

審査報告書

令和 8 年 8 月 3 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

承認申請のあった下記の医薬品にかかる医薬品医療機器総合機構での審査結果は、以下のとおりである。

記

- [販 売 名] ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」、同点滴静注 130 mg「明治」
- [一 般 名] ウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続 5〕¹⁾
- [申 請 者] Meiji Seika ファルマ株式会社
- [申請年月日] 令和 7 年 9 月 29 日
- [剤形・含量] ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：
1 シリンジ（0.5 mL）中にウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続 5〕45 mg を含有する水性注射剤
ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg「明治」：
1 バイアル（26 mL）中にウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続 5〕130 mg を含有する水性注射剤
- [申 請 区 分] 医療用医薬品（7）バイオ後続品
- [本 質] ウステキヌマブ〔ウステキヌマブ後続 5〕（以下、ウステキヌマブ後続 5）は、インターロイキン-12（IL-12）及び IL-23 の p40 サブユニットに対する遺伝子組換えモノクローナル抗体であり、ヒト IgG1 に由来する。ウステキヌマブ後続 5 は、Sp2/0 細胞により産生される。ウステキヌマブ後続 5 は、449 個のアミノ酸残基からなる H 鎖（ γ 1 鎖）2 本及び 214 個のアミノ酸残基からなる L 鎖（ κ 鎖）2 本で構成される糖タンパク質（分子量：約 148,000）である。
Ustekinumab [Ustekinumab Biosimilar 5] (Ustekinumab Biosimilar 5) is a recombinant anti-p40 subunit of interleukin-12 (IL-12) and IL-23 monoclonal antibody derived from human IgG1. Ustekinumab Biosimilar 5 is produced in Sp2/0 cells. Ustekinumab Biosimilar 5 is a glycoprotein (molecular weight: ca. 148,000) composed of 2 H-chains (γ 1-chains) consisting of 449 amino acid residues each and 2 L-chains (κ -chains) consisting of 214 amino acid residues each.

¹⁾ 「医薬品の一般的名称について」（令和 8 年 7 月 24 日付け医薬薬審発 0724 第 1 号）により一般名が定められた。

[構造]

アミノ酸配列及びジスルフィド結合：

H鎖

EVQLVQSGAE VKKPGESLKI SCKGSGYSFT TYWLGWVRQM PGKGLDWIGI	50
MSPVDSDIRY SPSFQGQVTM SVDKSITTAY LQWNSLKASD TAMYICARRR	100
PGQGYFDFWG QGTLVTVSSS STKGPSVFPL APSSKSTSGG TAALGCLVKD	150
YFPEPVTVSW NSGALTSGVH TFAVLQSSG LYSLSSVVTV PSSSLGTQTY	200
ICNVNHKPSN TKVDKRVEPK SCDKTHTCPP CPAPELLGGP SVFLFPPKPK	250
DTLMISRTPE VTCVVVDVSH EDPEVKFNWY VDGVEVHNAK TKPREEQYNS	300
TYRVVSVLTV LHQDWLNGKE YKCKVSNKAL PAPIEKTISK AKGQPREPQV	350
YTLPPSRDEL TKNQVSLTCL VKGFYPSDIA VEWESNGQPE NNYKTTTPVL	400
DSDGSFFLYS KLTVDKSRWQ QGNVFSCSVM HEALHNHYTQ KSLSLSPGK	449

L鎖

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

鎖内ジスルフィド結合：実線

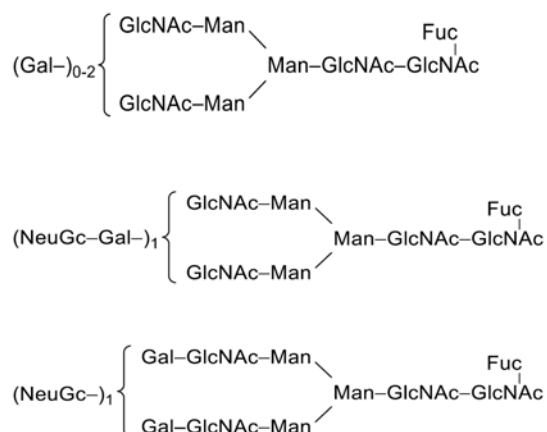
鎖間ジスルフィド結合：H鎖 C222 – L鎖 C214、H鎖 C228 – H鎖 C228、H鎖 C231 – H鎖 C231

部分的ピログルタミン酸：H鎖 E1

糖鎖結合：H鎖 N299

部分的プロセシング：H鎖 K449

主な糖鎖構造の推定構造



Gal : ガラクトース、GlcNAc : *N*-アセチルグルコサミン、Man : マンノース、Fuc : フコース、NeuGc : *N*-グリコリルノイラミン酸

分子式 : $\text{C}_{6482}\text{H}_{10004}\text{N}_{1712}\text{O}_{2016}\text{S}_{46}$ (タンパク質部分、4本鎖)

H鎖 $\text{C}_{2207}\text{H}_{3410}\text{N}_{582}\text{O}_{671}\text{S}_{17}$

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

分子量 : 約 148,000

[特記事項] なし

[審査担当部] 再生医療製品等審査部

[審査結果]

別紙のとおり、提出された資料から、本品目はステララ皮下注 45 mg シリンジ他（以下、「ステララ」）と同等／同質であることが示され、本品目はステララのバイオ後続品に該当すると判断する。

以上、医薬品医療機器総合機構における審査の結果、本品目については、以下の承認条件を付した上で、以下の効能又は効果並びに用法及び用量で承認して差し支えないと判断した。本品目は生物由来製品に該当し、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

[効能又は効果]

ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg 「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

[用法及び用量]

ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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 5〕として 1 回 45 mg 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 90 mg を投与することができる。

クローン病／潰瘍性大腸炎

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 5〕として 90 mg を皮下投与し、以降は 12 週間隔で 90 mg 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。

ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg「明治」：

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 5〕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

55 kg 以下／260 mg

55 kg を超える 85 kg 以下／390 mg

85 kg を超える／520 mg

[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。

審査報告

令和 8 年 7 月 8 日

本申請において、申請者が提出した資料及び医薬品医療機器総合機構における審査の概略等は、以下のとおりである。

申請品目

- [販 売 名] ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」、同点滴静注 130 mg「明治」
- [一 般 名] ウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続○〕
- [申 請 者] Meiji Seika ファルマ株式会社
- [申請年月日] 令和 7 年 9 月 29 日
- [剤形・含量] ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：
 1 シリンジ（0.5 mL）中にウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続○〕 45 mg を含有する水性注射剤
 ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg「明治」：
 1 バイアル（26 mL）中にウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続○〕 130 mg を含有する水性注射剤

[申請時の効能・効果]

ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

[申請時の用法・用量]

ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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○〕として 1 回 45 mg 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 90 mg を投与することができる。

クローン病／潰瘍性大腸炎

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〇〕として 90 mg を皮下投与し、以降は 12 週間隔で 90 mg 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。

ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg 「明治」：

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〇〕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

55 kg 以下／260 mg

55 kg を超える 85 kg 以下／390 mg

85 kg を超える／520 mg

[目 次]

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等	3
2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略	3
3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略	9
4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略	9
5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略	10
6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略	11
7. 臨床的有効性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略	11
8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断	24
9. 総合評価	24

[略語等一覧]

別記のとおり。

1. 起原又は発見の経緯及び外国における使用状況に関する資料等

ウステキヌマブは、セントコア社（現 Janssen Biotech Inc.（米国））により創製された IL-12/23 p40 に対するヒト IgG1 モノクローナル抗体である。本邦では、2011 年 1 月にヤンセンファーマ株式会社のウステキヌマブ製剤であるステラーラ皮下注 45 mg シリンジが、「既存治療で効果不十分な下記疾患 尋常性乾癬、関節症性乾癬²⁾」を効能・効果として承認されて以降、クローン病及び潰瘍性大腸炎に関する効能・効果で承認されている。現在、皮下注製剤としてステラーラ皮下注 45 mg シリンジが、点滴静注製剤としてステラーラ点滴静注 130 mg が、それぞれ上市されている。

本剤は、申請者及び東亜 ST 社（韓国）により創製され、本邦ではステラーラ皮下注 45 mg シリンジ及びステラーラ点滴静注 130 mg を先行バイオ医薬品とするバイオ後続品として申請者が東亜 ST 社と共同で開発を行い、申請に至った。2026 年 7 月現在、EU 及び米国を含む 10 の国又は地域で承認されている。

2. 品質に関する資料及び機構における審査の概略

2.1 原薬

2.1.1 細胞基材の調製及び管理

ウステキヌマブのアミノ酸配列情報に基づき合成した遺伝子断片を発現ベクターに挿入することにより、本薬の遺伝子発現構成体が構築された。当該遺伝子発現構成体をマウスミエローマ細胞株（Sp2/0）に導入し、本薬の製造に最適なクローンを起源として、MCB 及び WCB が調製された。

MCB、WCB 及び PPCB に対する特性解析及び純度試験が ICH Q5A（R2）、Q5B 及び Q5D ガイドラインに従って実施された。その結果、製造期間中の遺伝的安定性が確認され、かつ実施された試験項目の範囲では、げっ歯類由来の細胞株で一般的に認められる内在性レトロウイルス様粒子以外に、ウイルス性及び非ウイルス性の外来性感感染性物質は検出されなかった。

MCB 及び WCB は液体窒素の気相中で保管される。MCB の更新予定はないが、WCB は必要に応じて更新される。

2.1.2 製造方法

原薬の製造工程は、WCB の融解・種培養、拡大培養、生産培養、ハーベスト、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXウイルス不活化、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー、ウイルス除去ろ過、限外ろ過・透析ろ過、限外ろ過、調製、バルクロ過及び充填・試験・保管工程からなる。

重要工程は、XXXXXX、XXXXXXウイルス不活化、XXXXXXXXXXクロマトグラフィー及びXXXXXX工程とされている。

原薬の製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.1.3 外来性感感染性物質の安全性評価

原薬の製造工程では、宿主細胞である Sp2/0 細胞以外の生物由来原料等は使用されていない。

MCB、WCB 及び PPCB について純度試験が実施されている（2.1.1 参照）。また、実生産スケールで得られたハーベスト前の未加工／未精製バルクについて、バイオバーデン、マイコプラズマ否定試験、

²⁾ 「医薬品の効能又は効果等における関節症性乾癬（乾癬性関節炎）の名称の取扱いについて」（令和 5 年 12 月 22 日付 医薬審発 1222 号第 5 号・医薬安発 1222 第 2 号）に基づき、「乾癬性関節炎」に改められた。

無菌試験、*in vitro* ウイルス試験、感染性マウス白血病ウイルス試験、マウス微小ウイルス試験及び透過型電子顕微鏡観察が実施され、検討された試験項目の範囲でウイルス性及び非ウイルス性の外来性感染性物質による汚染は認められなかった。なお、感染性マウス白血病ウイルス試験及び透過型電子顕微鏡観察を除くハーベスト前の未加工／未精製バルクに対するこれらの試験は、工程内管理試験として設定されている。

精製工程について、モデルウイルスを用いたウイルスクリアランス試験が実施され、精製工程が一定のウイルスクリアランス能を有することが示された（表 1）。

表 1 ウイルスクリアランス試験結果

製造工程	ウイルスクリアランス指数 (log ₁₀)			
	異種指向性マウス 白血病ウイルス	仮性狂犬病 ウイルス	レオウイルス 3 型	マウス微小 ウイルス
クロマトグラフィー	■	■	■	■
■ ウイルス不活化	■	■	■	■
クロマトグラフィー	■	■	■	■
クロマトグラフィー	■	■	■	■
ウイルス除去ろ過	■	■	■	■
総ウイルス クリアランス指数	≥ 19.70	≥ 24.16	≥ 14.71	≥ 14.72

2.1.4 製造工程の開発の経緯

原薬の開発過程での製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の原薬の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には申請製法より前の製法で製造された原薬を用いて製造された製剤が使用された。

2.1.5 特性

2.1.5.1 構造及び特性

表 2 に示す特性解析が実施された。

表 2 特性解析における評価項目

一次/高次構造	アミノ酸配列、翻訳後修飾（酸化体、脱アミド化体、アスパラギン酸異性化体、N 末端変異体、C 末端変異体、糖化体）、ジスルフィド結合、二次構造、三次構造、熱安定性
物理的・化学的性質	タンパク質含量、分子量、サイズバリエーション、粒子径、多分散性、電荷バリエーション、等電点
糖鎖構造	シアル酸、N 結合型糖鎖プロファイル、単糖組成
生物学的性質	IL-12 結合親和性、IL-23 結合親和性
	FcγR 結合親和性（FcγR I、FcγR IIa、FcγR IIb、FcγR IIIa（V176））、FcRn 結合親和性、C1q 結合活性
	IL-12 中和活性、IL-23 中和活性
	ADCC 活性、CDC 活性

生物学的性質に関する主な検討結果は、以下のとおりであった。

- IL-12 中和活性は、IL-12 存在下で ■ を発現する ■ 細胞株を用いて ■ の発現量を評価することにより確認された。
- IL-23 中和活性は、IL-23 存在下で ■ を発現する ■ 細胞株を用いて ■ の発現量を評価することにより確認された。

- ADCC 活性は、[REDACTED] 細胞をエフェクター細胞、[REDACTED] 細胞を標的細胞として評価され、ADCC 活性は認められないことが確認された。
- CDC 活性は、[REDACTED] 細胞を標的細胞として、[REDACTED] で評価され、CDC 活性は認められないことが確認された。

2.1.5.2 目的物質関連物質／目的物質由来不純物

2.1.5.1 における特性解析結果等に基づき 類縁物質A* ([REDACTED] 及び [REDACTED]) が目的物質関連物質とされた。不純物A* ([REDACTED]、[REDACTED] 及び [REDACTED])、不純物B* 及び不純物C* が目的物質由来不純物とされた。目的物質由来不純物は原薬及び製剤の規格及び試験方法により管理される。

2.1.5.3 製造工程由来不純物

不純物D*、不純物E*、不純物F*、不純物G*、HCP 及び宿主細胞由来 DNA が製造工程由来不純物とされた。いずれの製造工程由来不純物も製造工程で十分に除去されることが確認されている。なお、不純物G*、HCP 及び宿主細胞由来 DNA は原薬の規格及び試験方法により管理される。

2.1.6 原薬の管理

原薬の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（ペプチドマップ及び IEC）、浸透圧、pH、オリゴ糖プロファイル、純度試験（IEC、SEC、CE-SDS [非還元及び還元]）、不純物C* [HIC]、HCP、宿主細胞由来 DNA 及び 不純物G*）、エンドトキシン、微生物限度、生物活性（[REDACTED] 及び [REDACTED]）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

2.1.7 原薬の安定性

原薬の主要な安定性試験は、表 3 のとおりである。

表 3 原薬の主要な安定性試験の概略

	原薬製法	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	申請製法	3	[REDACTED]°C	48 カ月*	[REDACTED]を
加速試験			[REDACTED]°C	6 カ月	接触層とするバッグ

* [REDACTED] カ月まで安定性試験継続中。

長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

加速試験では、[REDACTED] における [REDACTED] の増加傾向が認められた。

以上より、原薬の有効期間は、[REDACTED] を接触層とするバッグを用いて、[REDACTED] °C で保存するとき、48 カ月とされた。

2.2 製剤

2.2.1 製剤及び処方並びに製剤設計

本剤の皮下注製剤はシリンジ製剤であり、針付きガラス製シリンジ（1 mL 容量）に本薬 45 mg を含有する薬液 0.5 mL を充填した製剤に針ガード [REDACTED] を装着したコンビネーション製品である。

本剤の点滴静注製剤はバイアル製剤であり、1 ガラスバイアル（30 mL 容量）に本薬 130 mg を含有する薬液 26 mL を充填した水性注射剤である。

シリンジ製剤には、精製白糖、L-ヒスチジン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、ポリソルベート 80 及び注射用水が添加剤として含まれる。

バイアル製剤には、精製白糖、L-ヒスチジン、L-ヒスチジン塩酸塩水和物、ポリソルベート 80、L-メチオニン、エデト酸ナトリウム水和物及び注射用水が添加剤として含まれる。

2.2.2 製造方法

シリンジ製剤の製造工程は、原薬の解凍、ろ過・混合、無菌ろ過・充填・打栓、保管、表示・包装及び試験・保管工程からなる。

バイアル製剤の製造工程は、原薬の解凍、希釈、ろ過、無菌ろ過、充填・打栓・巻締め、保管、表示・包装及び試験・保管工程からなる。

重要工程は、シリンジ製剤のろ過及び無菌ろ過工程、並びにバイアル製剤のろ過及び無菌ろ過工程とされている。

製造工程について、実生産スケールでプロセス・バリデーションが実施されている。

2.2.3 製造工程の開発の経緯

シリンジ製剤及びバイアル製剤の開発過程で実施された製造方法の変更について、ICH Q5E ガイドラインに従って変更前後の製剤の同等性／同質性が確認されている。なお、臨床試験には製造されたシリンジ製剤が使用された。

2.2.4 製剤の管理

製剤の規格及び試験方法として、含量、性状、確認試験（IEC）、浸透圧、pH、純度試験（IEC、SEC、CE-SDS〔非還元及び還元〕及び不純物^{C*}〔HIC〕）、エンドトキシン、採取容量、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌、生物活性（ OD_{600} 及び OD_{490} ）及び定量法（紫外可視吸光度測定法）が設定されている。

2.2.5 製剤の安定性

製剤の主要な安定性試験は表 4 のとおりである。

表 4 製剤の主要な安定性試験の概略

	剤形	ロット数	保存条件	実施期間	保存形態
長期保存試験	シリンジ	1 ^{*1}	5±3℃	36 カ月	シリンジ製剤：針付きガラス製シリンジ及び [] ゴム 製プランジヤーストッパー バイアル製剤： [] [] ゴム栓及びガラス製バイアル
		2 ^{*2}			
	バイアル	3 ^{*2}			
加速試験	シリンジ	1 ^{*1}	25±2℃ 60±5%RH	6 カ月	
		2 ^{*2}			
	バイアル	3 ^{*2}			
苛酷試験	シリンジ	1 ^{*1}	40±2℃ 75±5%RH	3 カ月	
		2 ^{*2}			
	バイアル	3 ^{*2}			
光安定性 試験	シリンジ	1 ^{*2}	総照度 120 万 lux・h 以上 及び総近紫外放射エネルギー 200 W・h/m ² 以上		
	バイアル	1 ^{*2}			

*1： [] 製法で製造された原薬を用いて、 [] 製法で製造された製剤。

*2： [] 製法で製造された原薬を用いて、 [] 製法で製造された製剤。

シリンジ製剤の長期保存試験では [] における [] の増加傾向、 [] の減少傾向及び [] の減少傾向が認められた。また、バイアル製剤の長期保存試験では、実施期間を通じて品質特性に明確な変化は認められなかった。

シリンジ製剤の加速試験では、長期保存試験で認められた変化が大きくなったことに加え、 [] における [] の増加、 [] における [] の増加傾向及び [] の増加、 [] における [] の増加傾向、 [] における [] の増加傾向、並びに [] の増加傾向が認められた。また、バイアル製剤の加速試験では、 [] における [] の増加、 [] における [] の増加、 [] における [] の増加傾向、 [] における [] の増加傾向及び [] の減少傾向が認められた。

シリンジ製剤及びバイアル製剤の苛酷試験では、加速試験で認められた変化が大きくなった。

光安定性試験の結果、シリンジ製剤及びバイアル製剤は光に不安定であった。

以上より、シリンジ製剤の有効期間は、針付きガラス製シリンジ及び [] ゴム製プランジヤーストッパーを用い、紙箱で遮光下、2～8℃で保存するとき、36 カ月とされた。バイアル製剤の有効期間は、 [] ゴム栓及びガラス製バイアルを用い、紙箱で遮光下、2～8℃で保存するとき、36 カ月とされた。

2.3 品質の管理戦略

以下の検討等により、工程パラメータ及び性能特性の管理、工程内管理並びに規格及び試験方法の組合せによる本薬の品質特性の管理方法が策定された（目的物質由来不純物及び製造工程由来不純物の管理については、2.1.5.2 及び 2.1.5.3 参照）。

• CQA の特定：

原薬及び製剤の開発で得られた情報、関連する知見等に基づき、以下の CQA が特定された。

原薬の CQA：

性状、HCP、宿主細胞由来 DNA、 []、 []、エンドトキシン、バイオバーデン、 []、 []、 []、 []、 []、 []、 []、 []、 []、 []、浸透圧、pH、タンパク質含量、 []

シリンジ製剤の CQA：

性状、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌性、[REDACTED]、エンドトキシン、[REDACTED]、
採取容量、浸透圧、pH、タンパク質含量、[REDACTED]

バイアル製剤の CQA：

性状、不溶性異物、不溶性微粒子、無菌性、[REDACTED]、エンドトキシン、[REDACTED]、
採取容量、[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED]、[REDACTED]、浸透圧、pH、タンパク質含
量、[REDACTED]

- 工程の特性解析

リスクアセスメントにより CQA に影響を及ぼす可能性のある工程パラメータが選定され、工程特性解析により、CQA に影響を及ぼす工程パラメータ及び当該工程パラメータの許容範囲の決定が行われた。

2.4 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性の比較

製剤について、先行バイオ医薬品（EU 承認品及び米国承認品）を用いて、表 2 に示した評価項目を評価することにより、品質特性の同等性／同質性評価が実施された。比較試験の結果、シリンジ製剤は酸化体、C 末端変異体、切断体、非グリコシル化体、熱安定性、オリゴ糖プロファイル及び FcγR 結合親和性に差異が認められた。また、バイアル製剤は、酸化体、C 末端変異体、切断体、非グリコシル化体、オリゴ糖プロファイル及び FcγR 結合親和性に差異が認められた。その他の評価項目においては製剤間で同様の結果であった（2.R.1 参照）。

なお、EU 承認品及び米国承認品については、国内承認品との品質比較試験成績が提出され、品質特性において同一とみなせることが説明されている。

2.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料及び以下の検討から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性には類似性が認められ、また、原薬及び製剤の品質は適切に管理されているものと判断した。

2.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の比較について

申請者は、本剤と先行バイオ医薬品のシリンジ製剤及びバイアル製剤間で認められた品質特性の差異（2.4 参照）について、以下の理由等から、これらの差異は有効性及び安全性に影響を及ぼすものではないと説明している。

- 酸化体について、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して HIC における酸化体割合の高値が認められた。酸化体割合の増加に寄与するメチオニン残基は抗原結合や FcRn 結合に関与しない部位に存在することから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- C 末端変異体について、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して C 末端リシン欠損体割合の低値及び IEC における塩基性バリエーション割合の高値が認められた。C 末端リシン残基は生体内で速やかに除去されることから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。

- 切断体について、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して CE-SDS（非還元）における切断体割合が高かったが、その差は小さいことから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- 非グリコシル化体について、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して CE-SDS（還元）における非グリコシル化重鎖割合の高値が認められた。本薬はエフェクター機能を持たず、酵素処理により糖鎖を除去した場合でも本薬の IL-12 中和活性、IL-23 中和活性及び FcRn 結合活性への影響は認められなかったことから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- 熱安定性について、本剤のシリンジ製剤は示差走査熱量測定において先行バイオ医薬品と異なるタンパク質熱変性パターンを示した。本剤の安定性試験において凝集体及び切断体の明確な増加は認められなかったこと等から、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- オリゴ糖プロファイルについて、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して総 N-グリコリルノイラミン酸含量及び総 α -ガラクトース含量の低値が認められた。糖鎖を除去した場合でも本薬の IL-12 中和活性、IL-23 中和活性及び FcRn 結合活性への影響は認められないこと、本剤における糖鎖は Fc 領域にのみ認められ、PK 及び免疫原性への影響は限定的であること等から、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。
- Fc γ R 結合親和性について、本剤のシリンジ製剤及びバイアル製剤は先行バイオ医薬品と比較して Fc γ R I、Fc γ R II a、Fc γ R II b 及び Fc γ R III a（V176）への結合親和性が低値を示した。本薬はエフェクター機能を持たないことから、当該差異は PK、有効性及び安全性に影響を及ぼすものではない。

機構は、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に認められた差異については、PK、有効性及び安全性に影響を及ぼす懸念は低く、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性は類似しているとする申請者の説明は受入れ可能と判断した。

3. 非臨床薬理試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品（EU 承認品及び米国承認品）の薬理作用の比較試験（*in vitro* 試験）として、表 2 の生物学的性質に関する項目について比較検討が実施され、Fc γ R I、Fc γ R II a、Fc γ R II b 及び Fc γ R III a（V176）への結合親和性以外の試験成績において類似性が確認されている。

3.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の薬理作用は類似していると判断した（2.4 及び 2.R.1 参照）。

4. 非臨床薬物動態試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤と先行バイオ医薬品の非臨床 PK を比較する試験として、カニクイザルにおける本剤と先行バイオ医薬品の皮下投与試験の成績が提出された。先行バイオ医薬品として EU 承認品が用いられた。

カニクイザルの血清中ウステキヌマブ濃度は ECL 法（定量下限：50 ng/mL）により測定された。

4.1 単回投与試験 (CTD 4.2.2.2)

雄性カニクイザルに、本剤又は先行バイオ医薬品 9 mg/kg を単回皮下投与したときの PK パラメータは表 5 のとおりであった。

表 5 雄性カニクイザルに単回皮下投与したときの PK パラメータ

被験薬	AUC _{inf} (µg·h/mL)	AUC _t (µg·h/mL)	C _{max} (µg/mL)	t _{max} [*] (h)	t _{1/2} (h)
本剤	35,100±7,420	32,400±6,350	80.6±4.23	48 (48, 72)	238±68.5
先行バイオ医薬品	40,800±6,900	36,900±4,880	80.8±5.11	72 (48, 168)	281±45.1

n=6、平均値±標準偏差、*：中央値（範囲）

4.2 反復投与試験 (CTD 4.2.3.2)

雄雌カニクイザルに、本剤又は先行バイオ医薬品 0.9 又は 45 mg/kg を週 2 回計 8 回皮下投与したときの TK パラメータは類似していた。

4.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の皮下投与時の非臨床 PK は類似していると判断した。

5. 毒性試験に関する資料及び機構における審査の概略

本剤の毒性試験として、反復皮下投与毒性試験の成績が提出された。なお、単回皮下投与毒性試験、遺伝毒性試験、がん原性試験及び生殖発生毒性試験、並びに静脈内投与による毒性試験は実施されていない。毒性試験には、先行バイオ医薬品として EU 承認品が用いられた。

5.1 反復投与毒性試験

カニクイザルを用いた反復皮下投与毒性試験が実施された（表 6）。

表 6 カニクイザルを用いた反復投与毒性試験

試験系	投与経路	投与期間	被験物質	用量 (mg/kg/回)	主な所見	添付資料 CTD
カニクイザル	皮下投与	4 週間 (2 回/週、 計 8 回)	本剤又は 先行バイオ 医薬品	0、0.9、45	本剤及び先行バイオ医薬品のいずれの投与群においても、被験物質投与に関連する所見は認められなかった。	4.2.3.2-01

5.2 局所刺激性試験

カニクイザルを用いた反復皮下投与毒性試験（表 6）において局所刺激性が評価された。本剤及び先行バイオ医薬品のいずれの投与群においても刺激性を含む毒性所見は認められなかった。

5.R 機構における審査の概略

機構は、提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の毒性プロファイルは類似しており、本剤の毒性に問題はないと判断した。

6. 生物薬剤学試験及び関連する分析法、臨床薬理試験に関する資料並びに機構における審査の概略

本剤はバイオ後続品として開発されたものであることから、PK 及び臨床の有効性に係る先行バイオ医薬品との同等性検証が臨床データパッケージの中心となる。そのため臨床薬理試験は有効性及び安全性に関する評価の一環となるため、臨床試験に関する資料は、一括して次項に記載する（7.参照）。

7. 臨床的有效性及び臨床的安全性に関する資料並びに機構における審査の概略

本申請における臨床データパッケージとして、表 7 に示す試験成績が提出された。DMB-3115-1 試験及び DMB-3115-3 試験が本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性を検証する試験、DMB-3115-2 試験が本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性を検証する試験として位置づけられ、評価資料とされている。

なお、先行バイオ医薬品として、DMB-3115-1 試験では EU 承認品及び米国承認品が、DMB-3115-3 試験では国内承認品が、DMB-3115-2 試験では EU 承認品が、それぞれ使用された。

表 7 臨床データパッケージにおける各臨床試験の概要

資料区分	実施地域	試験名	主な目的	対象	試験デザイン	用法・用量の概略
評価	海外	DMB-3115-1 試験 (EudraCT 2018-004033-33)	PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討	健康被験者	無作為化二重盲検並行群間比較試験	本剤又は先行バイオ医薬品 45 mg を単回皮下投与
	国内	DMB-3115-3 試験 (jRCT2071210135)	PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討	日本人健康男性被験者		本剤又は先行バイオ医薬品 45 mg を単回皮下投与
	海外	DMB-3115-2 試験 (NCT04785326)	有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討	尋常性乾癬患者		本剤又は先行バイオ医薬品 45 mg 又は 90 mg を 0、4、16、28 及び 40 週時に皮下投与

7.1 分析法

血清中ウステキヌマブ濃度は、ECL 法（定量下限：2.93 ng/mL）により測定された。

血清中抗薬物抗体の発現の有無は、ECL 法（感度：2.8 ng/mL）により評価された。

血清中抗薬物抗体の中和活性は、ECL 法により測定された。

7.2 評価資料

7.2.1 健康被験者を対象とした海外第 I 相試験（CTD 5.3.3.1-1：DMB-3115-1 試験＜20 年 月～20 年 月＞）

健康被験者（目標被験者数 300 例（各群 100 例））を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品（EU 承認品及び米国承認品）を単回皮下投与したときの PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 45 mg を単回皮下投与することとされた。

無作為化された被験者のうち 296 例（本剤群 99 例、EU 承認品群 99 例、米国承認品群 98 例）に治験薬が投与された。治験薬が投与された全例が安全性解析対象集団とされ、同意撤回した 1 例を除く 295 例（本剤群 98 例、EU 承認品群 99 例、米国承認品群 98 例）が PK 解析対象集団とされた。

PK について、主要評価項目である AUC_{inf} 、 AUC_{last} 及び C_{max} の幾何最小二乗平均比 [95%信頼区間] は表 8 に示すとおりであり、事前に設定された同等性許容域（80～125%）の範囲内であった。

表 8 本剤と先行バイオ医薬品の AUC_{inf}、AUC_{last} 及び C_{max} の統計的比較 (PK 解析対象集団)

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比*	比の 95%信頼区間 (%) *
本剤	EU 承認品	AUC _{inf}	102.44	[93.30, 112.47]
		AUC _{last}	101.86	[93.24, 111.29]
		C _{max}	97.72	[89.75, 106.40]
本剤	米国承認品	AUC _{inf}	97.34	[88.64, 106.90]
		AUC _{last}	97.03	[88.79, 106.04]
		C _{max}	94.98	[87.21, 103.44]
EU 承認品	米国承認品	AUC _{inf}	95.03	[86.61, 104.25]
		AUC _{last}	95.26	[87.19, 104.08]
		C _{max}	97.20	[89.75, 106.40]

*: 治験薬を固定効果とした分散分析モデルに基づき算出した。

本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータは表 9、血清中薬物濃度の推移は図 1 のとおりである。

表 9 本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータ (PK 解析対象集団)

	例数	AUC _{inf} ^{*1} (ng·h/mL)	AUC _{last} (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)	t _{max} ^{*2} (h)	t _{1/2} ^{*1} (h)	CL/F ^{*1} (L/h)	V _z /F ^{*1} (L)	λ _z ^{*1} (1/h)
本剤	98	2,486,000 ±773,300	2,374,000 ±709,300	3,511 ±1,162	168.052 (48.04, 382.63)	536.0 ±159.0	0.02020 ±0.007886	14.62 ±4.121	0.001428 ±0.0005327
EU 承認品	99	2,403,000 ±722,800	2,308,000 ±652,300	3,516 ±939.0	190.779 (95.91, 385.24)	521.6 ±178.5	0.02032 ±0.005964	14.36 ±4.440	0.001631 ±0.001213
米国承認品	98	2,567,000 ±775,700	2,458,000 ±704,000	3,636 ±1,011	168.504 (94.15, 386.49)	534.8 ±195.7	0.02020 ±0.01163	13.78 ±3.977	0.001613 ±0.001281

平均値±標準偏差、*1: 本剤群 n=95、*2: 中央値 (範囲)

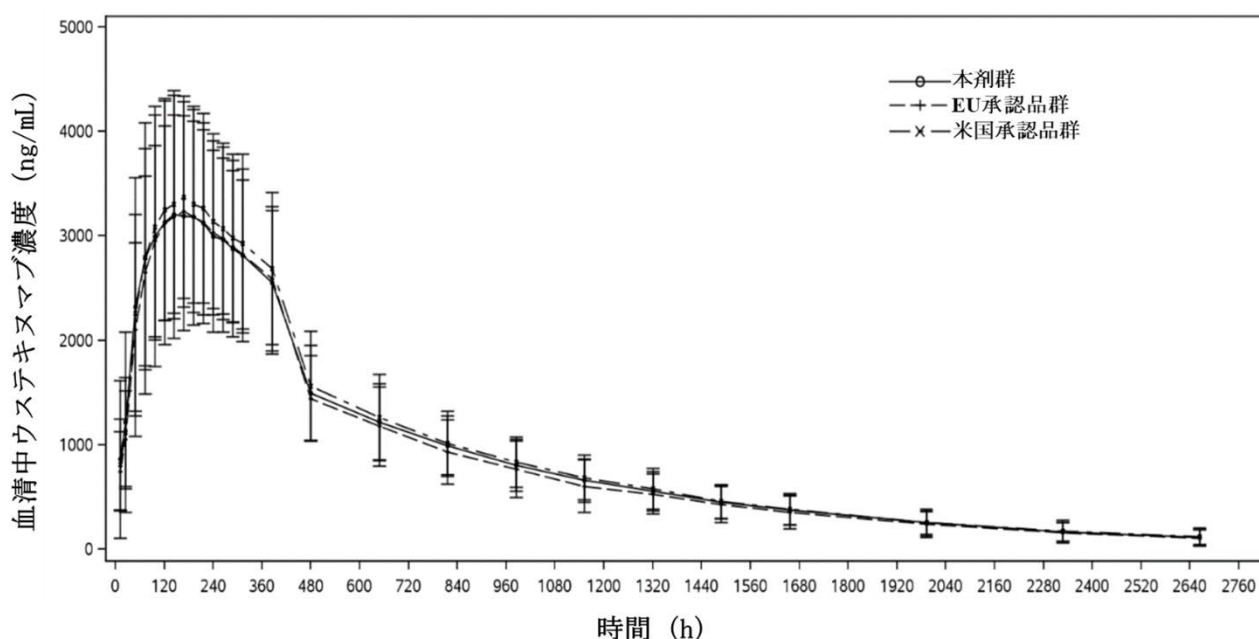


図 1 本剤及び先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移 (平均値±標準偏差: PK 解析対象集団)

安全性について、有害事象は本剤群 61/99 例 (61.6%)、EU 承認品群 64/99 例 (64.6%) 及び米国承認品群 56/98 例 (57.1%) に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群 18/99 例 (18.2%)、EU 承認品群 23/99 例 (23.2%) 及び米国承認品群 28/98 例 (28.6%) に認められた。重篤な

有害事象は、EU 承認品群 1 例（虚血性視神経症）に認められ、治験薬との因果関係は否定された。死亡は認められなかった。

免疫原性について、治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 6/99 例（6.1%）、EU 承認品群 8/99 例（8.1%）及び米国承認品群 10/98 例（10.2%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 0 例、EU 承認品群 0 例及び米国承認品群 5/98 例（5.1%）であった。治験薬投与後いずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 28/99 例（28.3%）、EU 承認品群 59/99 例（59.6%）及び米国承認品群 60/98 例（61.2%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 16/99 例（16.2%）、EU 承認品群 36/99 例（36.4%）及び米国承認品群 34/98 例（34.7%）であった。

7.2.2 日本人健康男性被験者を対象とした国内第 I 相試験（CTD 5.3.3.1-2：DMB-3115-3 試験＜2022 年 4 月～20 年 月＞）

日本人健康男性被験者（目標症例数 150 例（各群 75 例））を対象に、本剤又は先行バイオ医薬品（国内承認品）を単回皮下投与したときの PK の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が実施された。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品 45 mg を単回皮下投与することとされた。

無作為化された被験者のうち 150 例（本剤群 75 例、先行バイオ医薬品群 75 例）に治験薬が投与された。治験薬が投与された全例が安全性解析対象集団とされ、薬物濃度の測定が適切に実施されなかった 3 例を除く 147 例（本剤群 74 例、先行バイオ医薬品群 73 例）が PK 解析対象集団とされた。

PK について、主要評価項目である AUC_t 及び C_{max} の幾何最小二乗平均比〔90%信頼区間〕は表 10 に示すとおりであり、 AUC_t は事前に設定された同等性許容域（80～125%）の範囲内であったが、 C_{max} は事前に設定された同等性許容域（80～125%）の範囲に含まれなかった。

表 10 本剤と先行バイオ医薬品の AUC_t 及び C_{max} の統計的比較（PK 解析対象集団）

試験製剤	対照製剤	PK パラメータ	幾何最小二乗平均比（%）*	比の 90%信頼区間（%）*
本剤	先行バイオ医薬品	AUC_t	91.4	[82.6, 101.1]
		C_{max}	86.6	[76.2, 98.4]

*：分散分析モデルに基づき算出した。

本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータは表 11、血清中薬物濃度の推移は図 2 のとおりである。

表 11 本剤と先行バイオ医薬品の PK パラメータ（PK 解析対象集団）

	例数	AUC_{inf} (ng・h/mL)	AUC_t (ng・h/mL)	C_{max} (ng/mL)	t_{max} * (h)	$t_{1/2}$ (h)	k_{el} (1/h)	CL/F (L/h)	V_z/F (mL)
本剤	74	2,811,000 ±975,700	2,689,000 ±920,700	3,692 ±1,615	168.0 (48.00, 312.0)	559.9 ±140.9	0.001392 ±0.0009782	0.01807 ±0.006685	14,140 ±5,014
先行バイオ医薬品	73	3,120,000 ±1,211,000	2,986,000 ±1,147,000	4,249 ±1,845	168.0 (48.00, 312.0)	531.9 ±168.0	0.001523 ±0.0008840	0.01687 ±0.007700	12,140 ±4,784

平均値±標準偏差、*：中央値（範囲）

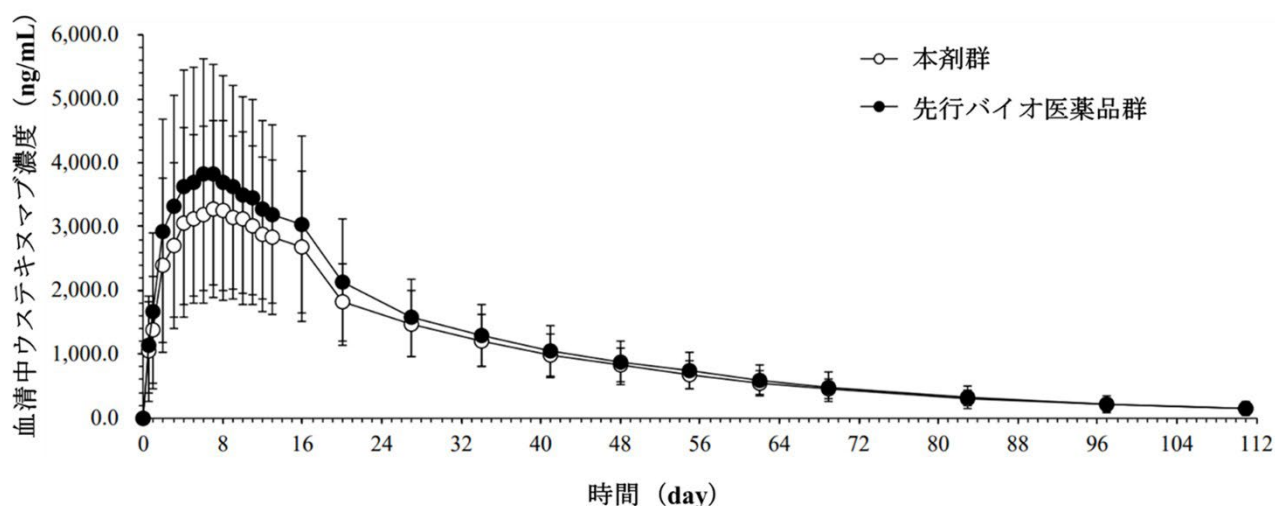


図2 本剤及び先行バイオ医薬品の血清中薬物濃度推移（平均値±標準偏差：PK解析対象集団）

安全性について、有害事象は本剤群 28/75 例（37.3%）及び先行バイオ医薬品群 36/75 例（48.0%）に認められた。治験薬との因果関係が否定できない有害事象は、本剤群 12/75 例（16.0%）及び先行バイオ医薬品群 16/75 例（21.3%）に認められた。重篤な有害事象及び死亡は認められなかった。

免疫原性について、治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 1/75 例（1.3%）及び先行バイオ医薬品群 1/75 例（1.3%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 1/75 例（1.3%）及び先行バイオ医薬品群 0 例であった。治験薬投与後いずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 12/75 例（16.0%）及び先行バイオ医薬品群 35/75 例（46.7%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 7/75 例（9.3%）及び先行バイオ医薬品群 23/75 例（30.7%）であった。

7.2.3 尋常性乾癬患者を対象とした海外第Ⅲ相試験（CTD 5.3.5.2-1：DMB-3115-2 試験＜2021 年 4 月～2022 年 11 月＞）

中等症又は重症³⁾の尋常性乾癬患者（目標症例数 590 例（各群 295 例）⁴⁾）を対象に、本剤と先行バイオ医薬品（EU 承認品）との有効性の同等性検証並びに安全性及び免疫原性の比較検討を目的とした無作為化二重盲検並行群間比較試験が、9 カ国、84 施設で実施された。

試験はピリオド 1（投与開始～28 週時）及びピリオド 2（28～52 週時）から構成された。ピリオド 1 においては、本剤群又は先行バイオ医薬品群に 1：1 の比で無作為化割付された。12 週時に PASI スコアのベースラインからの変化率が 50%以上を達成し、28 週時に PASI スコアのベースラインからの変化率が 75%以上を達成した被験者はピリオド 2 に移行した。ピリオド 1 に先行バイオ医薬品群に割り付けられた被験者は、ピリオド 2 において本剤へ切り替える群（先行バイオ医薬品-本剤群）又は先行バイオ医薬品の投与を継続する群（先行バイオ医薬品継続群）のいずれかに 1：1 の比で再度無作為化割付された。ピリオド 1 の無作為化においては、ベースラインの体重、地域及び乾癬に対する全身性の前治療歴

³⁾ スクリーニング時及びベースライン時に PASI スコア 12 以上、PGA3 以上及び対表面積に占める乾癬病変の割合 10%以上

⁴⁾ 目標症例数を 590 例（各群 295 例）とし、脱落率 20%を想定した場合、主要評価項目である PASI スコアのベースラインから 12 週時までの変化率について、本剤群と先行バイオ医薬品群の群間差を 0、各投与群の標準偏差を 0.3 と仮定し、同等性許容域を -12.5～12.5%、有意水準両側 0.05 の下で、検出力は 93%となる。

を割付因子とした層別割付が行われ、ピリオド 2 の無作為化においては、28 週時の体重を割付因子とした層別割付が行われた。

用法・用量は、本剤又は先行バイオ医薬品を体重が 100 kg 未満の被験者では 45 mg、体重が 100 kg 以上の被験者では 90 mg を初回投与及び 4 週時に投与し、その後は 12 週に 1 回の間隔で 40 週時まで皮下投与することとされた。

無作為化された 605 例（本剤群 301 例、先行バイオ医薬品群 304 例）全例に 1 回以上の治験薬が投与された。そのうち、GCP 違反⁵⁾が認められた施設における 7 例を除く 598 例（本剤群 299 例、先行バイオ医薬品群 299 例）が ITT 集団及び安全性解析対象集団とされた。ITT 集団のうち、12 週時まで治験を完了し、主要評価項目の解析に影響を及ぼす治験実施計画書からの逸脱が認められた 84 例（本剤群 49 例、先行バイオ医薬品群 35 例）を除外した 514 例（本剤群 250 例、先行バイオ医薬品群 264 例）が PPS とされ、そのうち治験薬 45 mg が投与された 370 例（本剤群 181 例、先行バイオ医薬品群 189 例）が有効性の主たる解析対象集団とされた。

ITT 集団のうち、治験薬の投与を中止した 67 例（本剤群 31 例（COVID-19 12 例、28 週時の PASI スコア変化率未達成 5 例、治験実施計画書からの逸脱、12 週時の PASI スコア変化率未達成各 4 例、同意撤回 3 例、死亡 2 例、治験責任医師の判断 1 例）、先行バイオ医薬品群 36 例（COVID-19 14 例、同意撤回 6 例、28 週時の PASI スコア変化率未達成 5 例、12 週時の PASI スコア変化率未達成 4 例、治験責任医師の判断、治験実施計画書からの逸脱各 2 例、死亡、有害事象、追跡不能各 1 例））を除く 531 例（本剤群 268 例、先行バイオ医薬品群 263 例）がピリオド 2 に移行した。531 例のうち、治験実施計画書からの逸脱が認められた 1 例を除く 530 例に本剤又は先行バイオ医薬品が投与された（本剤継続群 267 例、先行バイオ医薬品継続群 132 例、先行バイオ医薬品-本剤群 131 例）。530 例のうち、18 例（本剤継続群 9 例（治験実施計画書からの逸脱 4 例、同意撤回 2 例、28 週時の PASI スコア変化率未達成、治験責任医師の判断、追跡不能各 1 例）、先行バイオ医薬品継続群 2 例（治験実施計画書からの逸脱）、先行バイオ医薬品-本剤群 7 例（COVID-19 4 例、同意撤回 2 例、追跡不能 1 例））を除く 512 例（本剤継続群 258 例、先行バイオ医薬品継続群 130 例、先行バイオ医薬品-本剤群 124 例）がピリオド 2 を完了した。

本試験の主要評価項目は、ベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率とされた。

有効性について、ベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率の結果は、表 12 のとおりであり、有効性の主たる解析対象集団において PASI スコアの変化率の群間差の 95%信頼区間は、事前に設定された同等性許容域（-12.5～12.5%）の範囲内であった。

⁵⁾ 治験実施施設の監査により、原資料の取扱いに関する GCP 違反が認められた。

表 12 ベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率 (PPS のうち治験薬 45 mg が投与された集団)

	本剤群 (181 例)	先行バイオ医薬品群 (189 例)
ベースライン時の PASI スコア (平均値±標準偏差)	20.55±7.31	21.66±8.95
12 週時の PASI スコア (平均値±標準偏差)	2.92±3.16	2.92±3.51
PASI スコア変化率 (%) (最小二乗平均値 [95%信頼区間]) *	89.57 [84.89, 94.24]	90.44 [85.80, 95.07]
群間差 [95%信頼区間] *	-0.87 [-3.83, 2.09]	

*: ベースライン時の PASI スコア、地域及び乾癬に対する全身性の前治療歴を共変量とした共分散分析モデルにより解析した。

安全性について、ピリオド 1 の安全性の概要は表 13、主な有害事象は表 14 のとおりであった。

表 13 ピリオド 1 における有害事象の発現状況 (安全性解析対象集団)

	本剤群 (299 例)	先行バイオ医薬品群 (299 例)
全有害事象	142 (47.5)	149 (49.8)
治験薬との因果関係が否定できない有害事象	14 (4.7)	13 (4.3)
重篤な有害事象	5 (1.7)	3 (1.0)
投与中止に至った有害事象	13 (4.3)	19 (6.4)
死亡に至った有害事象	2 (0.7)	1 (0.3)

例数 (%)

表 14 ピリオド 1 における主な有害事象 (いずれかの群で 3%を超えて認められた有害事象) (安全性解析対象集団)

	本剤群 (299 例)	先行バイオ医薬品群 (299 例)
感染症および寄生虫症		
上咽頭炎	24 (8.0)	33 (11.0)
鼻炎	11 (3.7)	9 (3.0)
上気道感染	4 (1.3)	11 (3.7)
COVID-19	14 (4.7)	18 (6.0)
神経系障害		
頭痛	9 (3.0)	7 (2.3)
血管障害		
高血圧	11 (3.7)	12 (4.0)

MedDRA ver.25.1

例数 (%)

ピリオド 1 における重篤な有害事象は、本剤群 5 例 (急性心筋梗塞、心房細動、心突然死、胃癌/COVID-19、上腕骨骨折各 1 例) 及び先行バイオ医薬品群 3 例 (COVID-19、COVID-19 肺炎、第 6 脳神経麻痺各 1 例) であり、いずれも治験薬との因果関係が否定された。投与中止に至った有害事象は、本剤群 13 例 (COVID-19 12 例、乾癬 1 例) 及び先行バイオ医薬品群 19 例 (COVID-19 15 例、無症候性 COVID-19、COVID-19/COVID-19 肺炎、全身性剥脱性皮膚炎、滴状乾癬各 1 例) であり、本剤群 1 例 (乾癬) を除き、いずれも治験薬との因果関係が否定された。死亡に至った有害事象は、本剤群 2 例 (心突然死、COVID-19 各 1 例) 及び先行バイオ医薬品群 1 例 (COVID-19) であり、いずれも治験薬との因果関係が否定された。

ピリオド 2 の安全性の概要は表 15、主な有害事象は表 16 のとおりであった。

表 15 ピリオド 2 における有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	本剤群（267 例）	先行バイオ医薬品 継続群（132 例）	先行バイオ医薬品- 本剤群（131 例）
全有害事象	50（18.7）	28（21.2）	24（18.3）
治験薬との因果関係が否定できない有害事象	1（0.4）	0	0
重篤な有害事象	0	2（1.5）	0
投与中止に至った有害事象	0	0	0
死亡に至った有害事象	0	0	0

例数（%）

表 16 ピリオド 2 における主な有害事象（いずれかの群で 3%を超えて認められた有害事象）（安全性解析対象集団）

	本剤群（267 例）	先行バイオ医薬品 継続群（132 例）	先行バイオ医薬品- 本剤群（131 例）
感染症および寄生虫症			
上咽頭炎	4（1.5）	4（3.0）	3（2.3）
神経系障害			
頭痛	4（1.5）	4（3.0）	2（1.5）

例数（%）

MedDRA ver.25.1

ピリオド 2 における重篤な有害事象は、先行バイオ医薬品継続群 2 例（椎間板障害/背部痛、高血圧各 1 例）であり、いずれも治験薬との因果関係が否定された。

免疫原性について、治験薬投与前に抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 20/299 例（6.7%）及び先行バイオ医薬品群 19/299 例（6.4%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 11/299 例（3.7%）及び先行バイオ医薬品群 8/299 例（2.7%）であった。ピリオド 1 の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性の被験者は、本剤群 95/299 例（31.8%）及び先行バイオ医薬品群 187/299 例（62.5%）であり、中和抗体が陽性の被験者は、本剤群 81/299 例（27.1%）及び先行バイオ医薬品群 156/299 例（52.2%）であった。また、ピリオド 2 の治験薬投与後のいずれかの評価時点で抗薬物抗体が陽性であった被験者割合は、本剤継続群 32/267 例（12.0%）、先行バイオ医薬品継続群 33/132 例（25.0%）及び先行バイオ医薬品-本剤群 28/131 例（21.4%）であり、中和抗体が陽性であった被験者割合は、本剤継続群 12/267 例（4.5%）、先行バイオ医薬品継続群 19/132 例（14.4%）及び先行バイオ医薬品-本剤群 11/131 例（8.4%）であった。

7.R 機構における審査の概略

7.R.1 本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性について

申請者は、DMB-3115-3 試験において主要評価項目とされた AUC_t 及び C_{max} のうち、 C_{max} が事前に設定された同等性許容域を満たさなかったこと（表 10）について、以下のように説明している。

DMB-3115-3 試験の結果について、体重等を調整因子に用いた共分散分析により解析を行ったが、調整前後で結果に大きな差異は認められず、 C_{max} が同等性許容域を満たさなかった原因は特定されなかった。しかしながら、以下の点を踏まえると、DMB-3115-3 試験において C_{max} が同等性許容域を満たさなかったことは偶発的な結果であり、本剤と先行バイオ医薬品の皮下投与時における PK の同等性は示されたと考える。

- 本剤と先行バイオ医薬品の間で PK 及び有効性に影響を及ぼす品質特性の差異は認められていないこと（2.R.1 参照）。

- DMB-3115-1 試験では主要評価項目である AUC_{inf} 、 AUC_{last} 及び C_{max} がいずれも事前に設定した同等性許容域の範囲内であったこと（7.2.1 参照）。
- 先行バイオ医薬品の公表情報に基づく、本剤と先行バイオ医薬品の PK の同等性に影響を及ぼす民族的要因は認められていないこと。
- DMB-3115-3 試験において AUC_t は同等性許容域の範囲内であったこと（7.2.2 参照）。

また、申請者は本剤と先行バイオ医薬品の静脈内投与時の PK の同等性について、以下のように説明している。

本剤の点滴静注製剤を用いた PK の同等性検証試験は実施していないが、本剤を皮下投与した時の消失過程に関連する PK パラメータ (λ_z 、 k_{el} 及び $t_{1/2}$) は、DMB-3115-1 試験及び DMB-3115-3 試験において、いずれも先行バイオ医薬品と同程度であったこと（7.2.1 及び 7.2.2 参照）、申請用法・用量においてウステキヌマブを静脈内投与及び皮下投与したときの血清中薬物濃度はいずれも用量比例性を示すこと（J Invest Dermatol 2004; 123: 1037-44、Curr Med Res Opin 2007; 23: 1081-92）から、本剤の静脈内投与時の PK は先行バイオ医薬品と同等であると考ええる。

機構は、DMB-3115-3 試験において主要評価項目とされた項目のうち C_{max} が事前に設定した同等性許容域を満たさなかったものの、DMB-3115-1 試験では主要評価項目とされた AUC_{inf} 、 AUC_{last} 及び C_{max} がいずれも同等性許容域の範囲内であったこと、PK の同等性に影響を及ぼす民族的要因が認められていないこと等の上記の説明を踏まえると、本剤と先行バイオ医薬品の皮下投与時の PK の同等性は示されたとの申請者の説明は受入れ可能と判断した。また、本剤の静脈内投与時の PK は先行バイオ医薬品と同等であるとの申請者の説明を了承した。

7.R.2 本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性について

機構は、以下に示す検討の結果、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性は示されたと判断した。

7.R.2.1 対象疾患、主要評価項目及び同等性許容域について

申請者は、DMB-3115-2 試験の①対象疾患、②主要評価項目、③同等性許容域の設定根拠について、それぞれ以下のように説明している。

① 対象疾患

先行バイオ医薬品の各適応症を対象とした臨床試験における有効性の結果（Journal of Dermatology 2012; 39: 242-52、Intest Res 2017; 15: 475-86 等）より、中等症から重症の尋常性乾癬は最もプラセボ差が大きく、有効性の差異が検出されやすい疾患であると考え、対象疾患として設定した。

② 主要評価項目

PASI スコアのベースラインからの変化率は、個々の被験者の反応を連続量として示すことが可能な評価項目であり、PASI スコアの改善達成率より鋭敏に有効性の差異を検出できると考えた。乾癬領域におけるバイオ後続品の主要評価項目に関するレビュー（J Am Acad Dermatol 2017; 77: 569-72）において、有効性に関する同等性評価は 12 週で行われていること、及び先行バイオ医薬品の PASI の変化率の推移では、12 週時まで増加が認められていること（Lancet 2008; 371: 1665-74、Lancet 2008; 371: 1675-84）から、投与後 12 週時は有効性の差異を十分に検出できる評価時点と考えた。そのため、ベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率を主要評価項目として設定した。

③ 同等性許容域

臨床的に意義がある PASI スコアの変化率について考察している報告（J Am Acad Dermatol 2004; 50: 859-66）において、PASI50 は臨床的改善のある変化であると結論づけられている。また、尋常性乾癬を対象としたバイオ後続品の試験において、15%程度の同等性許容域は臨床医にとって許容されない場合があるとされている（J Am Acad Dermatol 2017; 77: 569-72）。そのため、PASI スコアの変化率 $-12.5\sim 12.5\%$ を同等性許容域として設定した。

機構は、対象疾患、主要評価項目及び同等性許容域に関する申請者の説明を了承した。

7.R.2.2 有効性の評価結果について

DMB-3115-2 試験の有効性の主要解析は、PPS のうち治験薬 45 mg が投与された集団におけるベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率について行われ、PASI スコアの変化率の群間差の 95% 信頼区間は、事前に設定された同等性許容域の範囲内であった（表 12）。また、感度分析として、ITT 集団のうち治験薬 45 mg が投与された集団（本剤群 217 例、先行バイオ医薬品群 216 例）を対象に、欠測値を多重代入法で補完する評価も実施され、ベースラインから 12 週時までの PASI スコアの変化率の群間差の最小二乗平均値 [95%信頼区間] は $-0.94 [-3.99, 2.11]$ ⁶⁾であり、主要解析と同様の結果が得られた。

主な副次評価項目の結果について、以下のとおりであった。

ITT 集団における PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 を達成した被験者の割合は表 17 のとおりであった。

⁶⁾ ベースライン時の PASI スコア、地域及び乾癬に対する全身性の前治療歴を共変量とした共分散分析モデルにより解析した。

表 17 PASI50、PASI75、PASI90 及び PASI100 を達成した被験者の割合
(ITT 集団のうち治験薬 45 mg を投与した集団)

評価項目		本剤群	先行バイオ医薬品群	
4 週	PASI50	95/215 (44.2)	100/213 (46.9)	
	PASI75	28/215 (13.0)	24/213 (11.3)	
	PASI90	5/215 (2.3)	4/213 (1.9)	
	PASI100	1/215 (0.5)	1/213 (0.5)	
8 週	PASI50	184/210 (87.6)	193/212 (91.0)	
	PASI75	117/210 (55.7)	125/212 (59.0)	
	PASI90	54/210 (25.7)	49/212 (23.1)	
	PASI100	16/210 (7.6)	10/212 (4.7)	
12 週	PASI50	208/211 (98.6)	206/210 (98.1)	
	PASI75	167/211 (79.1)	175/210 (83.3)	
	PASI90	108/211 (51.2)	108/210 (51.4)	
	PASI100	33/211 (15.6)	30/210 (14.3)	
16 週	PASI50	203/205 (99.0)	202/205 (98.5)	
	PASI75	180/205 (87.8)	179/205 (87.3)	
	PASI90	132/205 (64.4)	137/205 (66.8)	
	PASI100	44/205 (21.5)	35/205 (17.1)	
28 週	PASI50	197/199 (99.0)	192/194 (99.0)	
	PASI75	194/199 (97.5)	190/194 (97.9)	
	PASI90	151/199 (75.9)	151/194 (77.8)	
	PASI100	64/199 (32.2)	69/194 (35.6)	
評価項目		本剤継続群	先行バイオ医薬品継続群	先行バイオ医薬品-本剤群
40 週	PASI50	185/186 (99.5)	96/96 (100.0)	86/86 (100.0)
	PASI75	181/186 (97.3)	94/96 (97.9)	82/86 (95.3)
	PASI90	149/186 (80.1)	79/96 (82.3)	71/86 (82.6)
	PASI100	69/186 (37.1)	38/96 (39.6)	36/86 (41.9)
52 週	PASI50	182/184 (98.9)	95/95 (100.0)	83/84 (98.8)
	PASI75	178/184 (96.7)	93/95 (97.9)	79/84 (94.0)
	PASI90	151/184 (82.1)	75/95 (78.9)	64/84 (76.2)
	PASI100	83/184 (45.1)	46/95 (48.4)	40/84 (47.6)

該当例数/評価対象例数 (%)

ITT 集団のうち、治験薬 45 mg を投与した集団における、PASI スコアのベースラインからの変化率の推移は図 3 のとおりであった。

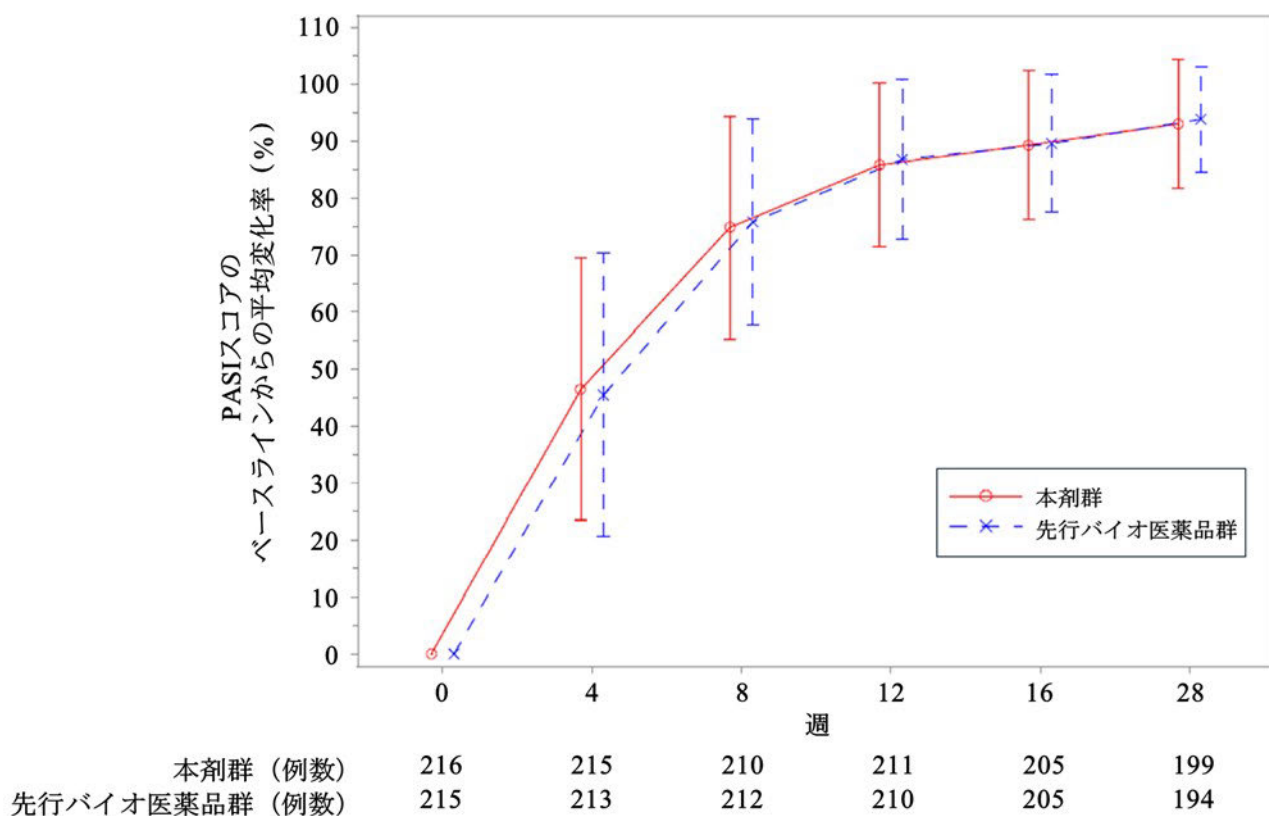


図3 PASI スコアのベースラインからの変化率の推移
(平均値±標準偏差：ITT 集団のうち治験薬 45 mg を投与した集団)

ITT 集団のうち、PGA スコアが clear 又は minimal の被験者の割合は表 18 のとおりであった。

表 18 PGA スコアが clear 又は minimal の被験者の割合 (ITT 集団のうち治験薬 45 mg を投与した集団)

	本剤群	先行バイオ医薬品群	
4 週	35/213 (16.4)	39/213 (18.3)	
8 週	131/212 (61.8)	137/213 (64.3)	
12 週	177/211 (83.9)	173/210 (82.4)	
16 週	184/206 (89.3)	175/206 (85.0)	
28 週	188/199 (94.5)	175/193 (90.7)	
	本剤継続群	先行バイオ医薬品継続群	先行バイオ医薬品-本剤群
40 週	177/186 (95.2)	87/96 (90.6)	74/86 (86.0)
52 週	168/185 (90.8)	84/95 (88.4)	70/84 (83.3)

該当例数/評価対象例数 (%)

機構は、以上の結果から、本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性は示されたと判断した。

7.R.3 安全性について

機構は、提出された試験成績について以下の点等を検討した結果、本剤と先行バイオ医薬品の免疫原性を含めた安全性プロファイルに特段の差異はなく、本剤の安全性は許容可能と判断した。

7.R.3.1 安全性プロファイルの比較について

申請者は、試験で認められた安全性情報に基づき、本剤の安全性プロファイルについて以下のように説明している。

DMB-3115-2 試験におけるピリオド 1 及びピリオド 2 の有害事象の発現状況はそれぞれ表 13 及び表 15 のとおりであり、本剤群と先行バイオ医薬品群の間に特段の差異は認められなかった。先行バイオ医薬品の審査時に重要な有害事象とされた事象について、ピリオド 1 では投与群間で特段の差異は認められず（表 19）、ピリオド 2 では該当する有害事象は認められなかった。

表 19 ピリオド 1 における特に注目すべき有害事象の発現状況（安全性解析対象集団）

	本剤群（299 例）	先行バイオ医薬品群（299 例）
確定診断された心筋梗塞*	1（0.3）	0
うっ血性心不全*	1（0.3）	0
過敏症反応*	1（0.3）	0
注射部位反応*	3（1.0）	5（1.7）
悪性腫瘍*	1（0.3）	0
神経系又は脱髄性事象*	0	1（0.3）
日和見感染*	1（0.3）	0
間質性肺炎	0	0

例数（%）

MedDRA ver.25.1

*：治験責任医師の判断に基づき、特に注目すべき有害事象として報告された

以上を踏まえ、本剤群と先行バイオ医薬品群の安全性プロファイルに明確な違いはないと考える。

機構は、申請者の説明を了承し、本剤の安全性に先行バイオ医薬品と比較して新たな懸念はないと判断した。

7.R.3.2 免疫原性について

提出された試験成績（DMB-3115-1 試験、DMB-3115-3 試験及び DMB-3115-2 試験）から、抗薬物抗体及び中和抗体の発現割合は、本剤では先行バイオ医薬品と比較して同等又は低かった（7.2.1、7.2.2 及び 7.2.3 参照）。

機構は、本剤投与による免疫原性に係るリスクが先行バイオ医薬品より高いとはいえないことから、本剤においても先行バイオ医薬品と同様の注意喚起を行うことで差し支えないと判断した。

7.R.4 効能・効果及び用法・用量について

本剤の申請効能・効果は、先行バイオ医薬品が有する効能・効果と同一であり、皮下注製剤は「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）」及び「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」であり、点滴静注製剤は「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）」及び「中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）」である。また、各効能・効果における用法・用量は先行バイオ医薬品と同一である。

申請者は、以下の点等を考慮すると、本剤は申請効能・効果のいずれに対しても先行バイオ医薬品と同様の有効性が期待され、安全性プロファイルについても差異がないと考えられることから、本剤について申請効能・効果及び用法・用量を取得することは可能と考えることを説明している。

- 尋常性乾癬、乾癬性関節炎、クローン病、潰瘍性大腸炎等の免疫介在性疾患には IL-12 及び IL-23 の制御異常が関連していること（J Invest Dermatol 2009; 129: 1339-50、Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2023; 20: 433-46）。
- ウステキヌマブは IL-12 及び IL-23 に共通する p40 サブユニットに結合し、疾患の病理の中心である Th1 及び Th17 サイトカイン経路を阻害することにより、尋常性乾癬、乾癬性関節炎、クローン病及び潰瘍性大腸炎に対する臨床効果を発揮すること（N Engl J Med 2007; 356: 580-92、Lancet 2013; 382: 780-9 等）。
- 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性の類似性が認められており、薬理作用も同等であることが生物活性に関する比較試験（2.4 及び 2.R.1 参照）等で確認されていること。
- DMB-3115-1 試験及び DMB-3115-3 試験の結果から、本剤の皮下注製剤と先行バイオ医薬品の PK に有効性及び安全性に影響を及ぼす差異は認められていないこと。また、本剤の点滴静注製剤と先行バイオ医薬品の PK は同等と考えられること（7.R.1 参照）。
- DMB-3115-2 試験において、尋常性乾癬患者に対する本剤と先行バイオ医薬品の有効性の同等性が示されており、安全性プロファイルに明らかな差異はないこと。
- 先行バイオ医薬品の臨床試験の結果において、各適応症に対する先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに明らかな差異は認められていないこと（Lancet 2013; 382: 780-9、Ann Rheum Dis 2014; 73: 990-9）。

機構は、上記の申請者の説明を了承し、「バイオ後続品の品質・安全性・有効性確保のための指針」（令和 2 年 2 月 4 日付け薬生薬審発 0204 第 1 号）に基づき、申請のとおり効能・効果及び用法・用量を本剤に付与することは可能と判断した。

7.R.5 製造販売後の検討事項について

機構は、申請効能・効果のうち、尋常性乾癬以外に本剤を用いた臨床試験は実施されていないことから、追加の医薬品安全性監視活動を実施する必要性について説明するよう求め、申請者は以下のように回答した。

以下の理由から、通常の医薬品安全性監視活動を行うことで十分であり、追加の医薬品安全性監視活動は不要と考える。

- 申請効能・効果について、病態形成機序、ウステキヌマブの作用機序、投与量及び投与経路の観点から、特定の安全性上の懸念は認められないこと。
- 本剤と先行バイオ医薬品の品質特性及び薬理作用は同等／同質であること。また、臨床試験の結果において、安全性に影響を及ぼすような本剤と先行バイオ医薬品の PK プロファイルの差異は認められていないこと。
- DMB-3115-2 試験の結果より、尋常性乾癬患者における本剤と先行バイオ医薬品の安全性プロファイルに差異は認められていないこと。
- 先行バイオ医薬品の臨床試験の結果において、尋常性乾癬とその他の申請効能・効果の間で安全性プロファイルに特段の差異が認められていないこと。

機構は、申請者の説明を踏まえ、製造販売後調査等は実施せず、通常の医薬品安全性監視活動により安全性に関するシグナル検出を行うことで差し支えないと判断した。また、機構は、本剤の医薬品リスク管理計画（案）として表 20 に示す安全性検討事項を設定することが適切であると判断した。

表 20 医薬品リスク管理計画（案）における安全性検討事項

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
有効性に関する検討事項		
・該当なし		

8. 機構による承認申請書に添付すべき資料に係る適合性書面調査結果及び機構の判断

医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規定に基づき承認申請書に添付すべき資料に対して適合性書面調査を実施した。その結果、提出された承認申請資料に基づいて審査を行うことについて支障はないものと機構は判断した。

9. 総合評価

提出された資料から、本剤と先行バイオ医薬品の品質特性に類似性が認められたこと、非臨床試験において先行バイオ医薬品と同様の薬理作用等が認められ、臨床試験において PK 及び有効性の同等性が認められたこと、本剤の安全性プロファイルについても先行バイオ医薬品との間に特段の差異は認められなかったことから、総合的に判断して、本剤と先行バイオ医薬品の同等性／同質性は示されたと判断する。

以上の審査を踏まえ、機構は、下記の承認条件を付した上で、以下の効能・効果及び用法・用量で承認して差し支えないと判断する。また、原体及び製剤はいずれも劇薬に該当すると判断する。

[効能・効果]

ウステクヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の維持療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

ウステクヌマブ BS 点滴静注 130 mg 「明治」：

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）

中等症から重症の潰瘍性大腸炎の寛解導入療法（既存治療で効果不十分な場合に限る）

[用法・用量]

ウステクヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」：

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〇〕として1回 45 mg 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 90 mg を投与することができる。

クローン病／潰瘍性大腸炎

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〇〕として 90 mg を皮下投与し、以降は12週間隔で 90 mg 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。

ウステキヌマブ BS 点滴静注 130 mg 「明治」：

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〇〕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

55 kg 以下／260 mg

55 kg を超える 85 kg 以下／390 mg

85 kg を超える／520 mg

[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。

以上

[略語等一覧]

略語	英語	日本語
ADCC	Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity	抗体依存性細胞傷害
AUC	Area under concentration-time curve	濃度－時間曲線下面積
BMI	Body mass index	体格指数
CDC	Complement-dependent cytotoxicity	補体依存性細胞傷害
CE-SDS	Capillary electrophoresis-sodium dodecyl sulphate	キャピラリードデシル硫酸ナトリウムゲル電気泳動法
CL/F	Apparent clearance	見かけのクリアランス
C _{max}	Maximum serum concentration	最高血清中濃度
COVID-19	Coronavirus disease 2019	重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 による感染症
CQA	Critical quality attribute	重要品質特性
C1q	Complement component 1, q subcomponent	－
ECL	Electrochemiluminescence	電気化学発光
EU 承認品	－	EU で承認されているウステキヌマブ製剤の先行バイオ医薬品 (Stelara)
FcγR	Fc gamma receptor	Fcγ 受容体
FcRn	Neonatal Fc receptor	新生児型 Fc 受容体
HCP	Host cell protein	宿主細胞由来タンパク質
■	■	■
HIC	Hydrophobic interaction chromatography	疎水性相互作用クロマトグラフィー
ICH Q5A (R2) ガイドライン	－	「ヒト又は動物細胞株を用いて製造されるバイオテクノロジー応用医薬品等のウイルス安全性評価に関するガイドライン」の一部改正について (令和 7 年 1 月 9 日付け医薬薬審発 0109 第 3 号)
ICH Q5B ガイドライン	－	組換え DNA 技術を応用したタンパク質生産に用いる細胞中の遺伝子発現構成体の分析について (平成 10 年 1 月 6 日付け医薬審第 3 号)
ICH Q5D ガイドライン	－	「生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品) 製造用細胞基剤の由来、調製及び特性解析」について (平成 12 年 7 月 14 日付け医薬審第 873 号)
ICH Q5E ガイドライン	－	生物薬品 (バイオテクノロジー応用医薬品／生物起源由来医薬品) の製造工程の変更にもなう同等性／同質性評価について (平成 17 年 4 月 26 日付け薬食審査発第 0426001 号)
IEC	Ion exchange chromatography	イオン交換クロマトグラフィー
IGF	Insulin-like growth factor	インスリン様成長因子
IL	Interleukin	インターロイキン
ITT	Intent-to-treat	－

略語	英語	日本語
k_{el}	Elimination rate constant	消失速度定数
MCB	Master cell bank	マスターセルバンク
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities	ICH 国際医薬用語集
PASI	Psoriasis area and severity index	乾癬面積重症度指数
PASI50、PASI75、PASI90、PASI100	—	ベースラインからの PASI スコアの減少率がそれぞれ 50%以上、75%以上、90%以上、100%以上の被験者の割合
PGA	Physician's global assessment	全般評価
PPCB	Postproduction cell bank	ポストプロダクションセルバンク
PPS	Per protocol set	治験実施計画書に適合した解析対象集団
PK	Pharmacokinetics	薬物動態
SEC	Size exclusion liquid chromatography	サイズ排除液体クロマトグラフィー
$t_{1/2}$	Elimination half life	消失半減期
t_{max}	Time to reach C_{max}	C_{max} 到達時間
TK	Toxicokinetics	トキシコキネティクス
V_z/F	Apparent volume of distribution during the terminal phase	終末相の見かけの分布容積
WCB	Working cell bank	ワーキングセルバンク
λ_z	Terminal rate constant	終末相における消失速度定数
機構	—	独立行政法人 医薬品医療機器総合機構
国内承認品	—	国内で承認されているウステキヌマブ製剤の先行バイオ医薬品（ステラーラ皮下注 45 mg シリンジ）
米国承認品	—	米国で承認されているウステキヌマブ製剤の先行バイオ医薬品（Stelara）
本剤	—	ウステキヌマブ BS 皮下注 45 mg シリンジ「明治」及び同点滴静注 130 mg「明治」
本薬	—	ウステキヌマブ（遺伝子組換え）〔ウステキヌマブ後続〇〕