

イムシブリー皮下注 10 mg  
に係る  
医薬品リスク管理計画書

リズムファーマ株式会社

イムシブリー皮下注 10 mg に係る  
医薬品リスク管理計画書（RMP）の概要

|        |                |             |            |
|--------|----------------|-------------|------------|
| 販売名    | イムシブリー皮下注10 mg | 有効成分        | セトメラノチド酢酸塩 |
| 製造販売業者 | リズムファーマ株式会社    | 薬効分類        | 872499     |
| 提出年月日  |                | 2026年10月14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】                     |
| <a href="#">該当なし</a> | <a href="#">持続勃起症</a>       | <a href="#">6歳未満の小児患者への投与</a> |
|                      | <a href="#">うつ病及び自殺関連事象</a> | <a href="#">腎機能障害患者への投与</a>   |
|                      |                             |                               |
|                      |                             |                               |
| 1.2. 有効性に関する検討事項     |                             |                               |
| <a href="#">該当なし</a> |                             |                               |

↓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              |
|-------------------------------|
| <a href="#">通常の医薬品安全性監視活動</a> |
| 追加の医薬品安全性監視活動                 |
| <a href="#">市販直後調査</a>        |
| <a href="#">特定使用成績調査</a>      |
| 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要         |
| <a href="#">該当なし</a>          |

↓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                |
|-------------------------------|
| <a href="#">通常のリスク最小化活動</a>   |
| 追加のリスク最小化活動                   |
| <a href="#">市販直後調査による情報提供</a> |

各項目の内容は RMP の本文でご確認下さい。

(別紙様式 1)

医薬品リスク管理計画書

会社名：リズムファーマ株式会社

| 品目の概要  |                                                                                                                                                                            |                  |                  |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|
| 承認年月日  | 2026 年 8 月 24 日                                                                                                                                                            | 薬効分類             | 872499           |
| 再審査期間  | 10 年                                                                                                                                                                       | 承認番号             | 30800AMX00310000 |
| 国際誕生日  | 2020 年 11 月 25 日                                                                                                                                                           |                  |                  |
| 販売名    | イムシブリー皮下注 10 mg                                                                                                                                                            |                  |                  |
| 有効成分   | セトメラノチド酢酸塩                                                                                                                                                                 |                  |                  |
| 含量及び剤形 | 1 バイアル（1 mL）中セトメラノチド酢酸塩 13.3 mg（セトメラノチドとして 10.0 mg）                                                                                                                        |                  |                  |
| 用法及び用量 | 通常、成人及び 4 歳以上の小児には、1 日 1 回、セトメラノチドとして 0.5 mg から皮下投与を開始する。1 週間毎に年齢及び体重に応じて 0.5 mg 又は 1.0 mg ずつ、以下に示す年齢及び体重に応じた 1 回量まで漸増する。なお、患者の状態に応じて、以下に示す年齢及び体重に応じた 1 回用量を超えない範囲で適宜増減する。 |                  |                  |
|        | 年齢                                                                                                                                                                         | 体重               | 1 日用量            |
|        | 6 歳未満                                                                                                                                                                      | 20 kg 未満         | 1.5 mg           |
|        |                                                                                                                                                                            | 20kg 以上 25 kg 未満 | 2.0 mg           |
|        |                                                                                                                                                                            | 25kg 以上 30 kg 未満 | 2.5 mg           |
|        |                                                                                                                                                                            | 30 kg 以上         | 3.0 mg           |
|        | 6 歳以上                                                                                                                                                                      |                  | 3.0 mg           |
| 効能又は効果 | 後天性視床下部性肥満                                                                                                                                                                 |                  |                  |
| 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：2026 年 8 月 24 日                                                     |
| <b>変更内容の概要：</b><br>5.1 医薬品安全性監視計画の一覧の市販直後調査、特定使用成績調査の実施状況を「実施中」へ変更（軽微な変更） |
| <b>変更理由：</b><br>市販直後調査、特定使用成績調査を開始したため。                                   |

## 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 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 該当なし        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 重要な潜在的リスク   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 持続勃起症       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|             | <p><b>重要な潜在的リスクとした理由：</b></p> <p>本剤の臨床試験において、MC4R アゴニスト作用に関連する自発陰茎勃起が報告されているが、勃起延長に関する重篤な事象は報告されていない。性的興奮障害の発現頻度は、予想されたとおり若年層の小児患者では低く、2 歳以上 6 歳未満の 3 例（20%）にこれらの事象（自発陰茎勃起及び勃起増強）が認められた。これらの事象は非重篤であり、投与中断又は中止には至らなかった。なお、後天性視床下部性肥満（aHO）患者を対象とした日本人患者 12 例を含む第 III 相国際共同試験（RM-493-040 試験）において陰茎勃起の延長に関する有害事象の報告はない。</p> <p>海外製造販売後においては、非重篤な事象として、累計 74 件〔自発陰茎勃起（58 件）、持続勃起症（8 件）、勃起増強（7 件）及び自慰過剰（1 件）〕が 68 例で報告されている（原疾患未特定）が、これらの非重篤な自発陰茎勃起については、事象の持続時間が確認できないため、陰茎勃起の延長としての分類は確認されていない。</p> <p>持続勃起症は重篤な合併症を引き起こす可能性があり、急性の医学的緊急事態と考えられており、対応しなければ永久的損傷を受ける可能性がある。持続勃起症の臨床的意義を考慮し、持続勃起症を重要な潜在的リスクとして観察することとする。</p> |
|             | <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p><b>【内容】</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li><li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<br/>特定使用成績調査</li></ul> <p><b>【選択理由】</b></p> <p>製造販売後において、使用実態下での持続勃起症の発現状況の確認等を行うため。</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> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 電子添文の「8.重要な基本的注意」及び「11.副作用」の項に記載して注意喚起する。</li> <li>- 患者向医薬品ガイドによる情報提供</li> </ul> </li> <li>• 追加のリスク最小化活動：なし</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常のリスク最小化活動で医療従事者や患者に情報提供する。</p> |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## うつ病及び自殺関連事象

### 重要な潜在的リスクとした理由：

本剤の臨床試験では、被験者を対象にうつ病、自殺念慮、自殺行為、及び／又は気分又は行動の異常変動の発現又は悪化について観察が行われた。

承認時までの臨床試験で 17 件の重篤な有害事象〔自殺念慮（12 件）、うつ病（4 件）、大うつ病（1 件）〕が報告されている（1 例の aHO 患者を除き遺伝性肥満患者）。自殺念慮 12 件が 4 例に認められ、いずれも本剤とは関連なしと判断されており、1 件は治験薬投与開始前に認められた。うつ病 5 件〔うつ病（4 件）、大うつ病（1 件）〕は 5 例に認められ、このうち 2 例は治験責任医師又は Rhythm 社は本剤との関連性の可能性があり／関連性がおそらくありと判断した。日本人 aHO 患者を含む第 III 相国際共同試験（RM-493-040 試験）においてうつ病の有害事象の報告はない。海外製造販売後においては、104 例で 113 件の有害事象〔うつ病（61 件）、抑うつ気分（32 件）、自殺念慮（10 件）、故意の自傷行為（3 件）、気分の落ち込み（2 件）、自殺企図（1 件）、企図的過量投与（1 件）、快感消失（1 件）、大うつ病（1 件）及び自傷念慮（1 件）〕が報告されている（原疾患未特定）。これらのうち、自殺念慮（10 件）、故意の自傷行為（3 件）、自殺企図（1 件）、大うつ病（1 件）、自傷念慮（1 件）及びうつ病（1 件）が臨床的意義から重篤と判断され、その他は非重篤であった。重度の肥満患者はうつ病と自殺念慮及び自殺行為の両方を有することが知られている<sup>1)</sup>。また aHO 患者においては、うつ病や自殺関連事象の発現頻度は明確になっていないが、視床下部症候群は、内分泌、代謝、自律神経、認知、行動および神経精神学的異常を含む幅広い症状を特徴とし、特に、頭蓋咽頭腫に伴う視床下部機能障害を有する患者では、生活の質（QOL）の低下、感情調節障害、抑うつ症状、及びその他の精神疾患の併存が高頻度に認められており、これらは単なる肥満そのものではなく、基礎に存在する視床下部障害を反映したものと考えられている<sup>2)</sup>。また、これらの知見は、頭蓋咽頭腫やその他の視床下部病変に起因する視床下部症候群において、神経心理学的および精神医学的負担が大きいことを示した他の報告とも一致している<sup>3)</sup>。以上より、重度のうつ病は入院を必要とし、自殺念慮が発現した場合には生命を脅かす可能性がある。うつ病の臨床的意義及び自殺念慮の発現の可能性に基づき、うつ病及び自殺関連事象を重要な潜在的リスクとした。

- 1) Amiri S, Behnezhad S. Obesity and anxiety symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatry*. 2019;33:72–89.
- 2) Müller HL, Gebhardt U, Faldum A, et al. Long-term quality of life and hypothalamic dysfunction after craniopharyngioma. *Klin Padiatr*. 2010;222(3):156–160.
- 3) Müller HL. Craniopharyngioma and hypothalamic injury: latest insights into consequent eating disorders and obesity. *Endocr Rev*. 2014;35(3):513–543.

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <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"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。</li> <li>• 特定使用成績調査</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>製造販売後において、使用実態下でのうつ病及び自殺関連事象の発現状況の確認及び発現に影響を及ぼす背景因子別の検討を行うため。</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> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動： <ul style="list-style-type: none"> <li>- 電子添文の「11.副作用」の項に記載して注意喚起する。</li> </ul> </li> </ul> <p>追加のリスク最小化活動：なし</p> <p>【選択理由】</p> <p>通常のリスク最小化活動で医療従事者に情報提供する。</p> |

| 重要な不足情報        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 6 歳未満の小児患者への投与 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                | <p><b>重要な不足情報とした理由：</b></p> <p>本剤の承認時までの aHO 患者を対象とした臨床試験（RM-493-040 試験）で組み入れられ本剤が投与された 6 歳未満の後天性視床下部性肥満の患者は 2 例であり、いずれも体重は 30 kg 以上であった。また、PPK モデルに基づくシミュレーションの結果、6 歳未満の患者における本剤投与時の曝露量は、18 歳以上の患者と同程度の曝露量が得られない可能性がある。2 歳以上の遺伝性肥満患者を対象に実施した本剤の臨床試験結果からは、6 歳未満の低年齢層の患者において他の年齢層と比較して特定の事象が多く発現する傾向は認められていないものの、6 歳未満の aHO に対して規定された用法・用量での投与経験は少なく十分な安全性及び有効性に関する情報は得られていないことから、重要な不足情報と設定した。</p> |
|                | <p><b>医薬品安全性監視活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常の医薬品安全性監視活動</li> <li>• 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。<br/>特定使用成績調査</li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>特定使用成績調査において、使用実態下での 6 歳未満の小児患者における安全性の検討を行うため。</p>                                                                                                                                                          |
|                | <p><b>リスク最小化活動の内容及びその選択理由：</b></p> <p>【内容】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。</li> <li>- 患者向医薬品ガイドによる情報提供</li> </ul> </li> </ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常のリスク最小化活動で医療従事者や患者に情報提供する。</p>                                                                        |

## 腎機能障害患者への投与

### 重要な不足情報とした理由：

糸球体濾過量（eGFR）が 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の少数の高度腎機能障害患者（8 例）を対象として臨床試験を実施した（RM-493-029 試験）。RM-493-029 試験では、腎機能の悪化に伴いセトメラノチドのクリアランスが低下することが示された。軽度、中等度、高度の腎機能障害患者では、腎機能正常患者と比較して最高血中濃度（C<sub>max</sub>）に統計学的有意差はなく（p>0.05）、軽度の腎機能障害患者では曲線下面積（AUC）に差はなかった。一方、中等度、高度の腎機能障害患者では、腎機能正常患者と比較して AUC が有意に高く、クリアランスが有意に低かった。全体として、腎機能の悪化に伴い、全身曝露量（すなわち、セトメラノチドの用量で正規化した AUC）は高く、クリアランスは低く、半減期は長かった。中等度及び高度の腎機能障害患者では投与レジメンの変更が必要である。eGFR が 15 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 未満の患者における臨床データはない。

aHO 患者を対象とした日本人患者 12 例を含む第 III 相国際共同試験（RM-493-040 試験）においては中等度及び高度腎機能障害を合併する aHO 患者は組み入れられていない。PPK モデルに基づくシミュレーションの結果、6 歳未満の一部の体重区分かつ中等度又は高度腎機能障害を合併する aHO 患者では、18 歳以上の正常な腎機能を有する aHO 患者と比較して曝露量が低くなると推定されている。

本剤の安全性データが限られているため、腎機能障害患者への投与を重要な不足情報とした。

### 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
- 追加の医薬品安全性監視活動として、以下を実施する。  
特定使用成績調査

#### 【選択理由】

製造販売後において、使用実態下での腎機能障害患者における安全性の検討を行うため。

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <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> <ul style="list-style-type: none"><li>• 通常のリスク最小化活動として、以下を実施する。<ul style="list-style-type: none"><li>- 電子添文の「7. 用法及び用量に関連する注意」及び「9. 特定の背景を有する患者に関する注意」の項に記載して注意喚起する。</li><li>- 患者向医薬品ガイドによる情報提供</li></ul></li></ul> <p>【選択理由】</p> <p>通常のリスク最小化活動で医療従事者や患者に情報提供する。</p> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 1. 2 有効性に関する検討事項

該当なし

## 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：<br>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を検討及び実行する。 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 追加の医薬品安全性監視活動                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 市販直後調査                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                      | 実施期間：販売開始から 6 ヶ月間<br>評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 特定使用成績調査                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                      | <p>【目的】</p> <p>イムシブリー®皮下注 10mg（以下、「本剤」という）が投与された患者を対象として、使用実態下における「安全性検討事項」の状況を調査し、安全性及び有効性に関する情報を評価する。</p> <p>【安全性検討事項】</p> <p>持続勃起症、うつ病及び自殺関連事象、6 歳未満の小児患者への投与、腎機能障害患者への投与</p> <p>【実施計画】</p> <p>調査期間：発売日から 6 年間<br/>登録期間：発売日から 4 年間</p> <p>ただし、目標解析対象症例数（150 例）が確保される症例数の登録が完了した後は、6 歳未満の小児患者及び腎機能障害を合併する患者のみ登録し、調査票を収集する。</p> <p>目標症例数：150 例（安全性解析対象症例として）</p> <p>6 歳未満の小児患者及び腎機能障害を合併する患者においては 150 例の登録が完了した後に登録し収集した症例も含める。</p> <p>観察期間：5 年間（5 年に満たない場合でも登録期間の開始日から 2032 年 3 月までを観察期間の終了日とする。目標解析対象症例数（150 例）の登録が完了した後に登録された 6 歳未満の小児患者及び腎機能障害を合併する患者の観察期間は 2 年間とする。）</p> <p>実施方法：全例調査方式</p> <p>【実施計画の根拠】</p> <p>目標症例数：2025 年 12 月時点で市販後に全世界に認められたうつ病及び関連イベントの発生割合（8.0%：104/1292）の 2 倍に相当する 16.0%を閾値と設定し、150 例収集</p> |

することで有意水準片側 5%のもと、うつ病及び関連イベントの発生割合が閾値を下回る確率（検出力）は 90%以上となり、十分に検討可能である。また、6 歳未満の小児患者、腎機能障害患者に対する有効性及び安全性を検討できるよう調査期間を設定した。

【節目となる予定の時期及びその根拠】

1) 安全性定期報告書提出時

根拠：安全性情報について、定期的な検討を実施するため。

2) 最終報告書提出時

根拠：調査終了後、収集された調査票が全て固定された時点で最終報告書を作成することにより、本剤の安全性に関する情報を提供するため。

【当該医薬品安全性監視活動の結果に基づいて実施される可能性のある追加の措置及びその開始の決定基準】

節目となる時期に、以下の内容を含めた医薬品リスク管理計画の見直しを行う。

- ・ 新たな安全性検討事項の有無の検討
- ・ 新たな安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の要否
- ・ 現状の安全性検討事項に対する、安全性監視活動及びリスク最小化活動の内容変更要否

### 3. 有効性に関する調査・試験の計画の概要

該当なし

#### 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：<br>電子添文及び患者向医薬品ガイドを通じて、本剤投与のリスクに関する情報を提供する。 |                                              |
| 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 ヶ月間<br>評価、報告の予定時期：調査終了から 2 ヶ月以内 |

## 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を検討及び実行する。 |                                                               |                      |            |                   |
| 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       | 報告書の作成予定日         |
| 市販直後調査                                          | 該当なし                                                          | 販売開始から6ヵ月後           | <u>実施中</u> | 調査終了後2ヵ月以内        |
| 特定使用成績調査                                        | 150例（6歳未満の小児患者及び腎機能障害を合併する患者においては150例の登録が完了した後に登録し収集した症例も含める） | 安全性定期報告時<br>最終報告書作成時 | <u>実施中</u> | 安全性定期報告時<br>調査終了時 |

### 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 |
|-----------------|----------------|------------|------|-----------|
| 該当なし            |                |            |      |           |

### 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を通じて、本剤投与のリスクに関する情報を提供する。 |            |            |
| 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ヵ月後 | <u>実施中</u> |