

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*

ステララ®皮下注45mgシリンジ

Stelara® Subcutaneous Injection
ウステキヌマブ(遺伝子組換え)製剤

*注意－医師等の処方箋により使用すること

承認番号	22300AMX00422000
薬価収載	2011年 3月
販売開始	2011年 3月
国際誕生	2008年12月
効能追加	2017年 3月

【警告】

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り、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要すること。
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。
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。
4. 尋常性乾癬及び関節症性乾癬患者では、本剤の治療を開始する前に、紫外線療法を含む既存の全身療法(生物製剤を除く)の適用を十分に勘案すること。また、本剤についての十分な知識と乾癬の治療経験をもつ医師が使用すること。
5. クロウン病患者では、本剤の治療を開始する前に、栄養療法、ステロイド、免疫調節剤等の使用を十分に勘案すること。また、本剤についての十分な知識とクロウン病の治療経験をもつ医師が使用すること。

【禁忌(次の患者には投与しないこと)】

- 1) 重篤な感染症の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 2) 活動性結核の患者[症状を悪化させるおそれがある。]
- 3) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

【組成・性状】

販売名	ステララ皮下注45mgシリンジ
成分・分量 (1シリンジ0.5mL中)	ウステキヌマブ(遺伝子組換え)45mg含有
添加物 (1シリンジ0.5mL中)	精製白糖38mg、L-ヒスチジン0.5mg、ポリソルベート80 0.02mg
色・性状	無色～淡黄色の澄明又はわずかに混濁した液
pH	5.7～6.3
浸透圧比	1.0～1.2(生理食塩液に対する比)

本剤はマウスミエローム(Sp2/0)細胞株を用いて製造される。

【効能・効果】

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

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

《効能・効果に関連する使用上の注意》

尋常性乾癬及び関節症性乾癬

以下のいずれかを満たす尋常性乾癬又は関節症性乾癬患者に投与すること。

- (1) 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。
- (2) 難治性の皮疹又は関節症状を有する患者。

クロウン病

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)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。

【用法・用量】

尋常性乾癬及び関節症性乾癬

通常、成人にはウステキヌマブ(遺伝子組換え)として1回45mgを皮下投与する。初回投与及びその4週後に投与し、以降12週間隔で投与する。

ただし、効果不十分な場合には1回90mgを投与することができる。

クロウン病

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)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。

《用法・用量に関連する使用上の注意》

尋常性乾癬及び関節症性乾癬

- (1) 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。

- (2) 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。(「適用上の注意」の項参照)

クロウン病

- (1) 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)の点滴静注製剤の添付文書を参照すること。)

- (2) 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。

- (3) 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。

【使用上の注意】

1. 慎重投与(次の患者には慎重に投与すること)

- 1) 感染症の患者、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。] (「重要な基本的注意」の項参照)
- 2) 結核の既往歴を有する患者[結核を活動化させるおそれがあるので、胸部レントゲン検査等を定期的に行うなど、結核症の発現に十分に注意すること。] (「重要な基本的注意」の項参照)
- 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。] (「重要な基本的注意」の項参照)
- 4) 高齢者(「高齢者への投与」の項参照)

2. 重要な基本的注意

- 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。また、重篤な感染症が発症した場合には、適切な処置を行い、感染症が消失するまで本剤を投与しないこと。
- 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レントゲン検査に加え、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。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) 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
 - (2) 結核の治療歴(肺外結核を含む)を有する患者
 - (3) 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
 - (4) 結核患者との濃厚接触歴を有する患者また、本剤投与中も、胸部レントゲン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、患者に対し、結核を疑う症状が発現した場合(持続する咳、発熱等)には速やかに担当医に連絡するよう説明すること。なお、結核の活動性が確認された場合は本剤を投与しないこと。(「禁忌」,「慎重投与」の項参照)
- 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。(「臨床成績」の項参照)
- 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。
- 5) 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。また他の生物製剤から変更する場合は感染症の徴候について患者の状態を十分に観察すること。
- 6) 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ため、注意すること。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。
- 7) 注射針部分のカバーは、乾燥天然ゴム(ラテックス類縁物質)を含むので、ラテックス過敏症の既往歴あるいは可能性のある場合はアレルギー反応を起こすことがあるので注意すること。

3. 副作用

乾癬

承認時まで国内で実施した臨床試験における安全性評価対象症例172例中154例(89.5%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主なものは、鼻咽頭炎77例(44.8%)、発疹12例(7.0%)、頭痛9例(5.2%)、蕁麻疹5例(2.9%)、下痢5例(2.9%)であった。(承認時)

クローン病

国際共同第Ⅲ相試験における安全性評価対象症例1224例(日本人症例73例を含む)中412例(33.7%)に副作用(臨床検査値異常を含む)が認められた。主なものは頭痛61例(5.0%)、上気道感染40例(3.3%)、発疹32例(2.6%)、鼻咽頭炎31例(2.5%)、注射部位反応31例(2.5%)であった。(承認時)

1) 重大な副作用

- (1) **アナフィラキシー(頻度不明^注)**: アナフィラキシー(発疹、蕁麻疹、血管浮腫等)があらわれることがあるので、治療中は患者の状態を十分に観察し、異常が認められた場合には、投与中止等の適切な処置を行うこと。
- (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ため、治療中は患者の状態を十分に観察し、感染の症状が疑われる場合には、医師に相談すること。重篤な感染症が発現した場合には、患者を十分に観察し、感染が回復するまで本剤の投与をしないこと。
- (3) **結核(頻度不明^注)**: 結核が発現又は再活性化する可能性があるため、観察を十分に行い、症状があらわれた場合には直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと。
- (4) **間質性肺炎(頻度不明^注)**: 間質性肺炎があらわれることがあるので、咳嗽、呼吸困難、発熱、肺音の異常(捻髪音)等が認められた場合には、速やかに胸部X線、胸部CT、血清マーカー等の検査を実施すること。間質性肺炎が疑われた場合には投与を中止し、副腎皮質ホルモン剤の投与等の適切な処置を行うこと。

2) その他の副作用

	5%以上	1~5%未満	1%未満	頻度不明 ^注
感染症および寄生虫症	鼻咽頭炎(32.2%)	上気道感染、歯肉炎	帯状疱疹、外陰腔真菌感染	
精神障害				うつ病
神経系障害		頭痛	浮動性めまい	
呼吸器、胸郭および縦隔障害		咽喉頭疼痛		鼻閉
胃腸障害		下痢	悪心、嘔吐	
皮膚および皮下組織障害		蕁麻疹、そう痒症、ざ瘡、発疹		膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症
筋骨格系および結合組織障害		関節痛、背部痛	筋痛	
全身障害および投与局所様態			疲労、注射部位反応	無力症

頻度は乾癬を対象とした国内臨床試験及びクローン病を対象とした国際共同試験(日本人症例のみ)の集計結果による。

注)国内市販後あるいは海外で報告された副作用については頻度不明とした。

4. 高齢者への投与

一般に高齢者では生理機能が低下しているため、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。

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

- 1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること。[妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。また、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。]
- 2) 本剤投与中は授乳を避けさせること。[本剤のヒトにおける乳汁への移行は不明であるが、動物実験(サル)で乳汁へ移行することが報告されている。]

6. 小児等への投与

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していない(小児等に対しては使用経験はない)。

7. 過量投与

臨床試験において、6mg/kgまでの用量の単回静脈内投与で用量制限毒性は認められていない。過量投与時には、副作用の徴候や症状を注意深く観察し、症状が認められた場合には速やかに適切な対症療法を行うこと。

8. 適用上の注意

1) 投与経路：皮下のみに投与すること。

2) 投与方法

皮下注射にあたっては、次の点に注意すること。

- (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。
- (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。
- (3) 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。

※9. その他の注意

- 1) 尋常性乾癬(関節症性乾癬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、関節症性乾癬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本剤の長期投与時の安全性は確立していない。
- 2) 尋常性乾癬(関節症性乾癬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、尋常性乾癬及び関節症性乾癬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。クローン病を対象とした国際共同臨床試験において、3%未満の患者がウステキヌマブ点滴静注製剤及び本剤投与により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。
- 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。
- 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。
- 5) 本剤との関連性は明らかではないが、海外において可逆性後白質脳症候群(RPLS)の症例が報告されている。
- 6) 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¹⁾。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²⁾。

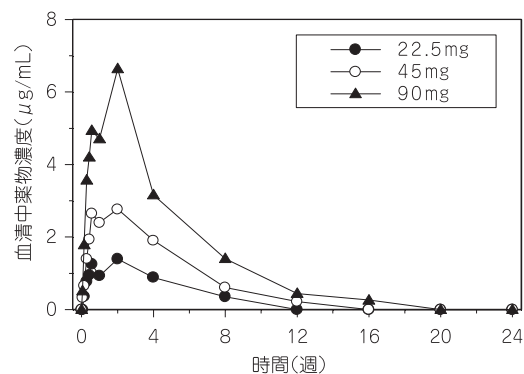
【薬物動態】

1. 血清中濃度

乾癬

1) 単回投与³⁾

乾癬患者に本剤22.5mg、45mg及び90mgを単回皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は投与6.99~10.49日後に最高濃度に達した後、約3週の消失半減期で低下した。血清中ウステキヌマブのC_{max}及びAUC_∞は、22.5~90mgの用量範囲において用量にほぼ比例して増加した。



乾癬患者に本剤を単回皮下投与したときの血清中ウステキヌマブ濃度推移(中央値、各6例)

薬物動態パラメータ

用量	22.5mg	45mg	90mg
C _{max} (µg/mL)	1.44 (1.21~1.70)	2.77 (2.63~3.38)	9.58 (7.23~10.20)
T _{max} (day)	6.99 (4.76~12.24)	10.48 (4.73~14.00)	10.49 (6.98~13.99)
AUC _∞ (µg·day/mL)	61.3 (49.2~75.8)	109.4 (96.9~171.9)	242.7 (195.7~272.3)

中央値(四分位範囲)、各6例

2) 反復投与⁴⁾

乾癬患者に0、4週及びその後12週毎に52週目まで本剤45mg又は90mgを反復皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は投与開始28週目までに定常状態に達した。本剤45mg又は90mgを反復皮下投与したとき、定常状態における血清中ウステキヌマブのトラフ濃度の中央値はそれぞれ0.25~0.31及び0.55~0.76µg/mLであり、用量にほぼ比例して上昇した。

3) 体重の影響(外国人データ)⁵⁾

乾癬患者において、体重100kg超の患者に本剤90mgを投与したときの血清中ウステキヌマブのトラフ濃度は体重100kg以下の患者に本剤45mgを投与したときと同程度であった。

クローン病

反復投与(国際共同臨床試験)⁶⁾

日本人及び外国人のクローン病患者に、本剤の点滴静注8週後、及びその後8週毎又は12週毎に本剤90mgを皮下投与したとき、血清中ウステキヌマブ濃度は2回目の皮下投与前までに定常状態に達した。日本人及び外国人のクローン病患者に本剤90mgを8週間隔で反復皮下投与したとき、定常状態における血清中ウステキヌマブのトラフ濃度の中央値はそれぞれ1.02~2.14 µg/mL(n=7~9)及び1.98~2.26 µg/mL(n=74~115)であった。日本人及び外国人のクローン病患者に本剤90mgを12週間隔で反復皮下投与したとき、定常状態における血清中ウステキヌマブのトラフ濃度の中央値はそれぞれ0.37~0.70 µg/mL(n=6~7)及び0.62~0.76 µg/mL(n=75~103)であった。

2. 代謝・排泄

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⁷⁾と同様に分解されると推察される。

【臨床成績】

1. 乾癬に対する国内臨床試験(第Ⅱ/Ⅲ相試験)⁴⁾

中等症から重症の局面型皮膚疹を有する尋常性乾癬及び関節症性乾癬(局面型皮膚疹の病変が体表面積(BSA)の10%以上、かつPASIスコアが12以上)患者を対象とし、プラセボ、ウステキヌマブ45mg及び90mgを0、4週に投与し、以降12週毎にウステキヌマブを52週まで投与したプラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。12週後のPASI^{注1)}スコアがベースラインから75%以上改善した患者の割合(以下、PASI75)を下表に示す。12週後の本剤投与群におけるPASI75は、プラセボ群に比べて有意に高かった。その後、緩やかに上昇した後64週目までほぼ一定の値で推移した。
注1) Psoriasis Area and Severity Index

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

* : p<0.0001、対プラセボ群、Fisherの正確検定

2. クローン病に対する国際共同臨床試験(第Ⅲ相試験)⁶⁾

中等症から重症の活動期のクローン病患者(日本人を含む)を対象とした本剤の導入試験から移行した被験者を対象に、プラセボ又は本剤90mg(8週間隔又は12週間隔)を皮下投与した維持試験を実施した。本剤の導入試験で8週目にclinical response^{注1)}が得られた被験者における本試験44週目のclinical remission rate^{注2)}を下表に示す。44週目にclinical remissionが得られた被験者の割合は、プラセボ群の35.9%に対して、本剤90mgの8週間隔投与群で53.5%、本剤90mgの12週間隔投与群で48.8%であった。

注1) 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)
注2) CDAIスコア<150ポイント

投与量	プラセボ	90mg 8週間隔投与	90mg 12週間隔投与
Clinical remission rate	35.9%(47/131例)	53.5%*(68/127例)	48.8%***(63/129例)

*: p<0.01、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定
**: p<0.05、対プラセボ群、Cochran-Mantel-Haenszelカイ二乗検定

3. 悪性腫瘍発現頻度(海外臨床試験)

海外の尋常性乾癬、関節症性乾癬、クローン病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0.12/100人年(1例/829人年)、プラセボ投与群が0.26/100人年(1例/385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0.48/100人年(4例/829人年)、プラセボ投与群が0.52/100人年(2例/385人年)であった。また、対照及び非対照期間において、5884名(10935人年)に本剤が投与された。その追跡調査中央値は1年で、尋常性乾癬を対象とした臨床試験では3.2年、関節症性乾癬を対象とした臨床試験では1年、クローン病を対象とした臨床試験では0.6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、0.53/100人年(58例/10935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: 0.87[95%信頼区間: 0.66、1.14]年齢、性別、人種により補正)。非黒色腫皮膚癌の発現頻度は0.49/100人年(53例/10919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4:1であり一般人口で予測される発現頻度と同様であった。

【薬効薬理】

1. 本剤はヒトインターロイキン(IL)-12及びIL-23を構成するp40たんぱくサブユニットに結合し、*in vitro*試験において以下の作用を示した。
 - ・ IL-12及びIL-23に特異的かつ高い親和性で結合した⁸⁾。
 - ・ IL-12及びIL-23受容体複合体へのIL-12及びIL-23の結合を阻害した⁹⁾。
 - ・ 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¹⁰⁾。

【有効成分に関する理化学的知見】

一般名: ウステキヌマブ(遺伝子組換え)
Ustekinumab(Genetical Recombination)
本質: ウステキヌマブは、ヒトインターロイキン-12及びインターロイキン-23のp40サブユニットに対する遺伝子組換えヒトIgG1モノクローナル抗体である。
ウステキヌマブは、マウスミエローマ(Sp2/0)細胞により産生される。
ウステキヌマブは、449個のアミノ酸残基からなるH鎖(γ 1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(分子量: 148,079~149,690)である。
分子式: H鎖 C₂₂₀₇H₃₄₁₀N₅₈₂O₆₇₁S₁₇
L鎖 C₁₀₃₄H₁₅₉₆N₂₇₄O₃₃₇S₆
分子量: 148,079~149,690

【取扱い上の注意】

開封後は直ちに使用すること。
激しく振盪しないこと。

【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。
尋常性乾癬及び関節症性乾癬
大規模な製造販売後調査を実施し、本剤の安全性について十分に検討するとともに、感染症等の発現を含めた長期投与時の安全性及び有効性について検討すること。

【包装】

ステアララ皮下注45mgシリンジ: 45mg×1シリンジ

【主要文献及び文献請求先】

(主要文献)

- 1) Langowski, J.L., et al.: Nature. **442**, 461, 2006
- 2) Maeda, A., et al.: Cancer Res. **66**, 2962, 2006
- 3) 関根 宏: 国内第Ⅰ相臨床試験成績(JNS009-JPN-01)(社内資料)
- 4) 本川英範: 国内第Ⅱ/Ⅲ相臨床試験成績(JNS009-JPN-02)(社内資料)
- 5) Elliott, M.: 外国第Ⅲ相臨床試験成績(PHOENIX 1)(社内資料)
- 6) Sandborn W.J.: 国際共同第Ⅲ相臨床試験成績(CRD3003)(社内資料)
- 7) Tabrizi, M.A., et al.: Drug Discov Today. **11**, 81, 2006
- 8) Luo, J., et al.: J. Mol. Biol. **402**, 797, 2010
- 9) ウステキヌマブのヒトIL-12及びIL-23中和作用機序(社内資料)
- 10) 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(社内資料)

※(文献請求先・製品情報お問い合わせ先)

主要文献に記載の社内資料につきましても下記にご請求ください。

(乾癬・クローン病に関するお問い合わせ)

ヤンセンファーマ株式会社 ヤンセンコールセンター

〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2
フリーダイヤル 0120-183-275
FAX 0120-275-831
受付時間 9:00~17:40(土・日・祝日および会社休日を除く)

(クローン病に関するお問い合わせ)

田辺三菱製薬株式会社 くすり相談センター

〒541-8505 大阪市中央区道修町3-2-10
フリーダイヤル 0120-753-280
受付時間 9:00~17:30(土・日・祝日および会社休日を除く)

製造販売元
ヤンセンファーマ株式会社
〒101-0065 東京都千代田区西神田3-5-2

janssen

※ 販売元
田辺三菱製薬株式会社
大阪市中央区道修町3-2-10

JP503057KN