

イセルティ錠100mgに係る
医薬品リスク管理計画書

キッセイ薬品工業株式会社

**イセルティ錠 100mg に係る
医薬品リスク管理計画書(RMP)の概要**

販売名	イセルティ錠100mg	有効成分	リンザゴリクスコリン
製造販売業者	キッセイ薬品工業株式会社	薬効分類	87249
提出年月日	令和7年12月24日		

1.1. 安全性検討事項		
【重要な特定されたリスク】	【重要な潜在的リスク】	【重要な不足情報】
<u>骨密度減少</u>	<u>肝機能障害</u>	<u>なし</u>
<u>うつを含む更年期様症状</u>	<u>粘膜下筋腫患者における筋腫分娩、重度の不正出血</u>	
	<u>QT 間隔延長</u>	
1.2. 有効性に関する検討事項		
<u>なし</u>		

↓上記に基づく安全性監視のための活動

2. 医薬品安全性監視計画の概要
<u>通常の医薬品安全性監視活動</u>
追加の医薬品安全性監視活動
<u>市販直後調査</u>
3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要
<u>なし</u>

↓上記に基づくリスク最小化のための活動

4. リスク最小化計画の概要
<u>通常のリスク最小化活動</u>
追加のリスク最小化活動
<u>市販直後調査による情報提供</u>

各項目の内容はRMPの本文でご確認ください。

(別紙様式1)

医薬品リスク管理計画書

キッセイ薬品工業株式会社

品目の概要			
承認年月日	令和7年12月22日	薬効分類	87249
再審査期間	8年	承認番号	30700AMX00270000
国際誕生日	2022年6月14日		
販売名	イセルティ錠 100 mg		
有効成分	リンザゴリクスコリン		
含量及び剤形	1錠中リンザゴリクスコリン 120.3 mg (リンザゴリクスとして 100 mg) 含有するフィルムコーティング錠		
用法及び用量	通常、成人にはリンザゴリクスとして 200 mg を 1 日 1 回経口投与する。なお、初回投与は月経周期 1~5 日目に行う。		
効能又は効果	子宮筋腫に基づく下記諸症状の改善 過多月経、下腹痛、腰痛、貧血		
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。		
備考			

変更の履歴
前回提出日 :
変更内容の概要 :
変更理由 :

1. 医薬品リスク管理計画の概要

1.1 安全性検討事項

重要な特定されたリスク	
骨密度減少	
	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <p>イセルティ錠（以下、本剤）は、Gonadotropin-releasing hormone（GnRH）受容体拮抗作用によるゴナドトロピンの分泌抑制を介してエストロゲンの血中濃度を低下させることで骨吸収が亢進し、骨密度が減少する可能性がある。</p> <p>リュープロレリン酢酸塩を対照に実施した国内第 III 相臨床試験（以下、KLH2301 試験）では、本剤（200mg/日）又はリュープロレリン酢酸塩（1.88mg 又は 3.75mg/回/4 週）を 24 週間投与したときの投与 12 週時、24 週時及び投与終了後 24 週時の骨密度のベースラインからの変化率（平均値±標準偏差）が、本剤群で$-2.60\pm2.26\%$、$-5.31\pm3.00\%$及び$-2.85\pm2.90\%$、リュープロレリン酢酸塩群で$-1.73\pm2.51\%$、$-4.21\pm2.98\%$及び$-3.67\pm2.82\%$であった。なお、骨密度減少関連有害事象*の発現頻度は、本剤群及びリュープロレリン酢酸塩群でそれぞれ 14.0%（20/143 例）及び 8.3%（12/144 例）であり、程度はいずれも軽度であった。</p> <p>骨密度減少は骨粗鬆症や骨折のリスクを高める可能性があり、本剤のベネフィットリスクバランスに影響を及ぼすおそれがあることから、重要な特定されたリスクとした。</p> <p>* MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries）における「骨粗鬆症／骨減少症」の広域に該当する事象（基本語）と定義した。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動により、骨密度減少の発現状況を把握するため。</p>	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子化された添付文書（以下、電子添文）の「7. 用法及び用量に関する注意」、「11.2 その他の副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>	

うつを含む更年期様症状

	<p>重要な特定されたリスクとした理由 :</p> <p>本剤はエストロゲンの血中濃度を低下させることから、うつを含む更年期様症状が発現する可能性がある。また、既承認の GnRH アンタゴニストでは、臨床試験において、高度なうつ病が認められており、電子添文でも注意喚起を行っている。</p> <p>リュープロレリン酢酸塩を対照に実施した KLH2301 試験では、本剤（200mg/日）又はリュープロレリン酢酸塩（1.88mg 又は 3.75mg/回/4 週）を 24 週間投与したときの更年期様症状に関連する有害事象の発現頻度（5%以上）は、ほてり〔本剤群で 53.8%（77/143 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 53.5%（77/144 例）、以下同順〕、多汗症〔13.3%（19/143 例）、11.8%（17/144 例）〕、関節痛〔12.6%（18/143 例）、9.7%（14/144 例）〕、頭痛〔10.5%（15/143 例）、10.4%（15/144 例）〕、倦怠感〔7.7%（11/143 例）、6.3%（9/144 例）〕、筋骨格硬直〔7.7%（11/143 例）、3.5%（5/144 例）〕、閉経期症状〔5.6%（8/143 例）、2.8%（4/144 例）〕であった。程度はほとんどが軽度で、高度は報告されず、本剤群で中等度と報告された事象は、ほてり、多汗症、関節痛、頭痛の各 1 例であった。重篤例の報告はなかった。なお、うつ病の発現頻度は、本剤群で 0.7%（1/143 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 0.7%（1/144 例）であり、本剤群で認められたうつ病は軽度であった。</p> <p>重篤な転帰に至る症例は報告されていないものの、更年期様症状に関連する有害事象は発現頻度が高く、うつが発現し重症化した場合には重大な転帰につながる可能性がある。うつを含む更年期様症状は、本剤のベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な特定されたリスクとした。</p>
	<p>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :</p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none">・通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動により、うつを含む更年期様症状の発現状況を把握するため。</p>
	<p>リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :</p> <p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.1 重大な副作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>

重要な潜在的リスク	
肝機能障害	
	<p>重要な潜在的リスクとした理由 :</p> <p>既承認の GnRH アンタゴニストにおいて、重篤な肝機能障害が報告されており、電子添文でも注意喚起を行っている。</p> <p>リュープロレリン酢酸塩を対照に実施した KLH2301 試験では、本剤（200mg/日）又はリュープロレリン酢酸塩（1.88mg 又は 3.75mg/回/4 週）を 24 週間投与したときの肝機能障害に関する有害事象*の発現頻度は、本剤群で 14.0%（20/143 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 6.3%（9/144 例）であった。程度はいずれも軽度であり、重篤例の報告はなかった。</p> <p>重篤な転帰に至る症例は報告されていないものの、既承認の GnRH アンタゴニストの電子添文において「重大な副作用」として注意喚起されていること及び重篤な肝機能障害が発現した場合には、本剤の中止を要するなどベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。</p> <p>* MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries）における「薬剤に関する肝障害」の広域に該当する事象（基本語）と定義した。</p>
医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> 通常の医薬品安全性監視活動 <p>【選択理由】</p> <p>通常の医薬品安全性監視活動により、肝機能障害の発現状況を把握するため。</p>	
リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :	
<p>【内容】</p> <p>通常のリスク最小化活動として、電子添文の「11.2 その他の副作用」の項に記載し、注意喚起する。</p> <p>【選択理由】</p> <p>医療関係者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。</p>	

粘膜下筋腫患者における筋腫分娩、重度の不正出血

重要な潜在的リスクとした理由：

既承認の GnRH アンタゴニストにおいて、粘膜下筋腫患者における筋腫分娩、重度の不正出血が報告されており、これら事象の主要因はエストロゲン低下に伴い生じた筋腫の萎縮・縮小及び変性であると考えられている。

リュープロレリン酢酸塩を対照に実施した KLH2301 試験では、本剤（200mg/日）又はリュープロレリン酢酸塩（1.88mg 又は 3.75mg/回/4 週）を 24 週間投与したときの重度月経出血（月経過多）の発現頻度は、本剤群で 4.9%（7/143 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 2.8%（4/144 例）であり、粘膜下筋腫を有する患者においては、本剤群で 4.2%（1/24 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 3.0%（1/33 例）であった。程度はいずれも軽度であり、重篤例の報告はなかった。また、筋腫分娩は認められなかった。

重篤な転帰に至る症例は報告されていないものの、既承認の GnRH アンタゴニストの電子添文において「特定の背景を有する患者に関する注意」として注意喚起されていること及び粘膜下筋腫患者における筋腫分娩、重度の不正出血が発現した場合には、本剤のベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：

【内容】

- 通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動により、粘膜下筋腫患者における筋腫分娩、重度の不正出血の発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由：

【内容】

通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。

【選択理由】

医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。

QT 間隔延長

重要な潜在的リスクとした理由 :

リュープロレリン酢酸塩を対照に実施した KLH2301 試験では、本剤（200mg/日）又はリュープロレリン酢酸塩（1.88mg 又は 3.75mg/回/4 週）を 24 週間投与したときの QTc 間隔の延長に関する有害事象^{*}の発現頻度は、本剤群で 0.7%（1/143 例）、リュープロレリン酢酸塩群で 0.7%（1/144 例）であった。程度はいずれも軽度であり、重篤例の報告はなかった。また、本剤 200mg 投与後に QTcF 間隔が 500 msec を超えた症例及び QTcF 間隔の最大延長時間が 60 msec を超えた症例は認められなかった。

閉経前健康女性を対象に QTcF 間隔に対する影響を検討した海外 QT/QTc 試験（17-OBE2109-001）では、本剤 200mg 投与後 3 時間における QTcF のベースラインからの変化量のプラセボとの差の最大値は、8.34 msec（90%信頼区間の上限 10.23 msec）であった。しかしながら、本剤 200mg 投与後の QTcF 間隔が 480 msec を超えた症例及びベースラインからの変化量が 30 msec を超えた症例は認められなかった。

重篤な転帰に至る症例は報告されていないものの、高度な QT 間隔延長が発現した場合には、本剤のベネフィットリスクバランスに影響を及ぼす可能性があることから、重要な潜在的リスクとした。

* MedDRA 標準検索式（Standardised MedDRA Queries）における「トルサード ポアント／QT 延長」の広域に該当する事象（基本語）と定義した。

医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由 :

【内容】

- ・通常の医薬品安全性監視活動

【選択理由】

通常の医薬品安全性監視活動により、QT 間隔延長の発現状況を把握するため。

リスク最小化活動の内容及びその選択理由 :

【内容】

通常のリスク最小化活動として、電子添文の「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」、「10. 相互作用」の項及び患者向医薬品ガイドに記載し、注意喚起する。

【選択理由】

医療関係者及び患者に対し確実に情報提供し、本剤による治療や適正使用に関する知識向上により、適正使用を促すため。

重要な不足情報

なし

1.2 有効性に関する検討事項

なし

2. 医薬品安全性監視計画の概要

通常の医薬品安全性監視活動	
通常の医薬品安全性監視活動の概要 :	
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）。	
追加の医薬品安全性監視活動	
市販直後調査	
	実施期間：販売開始後 6 カ月間 報告の予定期限：調査終了後 2 カ月以内

3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

なし

4. リスク最小化計画の概要

通常のリスク最小化活動	
通常のリスク最小化活動の概要 :	
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供。	
追加のリスク最小化活動	
市販直後調査による情報提供	
	実施期間：販売開始後 6 カ月間 報告の予定期限：調査終了後 2 カ月以内

5. 医薬品安全性監視計画、有効性に関する調査・試験の計画及びリスク最小化計画の一覧

5.1 医薬品安全性監視計画の一覧

通常の医薬品安全性監視活動				
副作用、文献・学会情報及び外国措置報告等の収集・確認・分析に基づく安全対策の検討（及び実行）。				
追加の医薬品安全性監視活動				
追加の医薬品安全性監視活動の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定期
市販直後調査	なし	販売開始から 6 カ月後	販売開始時より実施予定	調査終了後 2 カ月以内

5.2 有効性に関する調査・試験の計画の一覧

有効性に関する調査・試験の名称	節目となる症例数／目標症例数	節目となる予定の時期	実施状況	報告書の作成予定日
なし				

5.3 リスク最小化計画の一覧

通常のリスク最小化活動		
電子添文及び患者向医薬品ガイドによる情報提供。		
追加のリスク最小化活動		
追加のリスク最小化活動の名称	節目となる予定の時期	実施状況
市販直後調査による情報提供	販売開始から 6 カ月後	販売開始時より実施予定