2026年8月作成（第1版）

ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤
生物由来製品、劇薬、処方箋医薬品注)

日本標準商品分類番号
873999

ウステキヌマブ（遺伝子組換え）［ウステキヌマブ後続2］製剤

貯　　法：凍結を避け、2～8℃で保存
有効期間：3年

ウステキヌマブBS点滴静注130mg「YD」
Ustekinumab BS for I.V. infusion 130mg「YD」

注）注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	30800AMX00317
販売開始	2026年11月

1. 警告

1.1 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、感染のリスクを増大させる可能性がある。また、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。［2.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.2、11.1.3、15.1.5参照］

1.2 重篤な感染症
ウイルス、細菌及び真菌による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。［2.1、8.1、9.1.1、11.1.2参照］

1.3 結核等の感染症について診療経験を有する内科等の医師と十分な連携をとり使用すること。［2.2、8.2、9.1.2、11.1.3参照］

1.4 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適用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（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. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ウステキヌマブBS点滴静注130mg「YD」
有効成分	1バイアル（26mL）中、ウステキヌマブ（遺伝子組換え）［ウステキヌマブ後続2］130mg
添加剤	1バイアル（26mL）中、L-ヒスチジン 20mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 27mg、L-メチオニン 10.4mg、エデト酸Na水和物 0.52mg、精製白糖 2210mg、ポリソルベート80 10.4mg、pH調節剤

本剤はマウス骨髄腫（Sp2/0 Ag14）細胞株を用いて製造される。

3.2 製剤の性状

販売名	ウステキヌマブBS点滴静注130mg「YD」
性状	無色～微黄色澄明の液
pH	5.7～6.3
浸透圧比	約1（生理食塩液に対する比）

4. 効能又は効果

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

5. 効能又は効果に関連する注意

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

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2］として、導入療法の初回に、以下に示す用量を単回点滴静注する。

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

7. 用法及び用量に関連する注意

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

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

8. 重要な基本的注意

8.1 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であり、感染のリスクを増大させる可能性がある。そのため、本剤の投与に際しては、十分な観察を行い、感染症の発症や増悪に注意すること。感染の徴候又は症状があらわれた場合には、直ちに主治医に連絡するよう患者を指導すること。［1.1、1.2、2.1、9.1.1、11.1.2参照］

8.2 本剤投与に先立って結核に関する十分な問診及び胸部X線検査に加え、インターフェロン-γ遊離試験又はツベルクリン反応検査を行い、適宜胸部CT検査等を行うことにより、結核感染の有無を確認すること。
また、本剤投与中も、胸部X線検査等の適切な検査を定期的に行うなど結核症の発現には十分に注意し、結核を疑う症状（持続する咳、体重減少、発熱等）が発現した場合には速やかに担当医に連絡するよう患者に指導すること。［1.1、1.3、2.2、9.1.2、11.1.3参照］

8.3 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であり、悪性腫瘍発現の可能性があり、臨床試験において皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤との因果関係は明確ではないが、悪性腫瘍の発現には注意すること。［1.1、9.1.3、15.1.5参照］

8.4 生ワクチン接種に起因する感染症発現の可能性を否定できないので、本剤による治療中は、生ワクチンを接種しないこと。［9.5.2参照］

8.5 他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。

8.6 本剤投与中又は投与当日にInfusion Reaction（発熱、悪寒、嘔気、嘔吐、頭痛、発疹等）が発現する可能性が

あるため、患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置（抗ヒスタミン薬、解熱鎮痛薬の投与等）を行うこと。

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

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。

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[1)~3)]。

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。

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。

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。

11.1 重大な副作用

11.1.1 アナフィラキシー（頻度不明）

発疹、蕁麻疹、血管性浮腫等があらわれることがある。

11.1.2 重篤な感染症（1%未満）

ウイルス、細菌あるいは真菌による重篤な感染症（蜂巣炎、憩室炎、骨髄炎、胃腸炎、肺炎及び尿路感染等）があらわれることがある。重篤な感染症が発現した場合には、感染が回復するまで本剤の投与をしないこと。[1.1、1.2、2.1、8.1、9.1.1参照]

11.1.3 結核（頻度不明）

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

11.1.4 間質性肺炎（頻度不明）

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

11.2 その他の副作用

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

14. 適用上の注意

14.1 薬剤調製時の注意

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

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

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

14.2 薬剤投与時の注意

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

14.2.2 本剤の希釈液を1時間以上かけて投与すること。

14.2.3 調製後は8時間以内に投与完了すること。

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

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしないこと。

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

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[注)]では、それぞれ国際共同臨床試験（本剤単回投与後にウステキヌマブ皮下投与用製剤を反復投与）は、52週間までの期間で実施されている。これらの期間を超えたウステキヌマブ製剤の長期投与時の安全性は確立していない。

15.1.2 尋常性乾癬（乾癬性関節炎を合併した患者を含む）を対象としたウステキヌマブ皮下投与用製剤の国内臨床試験において、153例中10例（6.5%）が72週目までに抗ウステキヌマブ抗体陽性となり、尋常性乾癬及び

乾癬性関節炎を対象とした海外臨床試験においても、ウステキヌマブ皮下投与用製剤投与により5.2～12.4%の患者が抗ウステキヌマブ抗体陽性となった。抗ウステキヌマブ抗体が陽性となった患者では効果が減弱化する傾向がみられた。また、約1年間の本剤及びウステキヌマブ皮下投与用製剤の投与により、クローン病を対象とした国際共同試験において2.9%、潰瘍性大腸炎注)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ウステキヌマブ皮下投与用製剤の海外臨床試験において、糖尿病を合併する患者では皮下投与後の血清中ウステキヌマブのトラフ濃度が低く、効果が低い傾向がみられた。

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

15.1.5 海外の尋常性乾癬、乾癬性関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎注)を対象とした臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）において、プラセボ対照期間の非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、ウステキヌマブ投与群が0.11/100人年（1例/929人年）、プラセボ投与群が0.23/100人年（1例/434人年）であった。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は、ウステキヌマブ投与群が0.43/100人年（4例/929人年）、プラセボ投与群が0.46/100人年（2例/433人年）であった。また、対照及び非対照期間において、6710名（15205人年）にウステキヌマブが投与された。その追跡調査中央値は1.2年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では3.2年、乾癬性関節炎を対象とした臨床試験では1.5年、クローン病を対象とした臨床試験では0.6年、潰瘍性大腸炎注)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。ウステキヌマブ投与群で報告された悪性腫瘍の発現頻度は、一般人口で予測される発現頻度と同様であった（標準化発生比：0.94［95%信頼区間：0.73、1.18］年齢、性別、人種により補正）。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は0.46/100人年（56例/11545人年）であった。皮膚基底細胞癌と皮膚有棘細胞癌の発現比率は3：1であり一般人口で予測される発現頻度と同様であった。［1.1、8.3参照］

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

15.2 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[4]。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[5]。

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

〈ステラーラ®点滴静注130mg〉

16.1.1 単回投与

健康成人にウステキヌマブ点滴静注6mg/kg※を単回静脈内投与したときの薬物動態パラメータは以下であった[6]（外国人データ）。

薬物動態パラメータ（外国人データ）

$AUC_{0-\infty}$ （μg・day/mL）	3132.4注) （690.2）
$t_{1/2}$ （day）	24.7注) （6.2）

平均値（標準偏差）、69例（注）68例）

※本剤の体重別用量群（承認用量）：体重55kg以下=本剤260mg、体重55kg超85kg以下=本剤390mg、体重85kg超=本剤520mg

16.4 代謝

〈ステラーラ®点滴静注130mg〉

ウステキヌマブは、ヒトIgG1由来の抗体であることから、他の免疫グロブリンと同様に代謝されると推察される[7),8)]。

17. 臨床成績

17.1 有効性及び安全性に関する試験

〈ステラーラ®点滴静注130mg〉

〈クローン病〉

17.1.1 第Ⅲ相国際共同臨床試験（CRD3001試験）

中等症から重症の活動期のクローン病患者（日本人症例56例を含む）を対象とし、プラセボ、ウステキヌマブ点滴静注130mg又は体重別用量（6mg/kg）a)を0週目に単回静脈内投与した導入試験を実施した。抗TNF薬で効果不十分又は忍容性がなかった患者を対象とした。6週目にclinical response注)が得られた被験者の割合は、プラセボ群の21.5%に対して、ウステキヌマブ点滴静注130mg群で34.3%、ウステキヌマブ点滴静注体重別用量（6mg/kg）a)群で33.3%であった[9),10)]。

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

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

a）本剤の体重別用量群（承認用量）：体重55kg以下=本剤260mg、体重55kg超85kg以下=本剤390mg、体重85kg超=本剤520mg

b）国内未承認用量

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

17.1.2 第Ⅲ相国際共同臨床試験（CRD3002試験）

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

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

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

a）本剤の体重別用量群（承認用量）：体重55kg以下=本剤260mg、体重55kg超85kg以下=本剤390mg、体重85kg超=本剤520mg
b）国内未承認用量
c）p<0.001、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定

18. 薬効薬理

18.1 作用機序

〈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、先行バイオ医薬品注)と同程度であった[12)]。

〈ステラーラ®点滴静注130mg〉

In vitro 試験において、ウステキヌマブ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、IL-12及びIL-23受容体複合体への結合を阻害した[13),14)]。

18.2 薬理作用

〈本剤〉

In vitro 試験において、本剤はIL-12及びIL-23によって活性化される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を抑制した。

また、本剤はIL-12介在性のIFN-γ放出及びIL-23介在性のIL-17放出を阻害し、本剤の阻害活性は、先行バイオ医薬品注)と同程度であった[12)]。

〈ステラーラ®点滴静注130mg〉

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）米国で承認されたウステキヌマブ製剤及び欧州で承認されたウステキヌマブ製剤

19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ウステキヌマブ（遺伝子組換え）[ウステキヌマブ後続2]
Ustekinumab(Genetical Recombination)
[Ustekinumab Biosimilar 2]

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149,000

本　　質：ウステキヌマブ［ウステキヌマブ後続2］（以下、ウステキヌマブ後続2）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2は、Sp2/0細胞により産生される。ウステキヌマブ後続2は、449個のアミノ酸残基からなるH鎖（γ1鎖）2分子及び214個のアミノ酸残基からなるL鎖（κ鎖）2分子で構成される糖タンパク質である。

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。

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。

22. 包装

26mL（バイアル）×1瓶

23. 主要文献

1）Klenske, E. et al.：J. Crohns Colitis. 2019；13：267-269
2）Bar-Gil Shitrit, A. et al.：Inflamm. Bowel. Dis. 2021；27：742-745
3）Matro, R. et al.：Gastroenterology. 2018；155：696-704
4）Langowsk, J. L. et al.：Nature. 2006；442：461-465
5）Maeda, A. et al.：Cancer Res. 2006；66：2962-2969
6）健康成人におけるウステキヌマブ製剤の薬物動態比較試験（ステラーラ点滴静注/皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、申請資料概要2.7.1.2、2.7.6.1）
7）Tabrizi, M. A. et al.：Drug Discov. Today. 2006；11：81-88
8）ヒト生体試料を用いた*in vitro* 試験（ステラーラ皮下注シリンジ：2011年1月21日承認、申請資料概要2.7.2.1）
9）国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3001）（ステラーラ点滴静注/皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、申請資料概要2.7.6.2）
10）導入期のCDに対する有効性について（ステラーラ点滴静注/皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、審査報告書）
11）国際共同第Ⅲ相臨床試験成績（CRD3002）（ステラーラ点滴静注/皮下注シリンジ：2017年3月30日承認、申請資料概要2.7.6.3）
12）社内資料：薬理作用に関する試験
13）Luo, J. et al.：J. Mol. Biol. 2010；402：797-812
14）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、申請資料概要2.6.2.1）
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、申請資料概要2.6.2.1、2.6.2.2）

24. 文献請求先及び問い合わせ先

陽進堂ホールディングス株式会社　お客様相談室
富山県富山市婦中町萩島3697番地の8
0120-647-734

26. 製造販売業者等

26.1 製造販売元（輸入）

陽進堂ホールディングス株式会社
富山県富山市婦中町萩島3697番地の8