7.928 (平均値 ± 標準偏差))。

%BSA: Stage 1 の各時点におけるベースラインからの %BSA の変化は、投与群間で差がみられなかった。

ベースラインからの %BSA の変化 (%) (平均値 ± 標準偏差)	Week 4		Week 8		Week 12		Week 16	
	本剤 (n=194)	EU (n=387)	本剤 (n=193)	EU (n=384)	本剤 (n=194)	EU (n=384)	本剤 (n=193)	EU (n=382)
	-6.08 ± 8.853	-5.96 ± 9.788	-13.80 ± 12.274	-14.49 ± 12.361	-19.27 ± 12.377	-20.11 ± 13.436	-21.27 ± 12.485	-22.44 ± 13.156

ADA 発現率: Week 16 までの ADA 発現率は本剤群で 25.4% (49/193 例)、EU 群で 48.2% (184/382 例) であった。

nAb 発現率: Week 16 までの nAb 発現率本剤群で 6.7% (13/193 例)、EU 群で 14.9% (57/382 例) であった。

C_{trough}: Stage 1 のベースラインから Week 16 までの平均 C_{trough} は投与群間で同様であり、両群とも平均血清中トラフ濃度はベースラインから Week 4 まで増加し、その後 Week 16 に減少した。体重 100kg 以下の患者でも、いずれの項目に関しても ITT 集団と同様の結果が認められた。

Stage 2 (Week 16~52)

PASI: 経時的な PASI50、PASI75、PASI90、PASI100 を達成した患者の割合について、投与群間で臨床的に意味のある差は認められなかった。また、PASI 改善率は投与群間で同様で、Stage 2 においても経時的に増加した。

	Week 16			Week 28			Week 40			Week 52		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=180)	EU/EU (n=181)	本剤/本剤 (n=186)	EU/本剤 (n=178)	EU/EU (n=180)
PASI 50 (%)	99.0	99.5	98.4	100.0	100.0	100.0	99.5	100.0	99.4	99.5	100.0	98.3
PASI 75 (%)	86.4	93.5	88.6	94.2	97.8	94.0	96.3	98.3	97.2	96.8	98.3	96.7
PASI 90 (%)	69.1	76.6	74.5	80.1	82.1	79.9	78.5	86.1	86.2	81.2	87.1	85.6
PASI 100 (%)	36.1	39.1	34.8	43.5	39.7	41.3	44.0	51.7	48.1	53.2	57.3	52.8

sPGA スコア：Week 16 から Week 52 までの各時点における「消失」又は「ほぼ消失」を達成した患者の割合は投与群間で同様であり、各時点における sPGA の変化は投与群間で類似していた。

sPGA スコア 0 又は 1 の割合 (%)	Week 16			Week 28			Week 40			Week 52		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=180)	EU/EU (n=181)	本剤/本剤 (n=186)	EU/本剤 (n=178)	EU/EU (n=180)
	85.3	90.8	85.9	88.5	89.1	89.1	86.4	91.1	86.7	87.1	91.0	87.8

PASI 改善率：試験終了までの PASI 改善率に投与群間で臨床的に意味のある差は認められなかった。

PASI 改善率 (%) (平均値±標準偏差)	Week 16			Week 28		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)
	91.02±12.571	92.83±11.464	91.51±12.616	94.10±8.664	94.99±7.385	93.85±9.648
	Week 40			Week 52		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=180)	EU/EU (n=181)	本剤/本剤 (n=186)	EU/本剤 (n=178)	EU/EU (n=180)
94.17±9.007	95.77±6.923	94.94±10.707	95.09±8.400	96.20±6.306	94.07±20.812	

DLQI：Stage 2 のベースラインからの DLQI の変化は投与群間で類似していた。

DLQI (平均値±標準偏差)	Week 28			Week 40			Week 52		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=183)	本剤/本剤 (n=190)	EU/本剤 (n=179)	EU/EU (n=181)	本剤/本剤 (n=185)	EU/本剤 (n=178)	EU/EU (n=180)
	-13.41±6.933	-12.95±7.705	-11.60±7.827	-13.26±7.177	-12.75±7.434	-11.56±8.105	-13.78±7.083	-13.20±7.302	-12.09±7.810

%BSA：Stage 2 の各時点におけるベースラインからの %BSA の変化は、投与群間で差がみられなかった。

ベースラインからの %BSA の変化 (%) (平均値±標準偏差)	Week 16			Week 28		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=184)	EU/EU (n=184)
	-21.36±12.508	-23.31±13.516	-21.89±12.041	-23.56±12.899	-24.71±12.919	-23.48±11.539
	Week 40			Week 52		
	本剤/本剤 (n=191)	EU/本剤 (n=180)	EU/EU (n=181)	本剤/本剤 (n=186)	EU/本剤 (n=178)	EU/EU (n=180)
-23.92±12.902	-25.09±12.805	-24.37±11.437	-24.50±12.989	-25.32±12.558	-24.25±12.542	

ADA 発現率：試験期間中のいずれかの評価時点での ADA 発現率は本剤/本剤群で 38.7% (74/191 例)、EU/本剤群で 64.1% (118/184 例)、EU/EU 群で 58.2% (107/184 例) であった。

nAb 発現率：試験期間中のいずれかの評価時点での nAb 発現率は本剤/本剤群で 12.6% (24/191 例)、EU/本剤群で 23.4% (43/184 例)、EU/EU 群で 16.3% (30/184 例) であった。

C_{trough}：Stage 2 でも Week 52 までの C_{trough} 値はすべての投与群間で同程度であった。体重 100kg 以下の患者でも、いずれの項目に関しても ITT 集団と同様の結果が認められた。

	<p><安全性></p> <p><u>Stage 1 (Week 1~16)</u></p> <p>本剤投与群で有害事象が 194 例中 67 例 (34.5%) 104 件、副作用が 10 例 (5.2%) 13 件報告され、EU 投与群はそれぞれ 387 例中 130 例 (33.6%) 223 件、37 例 (9.6%) 39 件で同様であった。</p> <p><u>Stage 2 (Week 16~28)</u></p> <p>本剤/本剤群で有害事象が 193 例中 21 例 (10.9%) 26 件、EU/本剤群で 192 例中 30 例 (15.6%) 35 件、EU/EU 群で、189 例中 29 例 (15.3%) 36 件報告された。副作用は本剤/本剤群では認められず、EU/本剤群では 5 例 (2.6%) 5 件、EU/EU 群では 2 例 (1.1%) 2 件報告された。</p> <p><u>Stage 2 (Week 28~52)</u></p> <p>本剤/本剤群で有害事象が 191 例中 32 例 (16.8%) 49 件、EU/本剤群で 184 例中 42 例 (22.8%) 66 件、EU/EU 群で、184 例中 39 例 (21.2%) 49 件報告された。副作用は本剤/本剤群では認められず、EU/本剤群では 3 例 (1.6%) 4 件、EU/EU 群では 6 例 (3.3%) 8 件報告された。本試験期間中に死亡、投与中止に至った有害事象は報告されなかった。</p> <p>全患者群又は体重 100kg 以下の患者の投与群間で顕著な不均衡は認められなかった。(「VIII.8 副作用」の項参照)</p>
--	---

(5) 患者・病態別試験

該当資料なし

(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

該当しない

(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

なし

2. 薬理作用

(1) 作用部位・作用機序

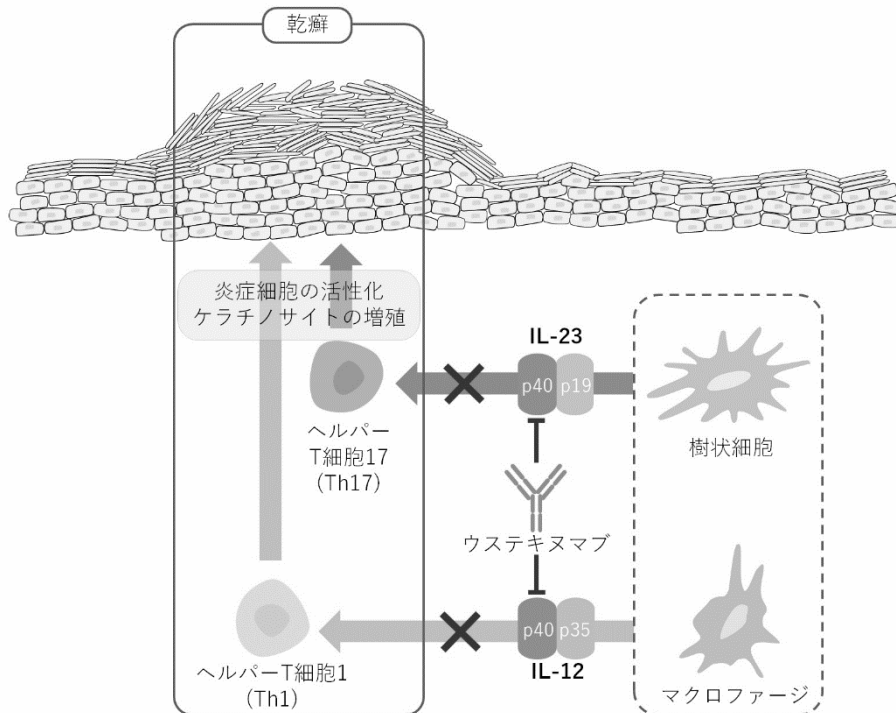
18. 薬効薬理

18.1 作用機序

〈ステララ®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⁷⁾、IL-12 及び IL-23 受容体複合体への結合を阻害した⁸⁾。

ウステキヌマブ「F」のヒトIL-12及びIL-23に対する作用機序 [皮膚]



(2) 薬効を裏付ける試験成績

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及び米国で承認されたウステキヌマブ製剤と同程度であった⁹⁾。

18.3 IL-12 介在性の IFN- 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 (IFN- 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及び米国で承認されたウステキヌマブ製剤と同程度であった¹⁰⁾。

18.4 薬理作用

〈ステララー®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-17F 及び IL-22 の分泌を抑制した¹¹⁾。

(解説)

18.2 p40、IL-12 及び IL-23 結合活性 (*in vitro*)⁹⁾

本剤、EU 及び US の p40、IL-12 及び IL-23 に対する結合活性を表面プラズモン共鳴法で結合親和性を測定することで評価した。本剤は EU 及び US と類似した p40、IL-12、IL-23 結合活性を示した。

p40 に対する相対結合活性

	p40 相対結合作用 (標準品に対する活性比)
本剤 (n=8)	96~111%
EU (n=18)	90~111%
US (n=13)	89~111%

IL-12 に対する相対結合活性

	IL-12 相対結合作用 (標準品に対する活性比)
本剤 (n=8)	99~102%
EU (n=18)	92~109%
US (n=13)	94~104%

IL-23 に対する相対結合活性

	IL-23 相対結合作用 (標準品に対する活性比)
本剤 (n=8)	97~104%
EU (n=18)	89~110%
US (n=13)	82~110%

18.3 IL-12 介在性の IFN- γ 放出に対する阻害活性 (*in vitro*)¹⁰⁾

本剤、EU 及び US の IL-12 中和活性を NK92 細胞からの IFN- γ 放出に対する阻害を測定する細胞ベースの IL-12 中和アッセイを用いて評価した。本剤は EU 及び US と類似した IL-12 中和活性を示した。

IL-12 中和活性 (NK92 細胞からの IFN- γ 放出抑制作用)

	IL-12 中和作用 (標準品に対する活性比)
本剤 (n=8)	98~117%
EU (n=17)	78~122%
US (n=13)	80~120%

(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

16.1.1 単回投与時

海外において、日本人を含む健康成人に本剤及び先行バイオ医薬品^{注1)}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。PK解析対象（本剤：96例、先行バイオ医薬品：97例）におけるPKパラメータ（ C_{max} 、 AUC_{0-t} 、 AUC_{0-inf} 、 T_{max} 及び $t_{1/2}$ ）を表1に示す¹⁾。このうち C_{max} 及び AUC_{0-t} の幾何最小二乗（LS）平均値比の90%信頼区間はいずれも生物学的同等性の基準範囲内（0.80~1.25）であった。

注1) 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

表1 本剤及び先行バイオ医薬品のPKパラメータ

	C_{max} (ng/mL)		AUC_{0-t} (h・ng/mL)		AUC_{0-inf} (h・ng/mL)		T_{max} (hr)		$t_{1/2}$ (hr)	
	n		n		n		n		n	
本剤	96	4,225 (1,348.22)	96	3,432,850 (969,366)	93	3,679,852 (1,066,729)	96	180.22 (88.639)	96	492.33 (124.766)
先行バイオ医薬品	97	3,906 (1,247.47)	97	3,044,207 (943,154)	97	3,206,783 (1,029,191)	97	175.12 (78.833)	97	446.75 (109.936)

n：被験者数、平均値（標準偏差）

また、両剤の血清中薬物濃度推移を図1に示す¹⁾。
(ng/mL)

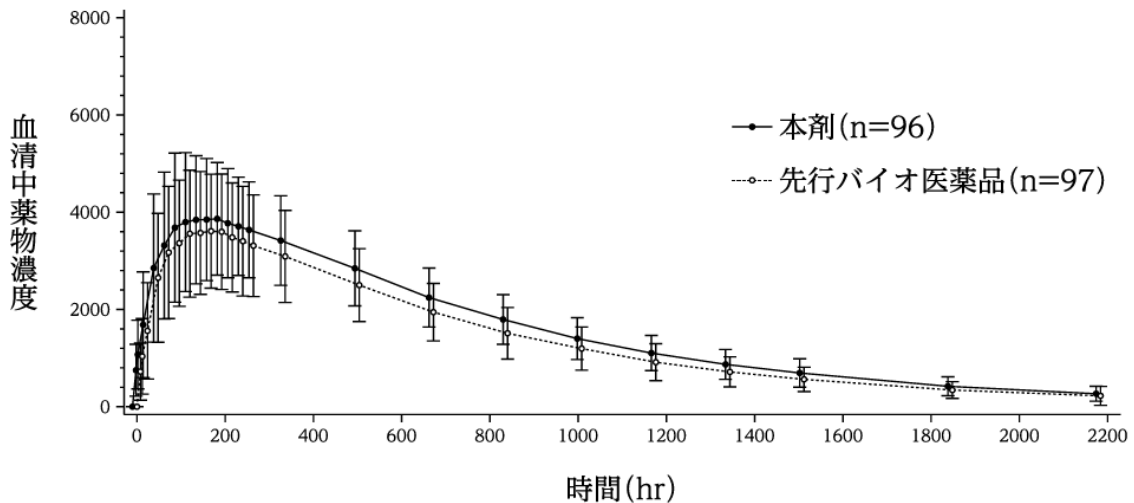


図1 本剤及び先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移

日本人健康成人を含む海外第 I 相試験 (AVT04-GL-101 試験) ¹⁾

日本人を含む健康成人に、本剤、先行バイオ医薬品 (EU 又は US) 45mg/0.5mL を単回皮下投与したとき、PK パラメータ (C_{max} 、 AUC_{0-inf} 、 AUC_{0-t}) の幾何最小二乗平均値の比の 90%信頼区間のうち C_{max} 及び AUC_{0-t} は事前に規定した生物学的同等性の基準 (80~125%) 内であったが、EU に対する本剤の AUC_{0-inf} のみ同基準 (80~125%) の範囲に含まれなかった。

なお、日本人サブグループに関して、本剤、先行バイオ医薬品 (EU 又は US) の全ての対比較で PK パラメータ (C_{max} 、 AUC_{0-inf} 、 AUC_{0-t}) の幾何平均比の点推定値は、事前に規定した生物学的同等性の基準 (80~125%) 内であった。

表 本剤及び先行バイオ医薬品をそれぞれ 45mg 単回皮下投与したときの薬物動態パラメータ

	平均値±標準偏差									
	C_{max} (ng/mL)		AUC_{0-inf} (hr ng/mL)		AUC_{0-t} (hr ng/mL)		T_{max} (hr)		$t_{1/2}$ (hr)	
	n		n		n		n		n	
本剤	96	4,225 (1,348.22)	93	3,679,852 (1,066,729)	96	3,432,850 (969,366)	96	180.22 (88.639)	96	492.33 (124.766)
EU	97	3,906 (1,247.47)	97	3,206,783 (1,029,191)	97	3,044,207 (943,154)	97	175.12 (78.833)	97	446.75 (109.936)
US	94	4,224.5 (1,207.3)	93	3,542,061 (1,167,120)	94	3,338,103 (1,022,782)	94	173.82 (65.196)	94	468.11 (162.79)

本剤、EU 及び US の製剤間でタンパク質含有量に差があることが確認されたため、事前に規定した実際のタンパク質含有量で薬物動態パラメータを補正する感度分析を実施した。感度分析の結果、すべての薬物動態パラメータが生物学的同等性の基準を満たした。

また、日本人サブグループに関しては、タンパク質含有量補正後の本剤、先行バイオ医薬品 (EU 又は US) の全ての対比較においても PK パラメータ (C_{max} 、 AUC_{0-inf} 、 AUC_{0-t}) の幾何平均比の点推定値は、事前に規定した生物学的同等性の基準 (80~125%) 内であった。

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

〈ステララー®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、ほぼ比例して増加した^{12)、13)}。

薬物動態パラメータ

用量	22.5mg [*]	45mg	90mg
C_{max} (μ 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_{∞} (μ g·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 μ g/mL であり、用量にほぼ比例して上昇した^{5)、14)}。

(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）¹⁵⁾。

(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の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）¹⁶⁾。

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

(3) 乳汁への移行性
該当資料なし

(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¹⁷⁾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る。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・既往症等のある患者

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¹⁸⁾⁻²⁰⁾。

(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、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	

(解説)

国内及び海外臨床試験で発現した副作用を記載した。頻度不明は、海外で因果関係の否定できない事象が集積されており、国内臨床試験では報告されていない副作用について記載した。

表Ⅷ.1 第Ⅲ相臨床試験における副作用発現状況 (Week 16 まで) ⁴⁾

副作用	本剤 (n=194)		EU (n=387)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
全ての副作用	10 (5.2)	13	37 (9.6)	39
感染症及び寄生虫症	6 (3.1)	6	14 (3.6)	14
上気道感染	3 (1.5)	3	7 (1.8)	7
上咽頭炎	2 (1.0)	2	3 (0.8)	3
単純ヘルペス	0	0	1 (0.3)	1
口腔ヘルペス	0	0	1 (0.3)	1
咽頭炎	1 (0.5)	1	0	0
鼻炎	0	0	1 (0.3)	1
副鼻腔炎	0	0	1 (0.3)	1
一般・全身障害及び投与部位の状態	2 (1.0)	3	12 (3.1)	13
注射部位反応	2 (1.0)	3	9 (2.3)	9
注射部位疼痛	0	0	1 (0.3)	2
無力症	0	0	1 (0.3)	1
注射部位血腫	0	0	1 (0.3)	1
皮膚及び皮下組織障害	0	0	6 (1.6)	6
そう痒症	0	0	3 (0.8)	3
ざ瘡	0	0	1 (0.3)	1
アレルギー性皮膚炎	0	0	1 (0.3)	1
乾癬	0	0	1 (0.3)	1
神経系障害	0	0	3 (0.8)	3
頭痛	0	0	2 (0.5)	2
傾眠	0	0	1 (0.3)	1
胃腸障害	1 (0.5)	1	1 (0.3)	1
下痢	0	0	1 (0.3)	1
歯の浸食	1 (0.5)	1	0	0
血管障害	0	0	2 (0.5)	2
血腫	0	0	2 (0.5)	2
心臓障害	1 (0.5)	1	0	0
不整脈	1 (0.5)	1	0	0
代謝及び栄養障害	1 (0.5)	1	0	0
食欲減退	1 (0.5)	1	0	0
呼吸器、胸郭及び縦隔障害	1 (0.5)	1	0	0
口腔咽頭痛	1 (0.5)	1	0	0

MedDRA/J Ver. 25.1

第Ⅲ相臨床試験における副作用発現状況（Week 16～28）⁴⁾

副作用	本剤/本剤 (n=193)		EU/本剤 (n=192)		EU/EU (n=189)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
全ての副作用	0	0	5 (2.6)	5	2 (1.1)	2
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	2 (1.0)	2	1 (0.5)	1
注射部位反応	0	0	1 (0.5)	1	1 (0.5)	1
注射部位血腫	0	0	1 (0.5)	1	0	0
感染症及び寄生虫症	0	0	2 (1.0)	2	0	0
COVID-19	0	0	1 (0.5)	1	0	0
上気道感染	0	0	1 (0.5)	1	0	0
肝胆道系障害	0	0	1 (0.5)	1	0	0
高トランスアミナーゼ血症	0	0	1 (0.5)	1	0	0
臨床検査	0	0	0	0	1 (0.5)	1
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.5)	1

MedDRA/J Ver. 25.1

第Ⅲ相臨床試験における副作用発現状況（Week 28～52）⁴⁾

副作用	本剤/本剤 (n=191)		EU/本剤 (n=184)		EU/EU (n=184)	
	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数	発現例数 (%)	件数
全ての副作用	0	0	3 (1.6)	4	6 (3.3)	8
一般・全身障害及び投与部位の状態	0	0	2 (1.1)	3	2 (1.1)	2
注射部位反応	0	0	1 (0.5)	2	2 (1.1)	2
注射部位疼痛	0	0	1 (0.5)	1	0	0
感染症及び寄生虫症	0	0	1 (0.5)	1	2 (1.1)	2
COVID-19	0	0	1 (0.5)	1	0	0
上咽頭炎	0	0	0	0	1 (0.5)	1
上気道感染	0	0	0	0	1 (0.5)	1
臨床検査	0	0	0	0	1 (0.5)	3
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.5)	1
アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.5)	1
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	0	0	0	0	1 (0.5)	1
筋骨格系及び結合組織障害	0	0	0	0	1 (0.5)	1
筋肉痛	0	0	0	0	1 (0.5)	1

MedDRA/J Ver. 25.1

9. 臨床検査結果に及ぼす影響

該当資料なし

10. 過量投与

該当資料なし

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

15.1 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ヵ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では、それぞれを対象とした本剤の国際共同臨床試験（ウステ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。また、約1年間の本剤及びウステ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%、潰瘍性大腸炎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。

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

15.2 非臨床使用に基づく情報

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²¹⁾。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、紫外線による皮膚がん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²²⁾。

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

カニクイザルに本剤（0、5、15、45mg/kg）及び中国で承認された先行バイオ医薬品（45mg/kg）を週1回、4週間反復皮下投与した結果、明らかな毒性及び投与部位に刺激性は認められなかった。試験期間を通じて死亡は認められず、一般状態、心血管系、中枢神経系、呼吸器系、臓器・組織の肉眼的及び組織学的検査に投与に関連した変化は認められなかった。本剤の無毒性量は45mg/kgであった²³⁾。

(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

反復投与毒性試験において、各投与前及び投与翌日に全例の投与部位を観察したが、明らかな毒性及び投与部位の刺激性は認められなかった²³⁾。

(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：ウステキヌマブ皮下注 45mg シリンジ「F」：生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品^注
注）注意－医師等の処方箋により使用すること
有効成分：ウステキヌマブ（遺伝子組換え）：生物由来製品、劇薬

2. 有効期間

36 箇月

3. 包装状態での貯法

2～8℃で保存すること

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：有り
くすりのしおり：なし
その他の患者向け資材：有り

6. 同一成分・同効薬

<同一成分薬>

ステララー[®]皮下注 45 mgシリンジ（ヤンセン＝田辺三菱）

ステララー[®]点滴静注 130 mg（ヤンセン＝田辺三菱）

<同効薬>

アダリムマブ、インフリキシマブ、セクキヌマブ、イクセキズマブ、プロダルマブ、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

2023年9月25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

販売名	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
ウステキヌマブ BS 皮下注 45mg シリンジ「F」	2023年9月25日	30500AMX00238000	2024年5月22日	2024年5月29日

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

該当しない

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「F」	3999473G1029	3999473G1029	199305901	629930501

14. 保険給付上の注意

本剤は診療報酬上の後発品に該当する

X I . 文 献

1. 引用文献

- 1) 社内資料：海外第Ⅰ相臨床試験成績（AVT04-GL-101）
- 2) 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、CTD2.5.1.3.4）
- 3) Zhu Y, et al.: Clin Drug Investig. 2013;33(4):291-301 (PMID: 23512638)
- 4) 社内資料：海外第Ⅲ相臨床試験成績（AVT04-GL-301）
- 5) 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）
- 6) 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）
- 7) Luo J, et al.: J Mol Biol. 2010; 402: 797-812 (PMID: 20691190)
- 8) 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）
- 9) 社内資料：薬理作用に関連する試験—p40、IL-12及びIL-23に対する結合活性—
- 10) 社内資料：薬理作用に関連する試験—効力—
- 11) 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）
- 12) 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）、
- 13) 国内第Ⅰ相臨床試験成績（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、CTD2.7.6.2）
- 14) 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）
- 15) 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）
- 16) 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）
- 17) Tabrizi MA, et al.: Drug Discov Today. 2006; 11: 81-88 (PMID: 16478695)
- 18) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019; 13: 267-269 (PMID: 30388211)
- 19) Bar-Gil Shitrit A, et al.: Inflamm Bowel Dis. 2021; 27: 742-745 (PMID: 33386732)
- 20) Matro R, et al.: Gastroenterology. 2018; 155: 696-704 (PMID: 29857090)
- 21) Langowsk JL, et al.: Nature. 2006;442:461-465 (PMID: 16688182)
- 22) Maeda A, et al.: Canner Res.2006;66:2962-2969 (PMID: 16540644)
- 23) 社内資料：反復投与毒性試験

2. その他の参考文献

該当資料なし

X II. 参考資料

1. 主な外国での発売状況
2. 海外における臨床支援情報

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

患者向け資材は、製品情報サイト(https://www.fuji-pharma.jp/docs/437/remark_437.pdf) から入手可能である。



富士製薬工業株式会社

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地