



# 適正使用ガイド

## クローン病\*

\* 効能又は効果は以下のとおりです。

ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]：中等症から重症の活動期クローン病の維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限り)

ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]：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り)

### 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

薬価基準収載

# ウステキヌマブBS

皮下注45mgシリンジ[F]

皮下注90mgシリンジ[F]

薬価基準未収載

生物由来製品・劇薬・処方箋医薬品<sup>(注)</sup> (注) 注意-医師等の処方箋により使用すること 点滴静注130mg[F]

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]〉

#### 1. 警告

1.1 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、感染のリスクを増大させる可能性がある。また、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.2、11.1.3、15.1.6参照]

#### 1.2 重篤な感染症

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

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

1.4 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適応を十分勘案すること。[5.1、5.2参照]

1.5 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

〈ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

#### 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。

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

#### 2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

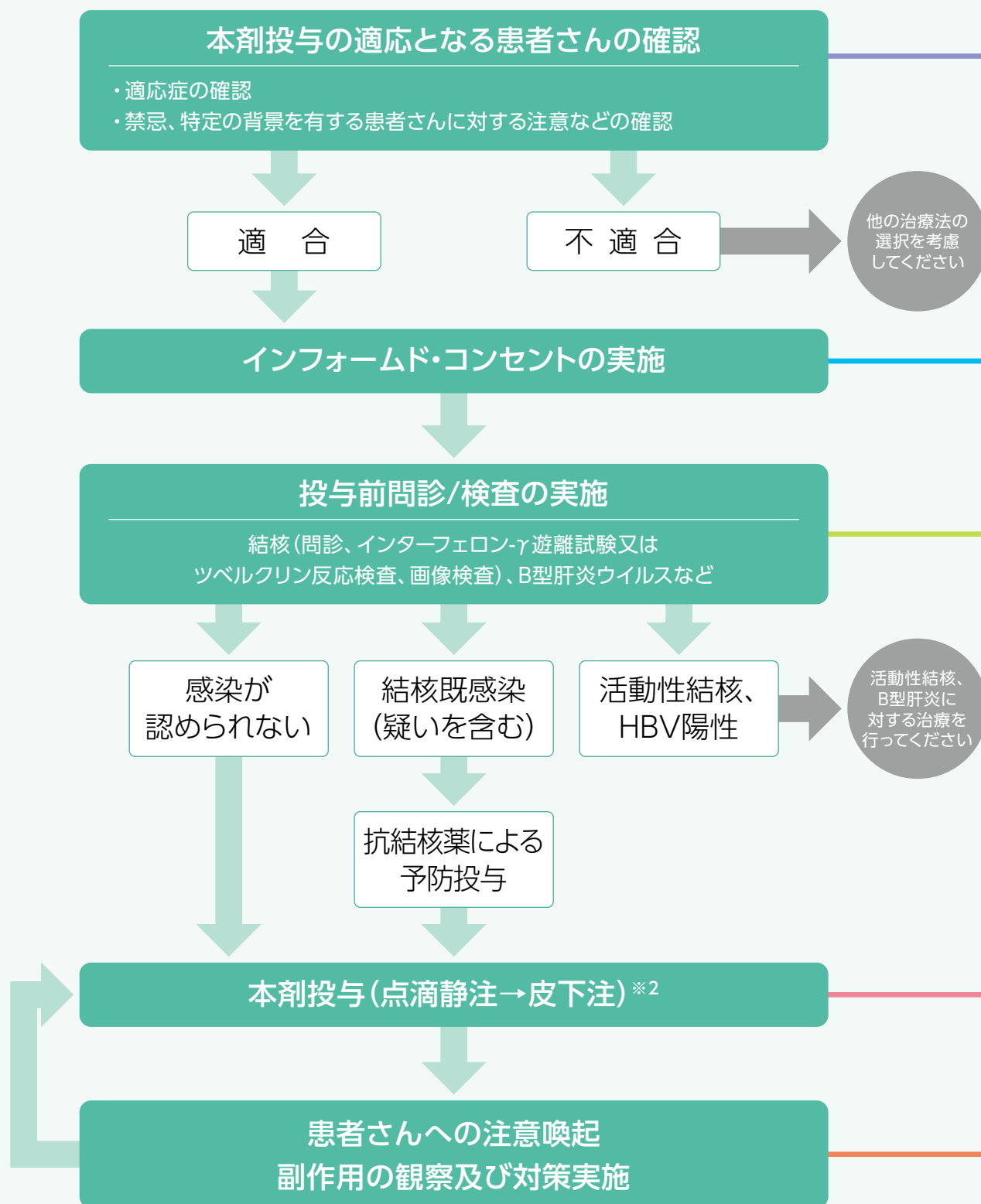
2.1 重篤な感染症の患者[症状を悪化させるおそれがある。][1.1、1.2、8.1、11.1.2参照]

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

# 本剤※<sup>1</sup>投与 フローチャート

※1 本剤：ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]及びウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]



※2 導入療法期でウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]投与後、維持療法期でウステキヌマブ（遺伝子組換え）の皮下注製剤投与、又は導入療法期でウステキヌマブ（遺伝子組換え）の点滴静注製剤投与後、維持療法期でウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]投与も可能である。

# 目次

|                                      |           |
|--------------------------------------|-----------|
| 本剤投与 フローチャート .....                   | 2         |
| <b>I. 投与前にご確認いただきたいこと .....</b>      | <b>4</b>  |
| ▶ (1) 適応となる患者さん .....                | 5         |
| ▶ (2) 適応とならない患者さん .....              | 5         |
| ▶ (3) 特定の背景を有する患者さんに関する注意 .....      | 6         |
| ▶ (4) その他注意すべき患者さん .....             | 7         |
| ▶ (5) インフォームド・コンセント .....            | 8         |
| ▶ (6) 投与前に行う確認事項 .....               | 9         |
| 1) 問診 .....                          | 9         |
| 2) 検査 .....                          | 9         |
| <b>II. 投与時にご確認いただきたいこと .....</b>     | <b>13</b> |
| (1) 本剤投与当日の確認事項 .....                | 13        |
| (2) 本剤の用法及び用量 .....                  | 13        |
| (3) 本剤投与に際しての注意点 .....               | 14        |
| (4) 本剤の投与方法 .....                    | 15        |
| <b>III. 投与後にご注意いただきたいこと .....</b>    | <b>17</b> |
| (1) 患者さんへの注意喚起 .....                 | 17        |
| (2) 投与後のチェック項目 .....                 | 18        |
| <b>IV. 起こりうる副作用とその対策 .....</b>       | <b>19</b> |
| (1) 重大な副作用 .....                     | 19        |
| 1) アナフィラキシー .....                    | 19        |
| 2) 重篤な感染症 .....                      | 20        |
| 3) 結核 .....                          | 21        |
| 4) 間質性肺炎 .....                       | 21        |
| (2) 悪性腫瘍 .....                       | 22        |
| (3) 副作用一覧 .....                      | 23        |
| <b>Drug Information .....</b>        | <b>26</b> |
| ・ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F] |           |
| ・ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]               |           |

# I. 投与前にご確認いただきたいこと

- ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]及びウステキヌマブBS点滴静注130mg[F] (以下、各製剤をまとめて「本剤」と記載)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ります。また、症状を悪化させる可能性があるため、活動性結核や重篤な感染症を有する患者さんには投与しないでください。
- 本剤との因果関係は不明ですが、悪性腫瘍の発現が報告されています。悪性腫瘍の既往歴のある患者さん及び合併している患者さんへの投与は十分に注意してください。

## 〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]〉

### 1. 警告

1.1 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、感染のリスクを増大させる可能性がある。また、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.2、11.1.3、15.1.6参照]

### 1.2 重篤な感染症

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

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

1.4 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適応を十分勘案すること。[5.1、5.2参照]

1.5 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

## 〈ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

### 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。



## (1) 適応となる患者さん

### 〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]〉

#### 4. 効能又は効果(抜粋)

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

#### 5. 効能又は効果に関連する注意(抜粋)

##### 〈クローン病〉

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

### 〈ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

#### 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]

## (2) 適応とならない患者さん

### 〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

表中の項目番号は電子添文に則って記載

#### 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。] | 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ります。重篤な感染症の患者さんにおいては、本剤を投与しないでください。                       |
| 2.2 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。]  | 本剤は、IL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であり、結核を増悪させる可能性があります。活動性結核の患者さんにおいては、本剤を投与しないでください。<br>➡ P.10 生物学的製剤投与時の結核予防対策 |
| 2.3 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者       | 本剤の成分に対し、過敏症の既往歴のある患者さんにおいては、本剤の投与により過敏症を引き起こす可能性があるため、投与しないでください。                                       |

### (3) 特定の背景を有する患者さんに関する注意

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

表中の項目番号は電子添文に則って記載

|                   |                                                   |                                                                                                                                                                              |
|-------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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 | 本剤の免疫抑制作用により、既存の感染症を悪化、顕在化させるおそれがあります。感染症(重篤な感染症を除く)の患者さん、感染症が疑われる患者さん又は再発性の感染症の既往歴のある患者さんに対しては十分に注意し、慎重に投与を行ってください。                                                         |
|                   | 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                   | 本剤の免疫抑制作用により、結核の既往歴を有する患者さんでは結核を活動化させる可能性がありますので、これらの患者さんに対しては、本剤投与中に胸部X線検査等を定期的に行うなど結核の徴候及び症状を注意深く観察しながら、慎重に投与を行ってください。<br>➡ P.10 生物学的製剤投与時の結核予防対策                          |
|                   | 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      | 本剤は免疫抑制作用を有することから、悪性腫瘍発現の可能性ががあります。悪性腫瘍の既往歴のある患者さんを対象とする試験は実施されていないことから、本剤を悪性腫瘍の既往歴のある患者さん又は悪性腫瘍を発現し、本剤投与継続を考慮している患者さんに対しては、本剤使用について十分に検討し、慎重に投与を行ってください。<br>➡ P.22 (2) 悪性腫瘍 |
|                   | 9.1.4 アレルゲン免疫療法を受けた患者                             | 本剤を使用した場合の評価はされていませんが、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ため、使用を検討する場合には十分注意してください。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さんについては十分注意してください。                                      |
| 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してください。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ますが、胚・胎児毒性及び催奇形性は認められていません。                                                                |
|                   | 9.5.2                                             | 本剤の投与を受けた患者さん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してください。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ります。                                                                                        |
| 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してください。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ます。                                                                                                      |
| 9.7 小児等           |                                                   | 小児等に対しての使用経験はなく、低出生体重児、新生児、乳児、幼児及び小児に対する安全性は確立されていません。                                                                                                                       |
| 9.8 高齢者           |                                                   | 一般に高齢者では、生理機能(免疫機能等)が低下していることにより、副作用が発現しやすくなることが考えられます。患者さんの状態を十分に観察し、慎重に投与してください。呼吸器感染症の予防に、インフルエンザワクチン及び肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されています。                                              |



## (4) その他注意すべき患者さん

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

|                                  |                                                                                                                                  |
|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1)生ワクチン接種を希望する患者                 | 本剤は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ません。<br>本剤による治療中は、生ワクチンを接種しないでください。<br>既にワクチンを投与している患者さんにおいては、生ワクチン投与日より4週間以上あけた後、本剤を投与してください。      |
| 2)糖尿病を合併する患者                     | 海外臨床試験において、糖尿病を合併する患者さんでは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ました。                                                                     |
| 3)免疫抑制剤を投与中の患者、<br>紫外線療法を行っている患者 | 本剤と免疫抑制剤又は紫外線療法を併用した場合の安全性及び有効性は確立されていません。                                                                                       |
| 4)免疫不全患者・<br>免疫抑制状態の患者(AIDS患者等)  | 免疫不全患者さん・免疫抑制状態の患者さんに対しての使用経験はなく、安全性は確立されていません。本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制し、感染症を発現、悪化させる可能性がありますので、免疫不全患者さんや免疫抑制状態にある患者さんへの投与は避けてください。 |
| 5)手術の予定がある患者                     | 手術後の創傷治癒、感染防御に影響を及ぼす可能性があります。手術後は創傷が治癒し、感染の合併がないことを確認してから本剤を投与してください。術前の休薬期間については、個々の患者さんの状態やリスク、ベネフィットを考慮したうえで、ご判断ください。         |
| 6)他の生物学的製剤を最近使用した患者              | 本剤と他の生物学的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、併用を避けてください。また他の生物学的製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者さんの状態を十分に観察してください。                                |

I 投与前にご確認いただきたいこと

II 投与時にご確認いただきたいこと

III 投与後にご注意いただきたいこと

IV 起こりうる副作用とその対策

## (5) インフォームド・コンセント

本剤による治療を受ける患者さんご家族に対しては、投与前に必ず治療法や本剤の有効性・安全性について十分に説明し、同意を得たうえで本剤の投与を開始してください。また、本剤の投与により発現する可能性のある副作用についても、具体的な説明を行ってください。

本剤による治療をはじめられる患者さんご家族向けに、治療スケジュールや治療の注意点、副作用などについて解説した指導用冊子をご用意しています。患者さんご家族へのインフォームド・コンセントにご利用ください。

### ウステキヌマブBS「F」によるクローン病治療を受けられる患者さんご家族へ



## (6) 投与前に行う確認事項

問診：合併症、既往歴、クローン病に対する治療歴など、十分な問診を行ってください。

検査：結核を含む感染症の有無を確認するために、下記の検査を行ってください。

### 1) 結核 ➡ 以下

- ・結核既往歴の問診(家族の発症も含む)
- ・結核感染の有無を調べる検査  
インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験又はツベルクリン反応検査
- ・結核が発病しているかどうかを調べる検査  
胸部画像検査(必須)：胸部X線検査、CT検査

### 2) B型肝炎ウイルス ➡ P.11

- ・HBs抗原、HBs抗体、HBc抗体

上記以外にも、必要に応じてその他の感染症や悪性腫瘍等に関する検査を実施してください。

## ●結核

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

### 8. 重要な基本的注意(抜粋)

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

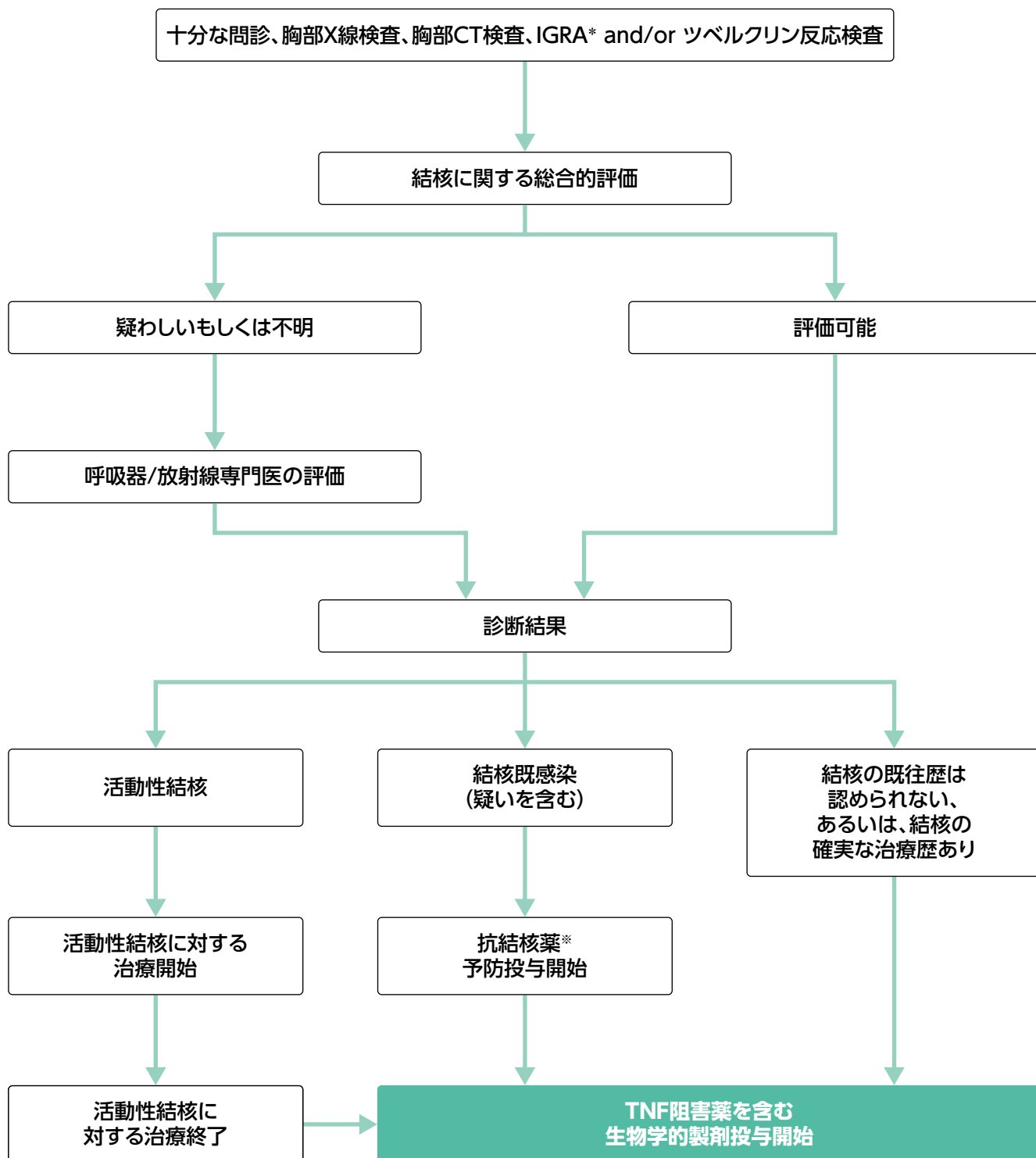
### 9. 特定の背景を有する患者に関する注意(抜粋)

#### 9.1 合併症・既往歴等のある患者

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

## 生物学的製剤投与時の結核予防対策



※：TNF阻害薬投与に先立つ3週間、抗結核薬(INHなど)の投与を行い、以後も計6～9カ月間並行して投与。

\*IGRA：インターフェロン-γ遊離試験(interferon-gamma release assay)

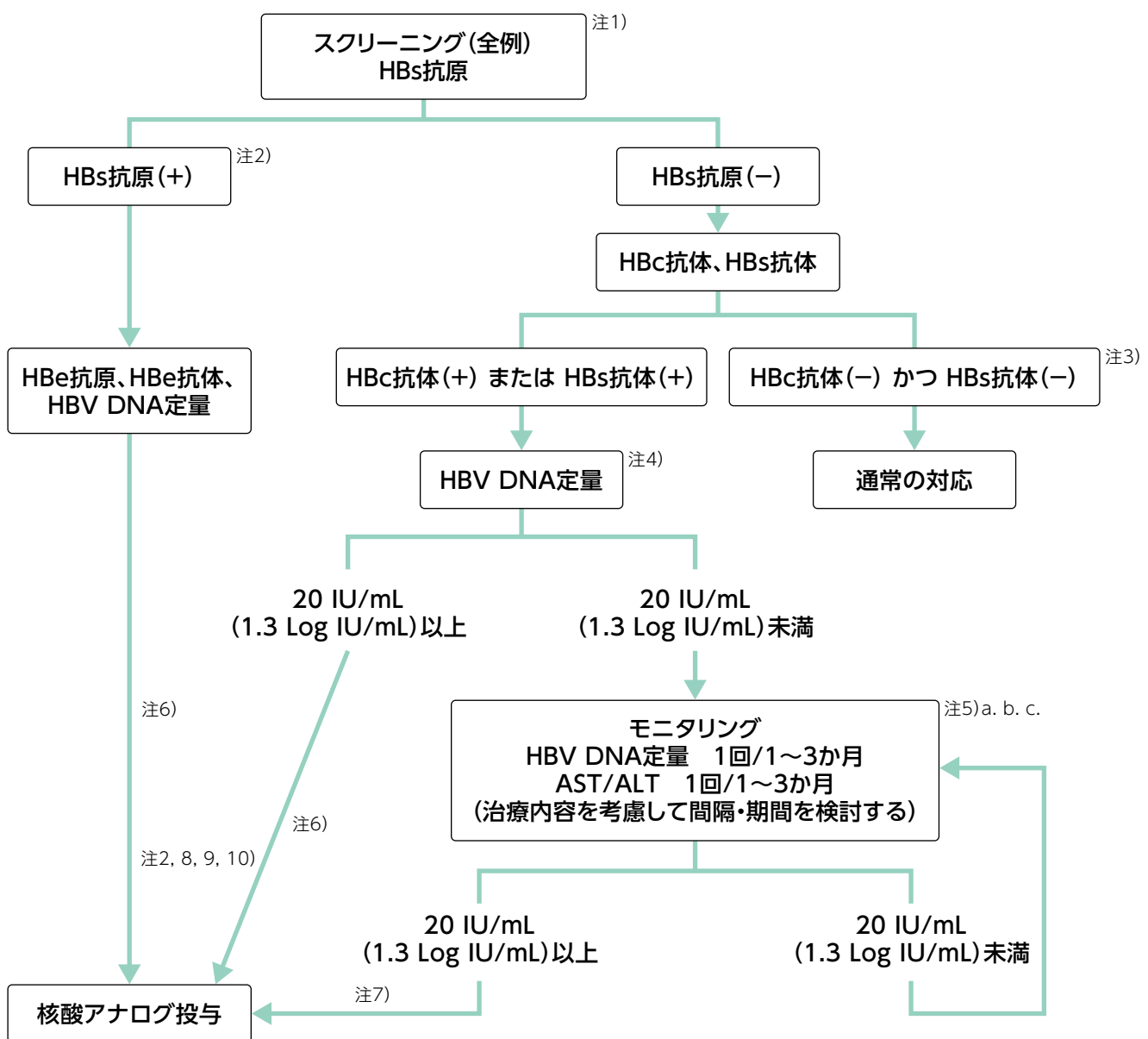
日本呼吸器学会 炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き 第2版作成委員会 編  
炎症性疾患に対する生物学的製剤と呼吸器疾患 診療の手引き 第2版, p68, 2020

## ●B型肝炎ウイルス検査

HBV既往感染例では、低レベルながらHBV-DNAの複製が長期間持続しており、生物学的製剤をはじめとする強力な免疫抑制薬の使用によって再活性化し、重症肝炎が発症することが報告されています。このような経緯から、日本肝臓学会 肝炎診療ガイドライン作成委員会によるB型肝炎対策ガイドライン<sup>1)</sup>が作成されています。免疫抑制・化学療法を施行しているすべての症例で、HBs抗原を測定し、HBVキャリアのスクリーニングをしてください。HBs抗原陰性の場合であっても、HBs抗体、HBc抗体を測定し、既往感染者かどうかの確認をお願いします。既往感染者の場合は、HBV-DNAをスクリーニングしてください。既往感染者で治療開始後及び治療内容の変更後(中止を含む)は、定期的なHBV-DNA量のモニタリングが推奨されています。

〔▶P.18 (2) 投与後のチェック項目もご参照ください〕

### 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン



## 免疫抑制・化学療法により発症するB型肝炎対策ガイドライン(前ページからの続き)

〈前ページより続く〉

補足:血液悪性疾患に対する強力な化学療法中あるいは終了後に、HBs抗原陽性あるいはHBs抗原陰性例の一部においてHBV再活性化によりB型肝炎が発症し、その中には劇症化する症例があり、注意が必要である。また、血液悪性疾患または固形癌に対する通常の化学療法およびリウマチ性疾患・膠原病などの自己免疫疾患に対する免疫抑制療法においてもHBV再活性化のリスクを考慮して対応する必要がある。通常の化学療法および免疫抑制療法においては、HBV再活性化、肝炎の発症、劇症化の頻度は明らかでなく、ガイドラインに関するエビデンスは十分ではない。また、核酸アナログ投与による劇症化予防効果を完全に保証するものではない。

注1)免疫抑制・化学療法前に、HBVキャリアおよび既往感染者をスクリーニングする。HBs抗原、HBc抗体およびHBs抗体を測定し、HBs抗原が陽性のキャリアか、HBs抗原が陰性でHBs抗体、HBc抗体のいずれか、あるいは両者が陽性の既往感染かを判断する。HBs抗原・HBc抗体およびHBs抗体の測定は、高感度の測定法を用いて検査することが望ましい。また、HBs抗体単独陽性(HBs抗原陰性かつHBc抗体陰性)例においても、HBV再活性化は報告されており、ワクチン接種歴が明らかである場合を除き、ガイドラインに従った対応が望ましい。

注2)HBs抗原陽性例は肝臓専門医にコンサルトすること。また、すべての症例において核酸アナログの投与開始ならびに終了にあたって肝臓専門医にコンサルトするのが望ましい。

注3)初回化学療法開始時にHBc抗体、HBs抗体未測定の再治療例および既に免疫抑制療法が開始されている例では、抗体価が低下している場合があり、HBV DNA定量検査などによる精査が望ましい。

注4)既往感染者の場合は、リアルタイムPCR法によりHBV DNAをスクリーニングする。

注5)a. リツキシマブ・オビヌズマブ(±ステロイド)、フルダラビンを用いる化学療法および造血幹細胞移植:既往感染者からのHBV再活性化の高リスクであり、注意が必要である。治療中および治療終了後少なくとも12か月の間、HBV DNAを月1回モニタリングする。造血幹細胞移植例は、移植後長期間のモニタリングが必要である。

b. 通常の化学療法および免疫作用を有する分子標的治療薬を併用する場合:頻度は少ないながら、HBV再活性化のリスクがある。HBV DNA量のモニタリングは1~3か月ごとを目安とし、治療内容を考慮して間隔および期間を検討する。血液悪性疾患においては慎重な対応が望ましい。

c. 副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、免疫抑制作用あるいは免疫修飾作用を有する分子標的治療薬による免疫抑制療法:HBV再活性化のリスクがある。免疫抑制療法では、治療開始後および治療内容の変更後(中止を含む)少なくとも6か月間は、月1回のHBV DNA量のモニタリングが望ましい。なお、6か月以降は3か月ごとのHBV DNA量測定を推奨するが、治療内容に応じて迅速診断に対応可能な高感度HBs抗原測定(感度 0.005 IU/mL)あるいは高感度HBコア関連抗原測定(感度 2.1 log U/mL)で代用することは可能である。

注6)免疫抑制・化学療法を開始する前、できるだけ早期に核酸アナログ投与を開始すること。ことに、ウイルス量が多いHBs抗原陽性例においては、核酸アナログ予防投与中であっても劇症肝炎による死亡例が報告されており、免疫抑制・化学療法を開始する前にウイルス量を低下させておくことが望ましい。

注7)免疫抑制・化学療法中あるいは治療終了後に、HBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに核酸アナログ投与を開始する(20 IU/mL未満陽性の場合、別のポイントでの再検査を推奨する)。また、高感度HBs抗原モニタリングにおいて1 IU/mL未満陽性(低値陽性)あるいは高感度HBコア関連抗原陽性の場合、HBV DNAを追加測定して20 IU/mL以上であることを確認した上で核酸アナログ投与を開始する。免疫抑制・化学療法中の場合、免疫抑制薬や免疫抑制作用のある抗腫瘍薬は直ちに投与を中止するのではなく、対応を肝臓専門医と相談する。

注8)核酸アナログは薬剤耐性の少ないETV、TDF、TAFの使用を推奨する。

注9)下記の①か②の条件を満たす場合には核酸アナログ投与の終了が可能であるが、その決定については肝臓専門医と相談した上で行う。

①スクリーニング時にHBs抗原陽性だった症例では、B型慢性肝炎における核酸アナログ投与終了基準を満たしていること。

②スクリーニング時にHBc抗体陽性またはHBs抗体陽性だった症例では、

(1)免疫抑制・化学療法終了後、少なくとも12か月間は投与を継続すること。

(2)この継続期間中にALT(GPT)が正常化していること(ただしHBV以外にALT異常の原因がある場合は除く)。

(3)この継続期間中にHBV DNAが持続陰性化していること。

(4)HBs抗原およびHBコア関連抗原も持続陰性化することが望ましい。

注10)核酸アナログ投与終了後少なくとも12か月間は、HBV DNAモニタリングを含めて厳重に経過観察する。経過観察方法は各核酸アナログの使用上の注意に基づく。経過観察中にHBV DNA量が20 IU/mL(1.3 Log IU/mL)以上になった時点で直ちに投与を再開する。

## Ⅱ. 投与時にご確認いただきたいこと

ウステキヌマブ(遺伝子組換え)投与の際には、点滴静注及び皮下注射に伴う有害事象の発現を最小限に抑えるため、下記の事項をご確認ください。

### (1) 本剤投与当日の確認事項

- ・ウステキヌマブ(遺伝子組換え)の投与前に感染症が疑われる症状(発熱、咳、鼻水、倦怠感など)を確認してください。
- ・患者さんと同じ同居の方等に、伝染性の疾患に罹患されている方がいる場合、投与の延期などをご検討ください。
- ・イソニアジド等を投与されている場合は、肝機能についてご確認ください。

### (2) 本剤の用法及び用量

#### 〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]〉

#### 6. 用法及び用量(抜粋)

##### 〈クローン病〉

ウステキヌマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤を投与8週後に、通常、成人にはウステキヌマブ(遺伝子組換え)[ウステキヌマブ後続1]として90mgを皮下投与し、以降は12週間隔で90mgを皮下投与する。なお、効果が減弱した場合には、投与間隔を8週間に短縮できる。

#### 7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

##### 〈効能共通〉

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

##### 〈クローン病〉

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

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

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

#### 〈ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

#### 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、導入療法の初回に、以下に示す用量を単回点滴静注する。

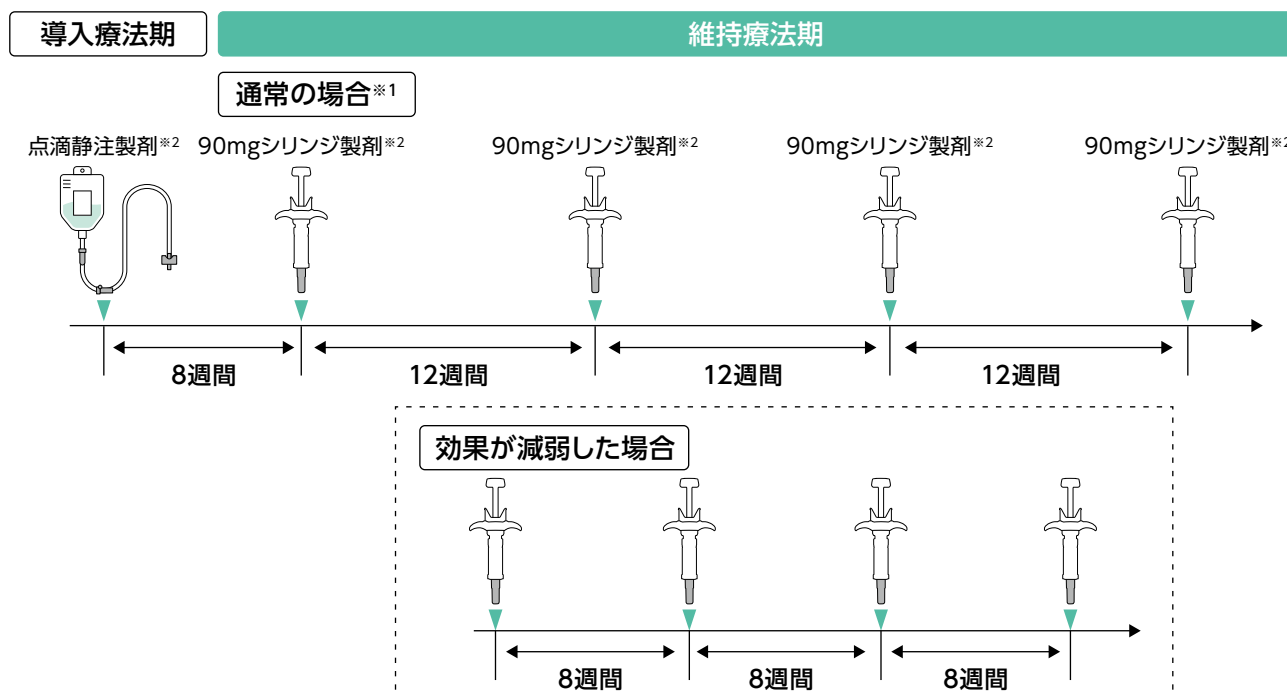
| 患者体重           | 投与量   |
|----------------|-------|
| 55kg以下         | 260mg |
| 55kgを超える85kg以下 | 390mg |
| 85kgを超える       | 520mg |

#### 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。

- ・ウステキヌマブ(遺伝子組換え)製剤による治療は導入療法期と維持療法期で構成されます。  
導入療法期では、ウステキヌマブ(遺伝子組換え)を点滴注射により投与します。導入療法の初回投与8週後より、維持療法期としてウステキヌマブ(遺伝子組換え)を皮下注射により投与します。  
導入療法期でウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]を投与し、維持療法期でウステキヌマブ(遺伝子組換え)の皮下注製剤を投与、又は導入療法期でウステキヌマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤を投与し、維持療法期でウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]を投与することも可能です。
- ・維持療法期では、通常、ウステキヌマブ(遺伝子組換え)として90mgを12週間隔で皮下投与します。効果が減弱した場合には、投与間隔を8週間に短縮することが可能です。
- ・維持療法期でウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]による治療を行う場合には、1回の治療で皮下注射を2回、ウステキヌマブBS皮下注90mgシリンジ[F]による治療を行う場合には、1回の治療で皮下注射は1回になりますのでご注意ください。



※1 シリンジ製剤の効果が減弱した場合には、投与間隔を8週間に短縮できる。

※2 上図では、ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]又はウステキヌマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤を「点滴静注製剤」、ウステキヌマブBS皮下注90mgシリンジ[F]又はウステキヌマブ(遺伝子組換え)を90mg含有する皮下注製剤を「90mgシリンジ製剤」と記載した。維持療法期でウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]又はウステキヌマブ(遺伝子組換え)を45mg含有する皮下注製剤を使用する場合には、1回の治療で皮下注射を2回行う。

### (3) 本剤投与に際しての注意点

- ・ご使用前には包装に表示されている使用期限を必ずご確認ください。
- ・開封後は直ちに使用してください。また、激しく振盪しないでください。
- ・安全性の問題はありませんが、患者さんの不快感を最小限に抑えるために、投与約30分前に冷蔵庫より取り出し、室温に戻していただいた上での投与をおすすめします。ただし、長時間の常温放置は避けてください。



## (4) 本剤の投与方法

### 〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]〉

#### 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。

### 〈ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]〉

#### 14. 適用上の注意

##### 14.1 薬剤調製時の注意

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

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

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

##### 14.2 薬剤投与時の注意

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

14.2.2 本剤の希釈液を1時間以上かけて投与すること。

14.2.3 調製後は8時間以内に投与完了すること。

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

14.2.5 他の薬剤と同じ静注ラインで同時注入はしないこと。

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

- ・ウステキヌマブ（遺伝子組換え）は、患者さんによる自己注射ではなく、医療従事者による投与が必要です。
- ・ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]について、開封前（使用前）に針刺し防止機能が作動しているなど不具合がある場合には、そのシリンジは使用せず、現品をそのまま保存し、新しいシリンジを使用してください。富士製薬工業担当者にその旨を連絡してください。

## 本剤投与時に観察すること

次のような症状があらわれないか、十分な観察を行ってください。症状があらわれた場合には適切な処置を行ってください。

|                                           | 出現する症状                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 主な対応のポイント                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>アナフィラキシーを含む重篤なアレルギー反応<sup>1)</sup></b> | <p>以下の症状などについて観察を行ってください。薬剤性アナフィラキシーは、医薬品（治療用アレルゲンなども含む）により生じるもので、医薬品投与直後～30分以内に発症することが多いとされています。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚症状：じんま疹、そう痒感、紅潮・発赤</li> <li>・消化器症状：腹痛・嘔吐・吐き気・下痢など</li> <li>・眼症状：視覚異常・視野狭窄など</li> <li>・呼吸器症状：くしゃみ・咳・喘鳴・嚔声・呼吸困難・鼻閉、胸部の絞やく感・犬吠様咳嗽・チアノーゼなど</li> <li>・循環器症状：胸痛・動悸・頻脈・不整脈・血圧低下など</li> <li>・神経症状：不安・恐怖感・意識の混濁など</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・皮膚症状（じんま疹、血管性浮腫や顔面紅潮など）のみの場合<br/>抗ヒスタミン薬を内服させ、1時間程度経過観察してください。</li> <li>・呼吸器症状<br/>喘鳴や喉頭浮腫がある場合：アドレナリンの筋肉内注射を行ってください。<br/>低酸素の兆候のある場合：直ちに酸素投与を行ってください。</li> <li>・循環器症状<br/>ショック症状や血圧低下などのショック状態の場合は直ちにアドレナリン筋肉内注射を行うとともに、輸液を行ってください。</li> </ul> |
| <b>注射部位反応</b>                             | 注射部位の発赤、硬結、そう痒、腫脹、疼痛などの症状について観察を行ってください。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 必要に応じて、ヒスタミンH <sub>1</sub> 受容体拮抗薬やステロイド薬の投与を行ってください。                                                                                                                                                                                                                                    |

1) 厚生労働省、重篤副作用疾患別対応マニュアル アナフィラキシー、平成20年3月(令和8年2月改定)



## Ⅲ. 投与後にご注意いただきたいこと

### (1) 患者さんへの注意喚起

本剤投与後に「いつもと何か違う」と感じる事があれば、速やかに主治医に連絡をするようにご指導ください。特に、次のような症状があらわれた場合には次の受診日を待たずにすぐに連絡するようご指導ください。

- 発熱、咳、鼻水、のどの痛み、頭痛、悪寒など、風邪のような症状が続く。
- 皮膚に発疹(蕁麻疹等)、かゆみが出た。
- 息苦しい。冷や汗が出る。動悸がする。
- いつも以上に体がだるい、疲れやすい。

### 予防接種について

下記の不活化ワクチン接種について、可能な限り実施するようご指導ください。

- ・流行前のインフルエンザワクチンの接種
- ・高齢者や、糖尿病などの基礎疾患をもつ患者さんにおける肺炎球菌ワクチンの予防接種

※本剤は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ため、本剤による治療中はBCG、麻疹、風疹、ポリオなどの生ワクチンを接種しないでください。

### ➡ P.7 (4) その他注意すべき患者さん

## (2) 投与後のチェック項目

本剤投与後も、定期的な検査を実施してください。次の投与日までの間にも、下記表を目安に、患者さんに対して定期的な受診を促してください。

### 生物学的製剤治療開始後チェックリスト

#### <治療開始後1ヵ月>

- ☐ 胸部X線 ( )
- ☐ 胸部CT(必要時) ( )
- ☐ 血中 $\beta$ -Dグルカン ( pg/mL)
- ☐ CRP ( mg/dL)
- ☐ WBC ( / $\mu$ L)
- ☐ 肝機能検査
- ☐ 他の血液・尿一般検査  
(HBsまたはHBc抗体陽性の場合)
- ☐ HBs抗体価 ( )
- ☐ HBV-DNA定量 (20IU/mL未満・20IU/mL以上)

#### <治療開始後3ヵ月>

- ☐ 胸部X線 ( )
- ☐ 胸部CT(必要時) ( )
- ☐ 血中 $\beta$ -Dグルカン ( pg/mL)
- ☐ CRP ( mg/dL)
- ☐ WBC ( / $\mu$ L)
- ☐ 肝機能検査
- ☐ 他の血液・尿一般検査  
(HBsまたはHBc抗体陽性の場合)
- ☐ HBs抗体価 ( )
- ☐ HBV-DNA定量 (20IU/mL未満・20IU/mL以上)

#### <治療開始後6ヵ月>

- ☐ 胸部X線 ( )
- ☐ 胸部CT(必要時) ( )
- ☐ 血中 $\beta$ -Dグルカン ( pg/mL)
- ☐ 抗核抗体\* ( )
- ☐ CRP ( mg/dL)
- ☐ WBC ( / $\mu$ L)
- ☐ 肝機能検査
- ☐ 他の血液・尿一般検査
- ☐ IGRA\*(クオンティフェロン検査/T-SPOT検査)  
(HBsまたはHBc抗体陽性の場合)
- ( )
- ☐ HBs抗体価 ( )
- ☐ HBV-DNA定量 (20IU/mL未満・20IU/mL以上)

#### <治療開始後12ヵ月>

- ☐ 胸部X線 ( )
- ☐ 胸部CT(必要時) ( )
- ☐ 血中 $\beta$ -Dグルカン ( pg/mL)
- ☐ 抗核抗体\* ( )
- ☐ CRP ( mg/dL)
- ☐ WBC ( / $\mu$ L)
- ☐ 肝機能検査
- ☐ 他の血液・尿一般検査
- ☐ IGRA\*(クオンティフェロン検査/T-SPOT検査)  
(HBsまたはHBc抗体陽性の場合)
- ( )
- ☐ HBs抗体価 ( )
- ☐ HBV-DNA定量 (20IU/mL未満・20IU/mL以上)

以後は半年毎を目安に実施(HBs/HBc抗体陽性の場合はより頻回に行うことが望ましい)。

\*抗核抗体検査はTNF阻害薬使用時に行う。また、抗核抗体が陽性の場合には抗dsDNA抗体の測定も検討する。

関節症性乾癬にてMTXを併用する場合は、血液検査時にKL-6も測定することが望ましい。

発熱・咳・息苦しさなどの症状の訴えがある場合には、そのつど呼吸器感染症や間質性肺炎を疑い、フローチャート(P.20)に従って診断・治療を実施する。

※IGRA：インターフェロン- $\gamma$ 遊離試験(interferon-gamma release assay)

日本皮膚科学会乾癬分子標的薬安全性検討委員会：日本皮膚科学会雑誌. 132(10): 2271-2296, 2022



## Ⅳ. 起こりうる副作用とその対策

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ってください。ここに記載した以外の副作用についても十分注意してください。

### (1) 重大な副作用

#### 1) アナフィラキシー(発現頻度: 不明※)

※先行バイオ医薬品(ステララー®点滴静注130mg及びステララー®皮下注45mgシリンジ)の臨床試験結果に基づく

アナフィラキシー(発疹、蕁麻疹、血管性浮腫等) があらわれることがあります。

#### 対処方法

- ・異常が認められた場合には本剤の投与を中止してください。また、「**本剤投与時に観察すること**」(⇒ P.16) も参考に、適切な処置を行ってください。

Ⅰ 投与前にご確認いただきたいこと

Ⅱ 投与時にご確認いただきたいこと

Ⅲ 投与後にご注意いただきたいこと

Ⅳ 起こりうる副作用とその対策

## 2) 重篤な感染症(発現頻度: 1%未満<sup>※1</sup>、1~5%未満<sup>※2</sup>)

※1 先行バイオ医薬品(ステララ®点滴静注130mg)の臨床試験結果に基づく

※2 先行バイオ医薬品(ステララ®皮下注45mgシリンジ)の臨床試験結果に基づく

ウイルス、細菌あるいは真菌による重篤な感染症(蜂巣炎、憩室炎、骨髓炎、胃腸炎、肺炎及び尿路感染等)があらわれることがあります。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でください。

### 代表的な症状

- ・発熱、咳、呼吸困難などの症状があらわれます。

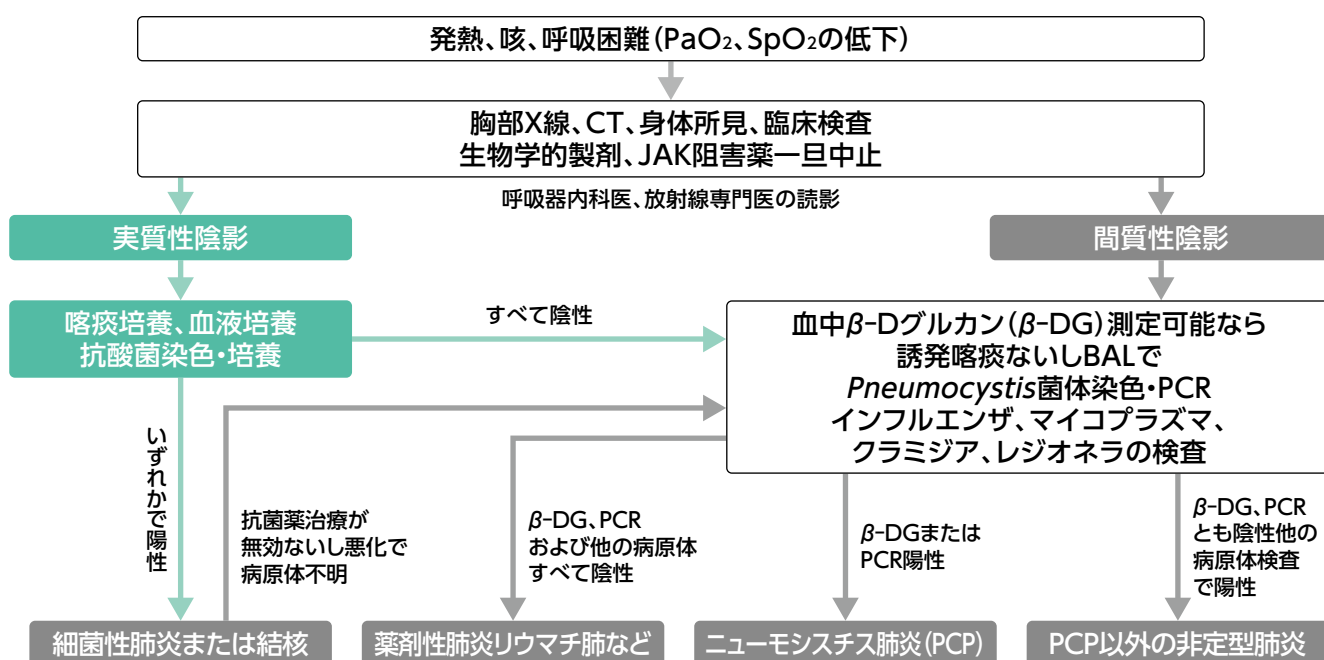
### 対処方法

- ・発熱、咳、呼吸困難などの症状が出現した場合は、「フローチャート」(以下)に従って診断を行い、各感染症に応じた抗菌剤治療を行ってください。
- ・本剤の投与は中止し、感染症が消失するまで再投与しないでください。
- ・高齢者、肺疾患を有する患者さん、ステロイドを服用している患者さんなど、重篤な感染症を発症するリスクが高いと考えられる患者さんには、ST合剤などの積極的な予防投与を考慮してください。

### 投与中の注意事項

- ・十分な観察及び問診を行い、投与中は感染症の徴候に十分注意してください。

### 生物学的製剤、JAK阻害薬投与中における発熱、咳、呼吸困難に対するフローチャート



日本リウマチ学会: 関節リウマチ(RA)に対するTNF阻害薬使用の手引き(2024年7月7日改訂版)  
[https://www.ryumachi-jp.com/pdf/tebiki\\_tnf\\_240710.pdf](https://www.ryumachi-jp.com/pdf/tebiki_tnf_240710.pdf)  
詳細は日本リウマチ学会ホームページをご参照ください。

### 3) 結核(発現頻度: 不明※)

※先行バイオ医薬品(ステララー®点滴静注130mg及びステララー®皮下注45mgシリンジ)の臨床試験結果に基づく

胸部画像検査等の適切な検査を定期的に行うなど、結核の徴候及び症状\*に注意し、結核の症状が疑われる場合には、結核の診療経験のある医師に相談してください。

また、患者さんに対しても結核の症状が疑われる場合には、速やかに担当医師に連絡するようご指導ください。

「(6)投与前に行う確認事項」(⇒P.9)を参考に、必要に応じて検査の実施を検討してください。

\*結核初期の臨床症状は、全くの無症状から重度の呼吸不全までさまざまですが、全身症状としては、発熱・全身倦怠感・体重減少などを呈し、呼吸器症状としては、咳・喀痰・血痰・胸痛・呼吸困難などを呈します。

結核が発現又は再活性化する可能性があります。

#### 代表的な症状

・結核の代表的な症状として、2週間以上続く咳、痰、微熱が挙げられます。食欲不振、倦怠感、急激な体重の減少などの症状もみられます。進行すると、血痰、咯血、呼吸困難などの症状を伴うこともあります。

#### 対処方法

- ・結核の疑いのある患者さんには、本剤投与前にあらかじめ結核に対する治療を行ってください。本剤投与開始3週間前より、イソニアジドを原則300mg/日、通常は6ヵ月間、糖尿病の合併や免疫抑制状態が想定される場合は9ヵ月間経口投与してください。
- ・結核に対する治療については、呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医などの専門医と連携しながら行ってください。

#### 投与中の注意事項

- ・結核感染の有無を確認するため、必要に応じて定期的(6ヵ月ごと)に胸部X線検査などを行ってください。

### 4) 間質性肺炎(発現頻度: 不明※)

※先行バイオ医薬品(ステララー®点滴静注130mg及びステララー®皮下注45mgシリンジ)の臨床試験結果に基づく

先行バイオ医薬品投与例において、間質性肺炎の発現が報告されています。また、間質性肺炎の既往を有する患者さんにおける間質性肺炎の再燃が報告されています。

#### 対処方法

- ・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ってください。

#### 投与中の注意事項

- ・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してください。
- ・高齢者、間質性肺炎の既往例又は合併症を有する患者さんにおいては、定期的に問診を行うなど、注意してください。

## (2) 悪性腫瘍

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、皮膚及び皮膚以外の悪性腫瘍の発現が報告されています。本剤との因果関係は明確ではありませんが、悪性腫瘍の発現には注意してください。

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<sup>\*</sup>を対象とした臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）において、プラセボ対照期間の非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、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）でした。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）でした。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ました。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<sup>\*</sup>を対象とした臨床試験では2.3年でした。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、乳癌でした。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した（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）でした。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した。

<sup>\*</sup>本剤の効能又は効果は以下のとおりです。

ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ[F]・90mgシリンジ[F]：

○既存治療で効果不十分な下記疾患尋常性乾癬、乾癬性関節炎

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

ウステキヌマブBS点滴静注130mg[F]：

○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り）

### 対処方法

- ・悪性腫瘍の発現が認められた場合は、本剤の投与を中止し、悪性腫瘍に対する治療を行ってください。必要に応じて専門医へ紹介してください。

### 投与中の注意事項

- ・投与中は定期的ながん検診を受けるように患者さんにご指導ください。

### (3) 副作用一覧

## 海外第Ⅲ相臨床試験 (AVT04-GL-301 試験)<sup>1,2)</sup> (海外データ)

1) 社内資料: 海外第Ⅲ相臨床試験成績 (AVT04-GL-301) [承認時評価資料]  
2) Feldman SR, et al.: Expert Opin Biol Ther. 2023; 23(8): 759-771

|        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 目的     | 中等症又は重症の慢性尋常性乾癬患者を対象に、本剤と先行バイオ医薬品 (EU) <sup>*1</sup> の有効性、安全性及び免疫原性を比較する。                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 試験デザイン | 無作為化、二重盲検、多施設共同試験                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 対象     | 中等症又は重症の慢性尋常性乾癬患者581例                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 試験方法   | <p>本試験はステージ1 (初回投与から16週目まで) 及びステージ2 (16週目から52週目まで) で構成された。本剤群: 本剤の初回皮下投与<sup>*2</sup>を実施し、4週後に2回目の皮下投与<sup>*2</sup>を行った。その後は、以降40週まで12週ごとに皮下投与<sup>*2</sup>した。</p> <p>先行バイオ医薬品群: ステージ1では、先行バイオ医薬品 (EU)<sup>*1</sup>の初回皮下投与<sup>*2</sup>を実施し、4週後に2回目の皮下投与<sup>*2</sup>を行った。ステージ2では、先行バイオ医薬品-本剤群 (本剤を皮下投与<sup>*2</sup>) 又は先行バイオ医薬品-継続群 (先行バイオ医薬品 (EU)<sup>*1</sup>を皮下投与<sup>*2</sup>) に1:1の割合で無作為割り付けし、16、28、40週時点で皮下投与<sup>*2</sup>した。</p> <p>↓: 本剤又は先行バイオ医薬品 (EU)<sup>*1</sup>を皮下投与</p> |

\*1 先行バイオ医薬品 (EU) は、欧州で承認されているステララ® (ウスティヌマブ (遺伝子組換え) 製剤) を指す。

\*2 患者体重が100kg以下の場合は本剤又は先行バイオ医薬品 (EU) 45mg、100kg超の場合は本剤又は先行バイオ医薬品 (EU) 90mgを皮下投与

I 投与前にご確認いただきたいこと

II 投与時にご確認いただきたいこと

III 投与後にご注意いただきたいこと

IV 起こりうる副作用とその対策

## 1) 16週時点までの安全性 ステージ1

副作用は、本剤群では194例中10例(5.2%)、先行バイオ医薬品群では387例中37例(9.6%)に認められた。主な副作用(1%以上に発現)は、本剤群では上気道感染3例(1.5%)、上咽頭炎、注射部位反応各2例(1.0%)、先行バイオ医薬品群では注射部位反応9例(2.3%)、上気道感染7例(1.8%)であった。

### 副作用(いずれかの群で1%以上に発現)(安全性解析対象集団)

|                   | 本剤群<br>(n=194) | 先行バイオ医薬品群<br>(n=387) |
|-------------------|----------------|----------------------|
|                   | n(%)           | n(%)                 |
| 副作用発現例            | 10(5.2)        | 37(9.6)              |
| 感染症および寄生虫症        | 6(3.1)         | 14(3.6)              |
| 上気道感染             | 3(1.5)         | 7(1.8)               |
| 上咽頭炎              | 2(1.0)         | 3(0.8)               |
| 一般・全身障害および投与部位の状態 | 2(1.0)         | 12(3.1)              |
| 注射部位反応            | 2(1.0)         | 9(2.3)               |

MedDRA v25.1

## 2) 16週から28週時点までの安全性 ステージ2

副作用は、先行バイオ医薬品-本剤群では192例中5例(2.6%)、先行バイオ医薬品-継続群では189例中2例(1.1%)に認められた。本剤群193例では認められなかった。副作用の内訳は、先行バイオ医薬品-本剤群では注射部位反応、注射部位血腫、COVID-19、上気道感染、高トランスアミナーゼ血症各1例(0.5%)、先行バイオ医薬品-継続群では注射部位反応、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加各1例(0.5%)であった。

### 副作用(安全性解析対象集団)

|                    | 本剤群<br>(n=193) | 先行バイオ医薬品-本剤群<br>(n=192) | 先行バイオ医薬品-継続群<br>(n=189) |
|--------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
|                    | n(%)           | n(%)                    | n(%)                    |
| 副作用発現例             | 0              | 5(2.6)                  | 2(1.1)                  |
| 一般・全身障害および投与部位の状態  | 0              | 2(1.0)                  | 1(0.5)                  |
| 注射部位反応             | 0              | 1(0.5)                  | 1(0.5)                  |
| 注射部位血腫             | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 感染症および寄生虫症         | 0              | 2(1.0)                  | 0                       |
| COVID-19           | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 上気道感染              | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 肝胆道系障害             | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 高トランスアミナーゼ血症       | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 臨床検査               | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |

MedDRA v25.1



### 3) 28週から52週時点までの安全性 ステージ2(続き)

副作用は、先行バイオ医薬品-本剤群では184例中3例(1.6%)、先行バイオ医薬品-継続群では184例中6例(3.3%)に認められた。本剤群191例では認められなかった。副作用の内訳は、先行バイオ医薬品-本剤群では注射部位反応、注射部位疼痛、COVID-19各1例(0.5%)、先行バイオ医薬品-継続群では注射部位反応2例(1.1%)、上咽頭炎、上気道感染、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加、 $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加、筋肉痛各1例(0.5%)であった。

#### 副作用(安全性解析対象集団)

|                            | 本剤群<br>(n=191) | 先行バイオ医薬品-本剤群<br>(n=184) | 先行バイオ医薬品-継続群<br>(n=184) |
|----------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|
|                            | n(%)           | n(%)                    | n(%)                    |
| 副作用発現例                     | 0              | 3(1.6)                  | 6(3.3)                  |
| 一般・全身障害および投与部位の状態          | 0              | 2(1.1)                  | 2(1.1)                  |
| 注射部位反応                     | 0              | 1(0.5)                  | 2(1.1)                  |
| 注射部位疼痛                     | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 感染症および寄生虫症                 | 0              | 1(0.5)                  | 2(1.1)                  |
| COVID-19                   | 0              | 1(0.5)                  | 0                       |
| 上咽頭炎                       | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| 上気道感染                      | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| 臨床検査                       | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| アラニンアミノトランスフェラーゼ増加         | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加      | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| $\gamma$ -グルタミルトランスフェラーゼ増加 | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| 筋骨格系および結合組織障害              | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |
| 筋肉痛                        | 0              | 0                       | 1(0.5)                  |

MedDRA v25.1

I 投与前にご確認いただきたいこと

II 投与時にご確認いただきたいこと

III 投与後にご注意いただきたいこと

IV 起こりうる副作用とその対策

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

薬価基準収載

ウステキヌマブ<sup>®</sup>BS

皮下注45mgシリンジ〔F〕

皮下注90mgシリンジ〔F〕

生物由来製品・創薬・処方箋医薬品<sup>(※)</sup> 注) 注意－医師等の処方箋により使用すること

1. 警告
- 1.1 本剤はIL-12/23の作用を選択的に抑制する薬剤であるため、感染のリスクを増大させる可能性がある。また、結核の既往歴を有する患者では結核を活動化させる可能性がある。また、本剤との関連性は明らかではないが、悪性腫瘍の発現が報告されている。本剤が疾病を完治させる薬剤でないことも含め、これらの情報を患者に十分説明し、患者が理解したことを確認した上で、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。また、本剤投与後に副作用が発現した場合には、主治医に連絡するよう患者に注意を与えること。[2.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.3、11.1.2、11.1.3、15.1.6参照]
- 1.2 重篤な感染症
- ウイルス、細菌及び真菌による重篤な感染症が報告されているため、十分な観察を行うなど感染症の発症に注意すること。[2.1、8.1、9.1.1、11.1.2参照]
- 1.3 結核等の感染症について診療経験を有する内科等の医師と十分な連携をとり使用すること。[2.2、8.2、9.1.2、11.1.3参照]
- 1.4 本剤の治療を開始する前に、適応疾患の既存治療の適応を十分勘案すること。[5.1、5.2参照]
- 1.5 本剤についての十分な知識と適応疾患の治療の知識・経験をもつ医師が使用すること。

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皮下注<br>45mgシリンジ〔F〕                                                              | ウステキヌマブBS皮下注<br>90mgシリンジ〔F〕                                                              |
|------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| 有効成分 | 1シリンジ(0.5mL)中<br>ウステキヌマブ(遺伝子組換え)〔ウステキ<br>ヌマブ後続1〕45mg含有                                   | 1シリンジ(1.0mL)中<br>ウステキヌマブ(遺伝子組換え)〔ウステキ<br>ヌマブ後続1〕90mg含有                                   |
| 添加剤  | 1シリンジ(0.5mL)中<br>精製白糖 38mg、L-ヒスチジン塩酸塩<br>水和物 0.507mg、L-ヒスチジン<br>0.122mg、ポリソルベート80 0.02mg | 1シリンジ(1.0mL)中<br>精製白糖 76mg、L-ヒスチジン塩酸塩<br>水和物 1.013mg、L-ヒスチジン<br>0.243mg、ポリソルベート80 0.04mg |

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。

3.2 製剤の性状

| 販売名  | ウステキヌマブBS皮下注<br>45mgシリンジ〔F〕 | ウステキヌマブBS皮下注<br>90mgシリンジ〔F〕 |
|------|-----------------------------|-----------------------------|
| 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

- 既存治療で効果不十分な下記疾患
- 尋常性乾癬、乾癬性関節炎
- 中等症から重症の活動期クローン病の維持療法(既存治療で効果不十分な場合に限る)

5. 効能又は効果に関連する注意

- 〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉
- 5.1 以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は乾癬性関節炎患者に投与すること。[1.4参照]
- ・紫外線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)で十分な効果が得られず、皮疹が体表面積の10%以上に及ぶ患者。
- ・難治性の皮疹又は関節症状を有する患者。
- 〈クローン病〉
- 5.2 過去の治療において、栄養療法、他の薬物療法(5-アミノサリチル酸製剤、ステロイド、アザチオプリン等)等による適切な治療を行っても、疾患に起因する明らかな臨床症状が残る場合に投与すること。[1.4参照]

6. 用法及び用量

- 〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉
- 通常、成人にはウステキヌマブ(遺伝子組換え)〔ウステキヌマブ後続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、効果が不十分な場合には1回90mgを投与することができる。
- 〈クローン病〉
- ウステキヌマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤を投与8週後に、通常、成人にはウステキヌマブ(遺伝子組換え)〔ウステキヌマブ後続1〕として90mgを皮下投与し、以降は12週間隔で90mgを皮下投与する。なお、効果が減弱した場合には、投与間隔を8週間に短縮できる。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 〈効能共通〉
- 1 本剤と他の生物製剤の併用について安全性及び有効性は確立していないので併用を避けること。
- 〈尋常性乾癬及び乾癬性関節炎〉
- 7.2 本剤による治療反応が得られない場合、投与開始から28週以内には増量を含めて治療計画を再考すること。また、増量を行っても十分な治療反応が得られない場合、本剤の投与継続を慎重に再考すること。
- 〈クローン病〉
- 7.3 ウステキヌマブ(遺伝子組換え)点滴静注製剤による導入療法の初回投与8週後に、本剤の皮下投与

|        | 45mg          | 90mg          |
|--------|---------------|---------------|
| 承認番号   | 30500AMX00238 | 30800AMX00001 |
| 薬価基準収載 | 2024年5月       | 2026年5月       |
| 販売開始   | 2024年5月       | 2026年7月       |

貯 法：2～8℃で保存すること

有効期間：36箇月

- を開始すること。(導入療法における用法・用量は、ウステキヌマブ(遺伝子組換え)の点滴静注製剤の電子添文を参照すること。)
- 7.4 本剤の8週間隔への投与間隔短縮は、本剤の皮下投与中に効果が減弱した患者に対し、本剤の皮下投与開始から8週以降に行うことができる。本剤の投与間隔を短縮しても16週以内に治療効果が得られない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。
- 7.5 本剤の皮下投与開始後、本剤の2回目の皮下投与までに治療反応がない場合、投与を継続しても効果が得られない可能性があることから、本剤の投与継続の必要性を検討すること。

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、インターフェロニー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。

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判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
- ・インターフェロニー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。本剤はカンクイザルにおいて胎児への移行が報告されているが、胎・胎児毒性及び催奇形性は認められていない。
- 9.5.2 本剤の投与を受けた患者からの出生児に対して生ワクチンを投与する際には注意すること。本剤は胎盤通過性があるとの報告があるため、感染のリスクが高まるおそれがある。[8.4参照]
- 9.6 授乳婦
- 治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおいてごく少量乳汁中へ移行することが報告されている<sup>(1)-(3)</sup>。
- 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。

- 1) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019; 13(2): 267-269
- 2) Bar-Gil Shitrit A, et al.: Inflamm Bowel Dis. 2021; 27(5): 742-745
- 3) Matro R, et al.: Gastroenterology. 2018; 155(3): 696-704

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、荨麻疹、血管性浮腫等があらわれることがある。
- 11.1.2 重篤な感染症(1～5%未満)
- ウイルス、細菌あるいは真菌による重篤な感染症(蜂巣炎、憩室炎、骨髄炎、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

|              | 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                   |              |
| 神経障害         |      | 頭痛、浮動性めまい |                       |              |
| 呼吸器、胸部及び経隔障害 |      | 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、荨麻疹、過敏性血管炎         | 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症 |

|              | 5%以上 | 1～5%未満    | 1%未満   | 頻度不明 |
|--------------|------|-----------|--------|------|
| 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    |      |

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。

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%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、潰瘍性大腸炎<sup>4)</sup>を対象とした臨床試験(第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験)において、プラセボ対照期間の非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、本剤投与群が0.11/100人年(1例/929人年)、プラセボ投与群が0.23/100人年(1例/434人年)であった。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は、本剤投与群が0.43/100人年(4例/929人

年)、プラセボ投与群が0.46/100人年(2例/433人年)であった。また、対照及び非対照期間において、6710名(15205人年)に本剤が投与された。その追跡調査中央値は1.2年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では3.2年、乾癬性関節炎を対象とした臨床試験では1.5年、クローン病を対象とした臨床試験では0.6年、潰瘍性大腸炎<sup>5)</sup>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」、「中等症から重症の活動期クローン病の維持療法」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<sup>4)</sup>。また、IL-12及びIL-23の両方の遺伝子を欠損させたマウスでは、紫外線による皮膚癌の発生時期が早まり、発生頻度も増加することが報告されている<sup>5)</sup>。

4) Langowski JL, et al.: Nature. 2006; 442(7101): 461-465

5) Maeda A, et al.: Cancer Res. 2006; 66(6): 2962-2969

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

〈ウステキヌマブBS皮下注45mgシリンジ〔F〕〉  
0.5mL〔1シリンジ〕

〈ウステキヌマブBS皮下注90mgシリンジ〔F〕〉  
1.0mL〔1シリンジ〕

24. 文献請求先及び問い合わせ先

富士製薬工業株式会社 くすり相談室  
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地  
(TEL) 0120-956-792 (FAX) 076-478-0336

●詳細は電子化された添付文書(電子添文)等をご参照ください。「警告・禁忌を含む注意事項等情報」の改訂に十分ご留意ください。

製造販売元(輸入) (資料請求先)



富士製薬工業株式会社

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

電子添文確認用



(01)14987431292033

# ウステキヌマブ<sup>®</sup>BS点滴静注130 mg〔F〕

生物由来製品・創薬・処方箋医薬品<sup>※1</sup>）注）注意－医師等の処方箋により使用すること

## 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<br>130mg〔F〕                                                                                                    |
| 有効成分 | 1バイアル（26mL）中<br>ウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続1〕130mg含有                                                                           |
| 添加剤  | 1バイアル（26mL）中<br>精製白糖 2210mg、L-ヒスチジン 20.02mg、L-ヒスチジン塩酸塩水和物 27.04mg、<br>ポリソルベート80 10.4mg、L-メチオニン 10.4mg、エドetic酸ナトリウム水和物 0.52mg |

本剤はマウスエロウマ（Sp2/0）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<br>130mg〔F〕 |
| 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1〕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、インターフェロニー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
  - インターフェロニー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 アレルギー免疫療法を受けた患者  
アレルギー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、本剤はアレルギー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ギー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<sup>1-3)</sup>。
- 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。

- 1) Klenske E, et al.: J Crohns Colitis. 2019; 13 (2): 267-269
- 2) Bar-Gil Shitrit A, et al.: Inflamm Bowel Dis. 2021; 27 (5): 742-745
- 3) Matro R, et al.: Gastroenterology. 2018; 155 (3): 696-704

## 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場合がある。〔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（捻発音）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 | 鼻咽頭炎 | 上気道感染、外陰陰<br>真菌感染、帯状疱疹、<br>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、胸部及び縦隔障害      |      | 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、さ瘡、<br>過敏性血管炎            | 膿疱性乾癬、乾癬性<br>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<br>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・バ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（ボアサイズ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ス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ス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<sup>4)</sup>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ス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ス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ス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ス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、ウステキス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スマブ抗体陽性となった。抗ウステキス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ス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<sup>4)</sup>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スマブ抗体陽性となった。抗ウステキス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ス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ス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<sup>4)</sup>を対象とした臨床試験（第Ⅱ相及び第Ⅲ相試験）において、プラセボ対照期間の非黒色腫皮膚癌を除く悪性腫瘍の発現頻度は、ウステキスマブ投与群が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、ウステキスマブ投与群が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）にウステキスマブが投与された。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<sup>4)</sup>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。ウステキス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・効果は「クローン病」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<sup>5)</sup>。また、IL-12及びIL-23の両方の遺伝子を欠損させたマウスでは、紫外線による皮膚癌の発生時期が早まり、発生頻度も増加することが報告されている<sup>5)</sup>。

4) Langowski JL, et al.: Nature. 2006; 442(7101): 461-465  
5) Maeda A, et al.: Cancer Res. 2006; 66(6): 2962-2969

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 [1バイアル]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

富士製薬工業株式会社 くすり相談室  
〒939-3515 富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地  
(TEL) 0120-956-792 (FAX) 076-478-0336

●詳細は電子化された添付文書（電子添文）等をご参照ください。「警告・禁忌を含む注意事項等情報」の改訂に十分ご留意ください。

製造販売元（輸入）（資料請求先）



富士製薬工業株式会社

富山県富山市水橋辻ヶ堂1515番地

電子添文確認用



(01)14987431203428





【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/>