

再審査報告書

令和 7 年 2 月 10 日

独立行政法人医薬品医療機器総合機構

販 売 名	①ジャディアンス錠 10 mg ②ジャディアンス錠 25 mg
有 効 成 分 名	エンパグリフロジン
申 請 者 名	日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
承 認 の 効 能 ・ 効 果	1.①② 2型糖尿病 2.① 慢性心不全 ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。 3.① 慢性腎臓病 ただし、末期腎不全又は透析施行中の患者を除く。
承 認 の 用 法 ・ 用 量	1.①② 2型糖尿病 <u>通常、成人にはエンパグリフロジンとして10 mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。なお、効果不十分な場合には、経過を十分に観察しながら25 mg 1日1回に増量することができる。</u> 2.① 慢性心不全 通常、成人にはエンパグリフロジンとして10 mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。 3.① 慢性腎臓病 通常、成人にはエンパグリフロジンとして10mgを1日1回朝食前又は朝食後に経口投与する。
承 認 年 月 日	1.①② 平成 26 年 12 月 26 日 2.① 令和 3 年 11 月 25 日 3.① 令和 6 年 2 月 9 日
再 審 査 期 間	1.①② 8 年間（平成 26 年 12 月 26 日～令和 4 年 12 月 25 日） 2.① 4 年間（令和 3 年 11 月 25 日～令和 7 年 11 月 24 日） 3.① 4 年間（令和 6 年 2 月 9 日～令和 10 年 2 月 8 日）
承 認 条 件	<u>医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。</u>
備 考	

下線部：今回の再審査対象

提出された資料から、本品目の今回の再審査対象について、カテゴリー1（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第 14 条第 2 項第 3 号イからハまでのいずれにも該当しない。）と判断した（別紙参照）。

また、本品目の承認条件である医薬品リスク管理計画の今回の再審査対象については、製造販売後における安全性及び有効性に関する検討、並びに追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動は適切に実施されたものと判断した。

(別紙)

1. 医薬品リスク管理計画の実施状況

ジャディアンス錠 10 mg 及び同錠 25 mg (以下、「本剤」) の医薬品リスク管理計画書において、再審査申請時点で、**表 1** に示す安全性検討事項及び有効性に関する検討事項が設定されている。なお、再審査期間中に重要な潜在的リスクの「ケトン体増加による影響」を「ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス」に変更した上で、重要な特定されたリスクに移動した (平成 27 年 12 月)。さらに重要な潜在的リスクに「下肢切断」を追加し (平成 30 年 6 月)、「インスリン製剤又は GLP-1 受容体作動薬併用時の安全性」を重要な不足情報及び有効性に関する検討事項から削除し (令和元年 8 月)、「膵炎」を重要な潜在的リスクに新たに設定した (令和元年 12 月)。

また、**表 2** に示す追加の医薬品安全性監視活動及び追加のリスク最小化活動が実施されている。

表 1 再審査申請時の安全性検討事項及び有効性に関する検討事項

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
・低血糖 ・性器感染 ・尿路感染 ・体液量減少に関連する事象 ・多尿・頻尿 ・ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス	・腎障害 ・骨折 ・悪性腫瘍 ・体重減少の安全性への影響 ・下肢切断 ・膵炎	・心血管リスクの高い患者への投与時の安全性 ・高齢者への投与時の安全性 ・腎機能障害者への投与時の安全性 ・肝機能障害患者への投与時の安全性
有効性に関する検討事項		
・使用実態下での長期使用における 2 型糖尿病患者に対する有効性 ・使用実態下での高齢者における 2 型糖尿病患者に対する有効性		

下線部：今回の再審査対象

表 2 再審査期間中に実施した追加の医薬品安全性監視活動等の概要

追加の医薬品安全性監視活動	有効性に関する調査・試験	追加のリスク最小化活動
・特定使用成績調査 (高齢者に関する調査) ・特定使用成績調査 (長期使用に関する調査) (2 型糖尿病) ・2 型糖尿病患者を対象としたインスリン製剤併用投与における製造販売後臨床試験 ・2 型糖尿病患者を対象とした GLP-1 受容体作動薬併用投与における製造販売後臨床試験 ・高齢 2 型糖尿病患者を対象とした製造販売後臨床試験 ・特定使用成績調査 (慢性心不全患者を対象とした長期使用に関する調査)	・特定使用成績調査 (高齢者に関する調査) ・特定使用成績調査 (長期使用に関する調査) (2 型糖尿病) ・2 型糖尿病患者を対象としたインスリン製剤併用投与における製造販売後臨床試験 ・2 型糖尿病患者を対象とした GLP-1 受容体作動薬併用投与における製造販売後臨床試験	・医療従事者向け資材 (ジャディアンス錠 10mg・25mg 適正使用のお願い) ・患者向け資材 (ジャディアンスを服用される患者さんへ) ・医療従事者向け資材 (ジャディアンス錠 10mg・25mg 適正使用のお願い) (2 型糖尿病) の作成と提供 ・患者向け資材 (ジャディアンスを服用される患者さんへ) (効能共通) の作成と提供 ・患者向け資材 (ジャディアンスを服用される患者さんへ) (慢性心不全) の作成と提供 ・医療従事者向け資材 (ジャディアンス錠 10mg 適正使用のお願い) (慢性心不全) の作成と提供

下線部：今回の再審査対象

2. 製造販売後調査等の概要

特定使用成績調査 (表 3 及び表 4) 及び製造販売後臨床試験 (表 5 から表 7) が実施された。

表 3 特定使用成績調査Ⅰ（長期使用）の概要

ジャディアンス錠特定使用成績調査（長期使用に関する調査）（Trial No. 1245.0094）	
目的	2 型糖尿病に対するジャディアンス錠の使用実態下での長期使用に関する安全性・有効性について確認する。
安全性検討事項	低血糖、尿路感染、性器感染、体液量減少に関する事象、多尿・頻尿、腎障害、肝障害、骨折、悪性腫瘍、体重減少の安全性への影響、ケトン体増加による影響、心血管系リスクの高い患者への投与時の安全性、高齢者への投与時の安全性、腎機能障害患者への投与時の安全性、肝機能障害患者への投与時の安全性、インスリン製剤又は GLP-1 受容体作動薬併用時の安全性
有効性に関する検討事項	使用実態下での長期使用における 2 型糖尿病患者に対する有効性
調査方法	連続調査方式
対象患者	2 型糖尿病の治療を目的として、本剤を初めて服用する患者
実施期間	平成 27 年 6 月～令和 2 年 8 月
目標症例数	3,000 例
観察期間	ジャディアンス錠投与開始後最長で 156 週（36 カ月） なお、156 週（36 カ月）未満で中止した場合は、その時点までとした。
実施施設数	1,103 施設
収集症例数	8,059 例
安全性解析対象症例数	7,947 例
有効性解析対象症例数	7,459 例
備考	

表 4 特定使用成績調査Ⅱ（高齢者）の概要

ジャディアンス錠特定使用成績調査（高齢者に関する調査）（Trial No. 1245.0098）	
目的	高齢者 2 型糖尿病に対するジャディアンス錠の使用実態下での安全性・有効性について確認する。
安全性検討事項	尿路感染、性器感染、体液量減少に関連する事象（脳梗塞を含む血栓・塞栓症等）、悪性腫瘍
有効性に関する検討事項	使用実態下での高齢者における 2 型糖尿病患者に対する有効性
調査方法	全例調査方式
対象患者	販売開始後 3 カ月間にジャディアンス錠の投与が開始された 65 歳以上の 2 型糖尿病患者
実施期間	平成 27 年 2 月～平成 28 年 8 月
目標症例数	調査予定症例数：販売開始後 3 カ月間にジャディアンス錠の投与が開始された高齢者（65 歳以上）の 2 型糖尿病患者を可能な限り全症例
観察期間	ジャディアンス錠投与開始後最長で 52 週（12 カ月） なお、52 週（12 カ月）未満で中止した場合は、その時点までとした。
実施施設数	114 施設
収集症例数	417 例
安全性解析対象症例数	414 例
有効性解析対象症例数	407 例
備考	

表 5 製造販売後臨床試験Ⅰ（GLP-1 受容体作動薬併用）の概要

2 型糖尿病患者を対象とした GLP-1 受容体作動薬併用投与における製造販売後臨床試験（Trial No. 1245.0106）	
目的	GLP-1 受容体作動薬による治療では血糖コントロールが不十分な日本人の 2 型糖尿病患者を対象に、GLP-1 受容体作動薬の追加療法として、エンバグリフロジン（10 mg 及び 25 mg 1 日 1 回投与）を 52 週間併用した時の安全性と有効性を評価する。
安全性検討事項	GLP-1 受容体作動薬併用時の安全性
有効性に関する検討事項	GLP-1 受容体作動薬併用時の有効性
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、並行群間比較試験
対象患者	血糖コントロール不十分な日本人 2 型糖尿病患者
実施期間	平成 27 年 10 月～平成 29 年 7 月
用法・用量	被験薬群：エンバグリフロジン 10 mg 群、エンバグリフロジン 25 mg 群、併用薬剤（GLP-1 受容体作動薬 [リラグルチド 0.9 mg/day]） 用量・投与方法： <二重盲検治療期> エンバグリフロジン 10 mg 群：実薬 10 mg＋対応するプラセボ 2 錠／1 日 1 回朝経口投与

	エンパグリフロジン 25 mg 群：対応するプラセボ+実薬 25 mg 2 錠/1 日 1 回朝経口投与
観察期間	臨床試験薬投与は 52 週間とし、二重盲検下で GLP-1 受容体作動薬（リラグルチド 0.9 mg/day）と併用投与する。
予定症例数	目標症例数：64 例（本剤 10 mg 群：32 例、本剤 25 mg 群：32 例）
評価項目	有効性評価項目として、HbA1c、空腹時血糖値、体重、血圧などを確認する。安全性評価項目として、有害事象（低血糖を含む）、臨床検査、バイタルサインなどを確認する。なお、主要評価項目は、投与 52 週間における試験薬との因果関係がありと判断された有害事象の発現割合とする。
投与症例数	65 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 32 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 33 例）
安全性解析対象症例数	65 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 32 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 33 例）
有効性解析対象症例数	65 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 32 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 33 例）
備考	

表 6 製造販売後臨床試験Ⅱ（インスリン製剤併用）の概要

2 型糖尿病患者を対象としたインスリン製剤併用投与における製造販売後臨床試験（Trial No. 1245.0107）	
目的	血糖コントロール不十分な日本人 2 型糖尿病患者を対象に、一定用量のインスリンにエンパグリフロジン（10 mg 及び 25 mg 1 日 1 回投与）を 16 週間併用したときの有効性及び安全性をプラセボと比較検討するとともに、インスリンの用量を調節可として追加で 36 週間エンパグリフロジン（10 mg 及び 25 mg 1 日 1 回）を併用し、長期の安全性及び有効性をプラセボと比較検討する。
安全性検討事項	インスリン製剤併用時の安全性
有効性に関する検討事項	インスリン製剤併用時の有効性
試験デザイン	多施設共同、ランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
対象患者	血糖コントロール不十分な日本人 2 型糖尿病患者
実施期間	平成 27 年 10 月～平成 30 年 2 月
用法・用量（対照群がある場合は対照群含む）	被験薬群：エンパグリフロジン 10 mg 群、エンパグリフロジン 25 mg 群 対照薬群：プラセボ群 用量・投与方法： ＜二重盲検治療期 1：インスリン用量は固定 16 週間＞ エンパグリフロジン 10 mg 群：実薬 10 mg+対応するプラセボ 2 錠/1 日 1 回朝経口投与 エンパグリフロジン 25 mg 群：対応するプラセボ+実薬 25 mg 2 錠/1 日 1 回朝経口投与 プラセボ群：対応するプラセボ+対応するプラセボ 2 錠/1 日 1 回朝経口投与 ＜二重盲検治療期 2：インスリン用量の調節可 36 週間＞ 各群の投与量は同一
観察期間	臨床試験薬投与期間は 52 週間とし、二重盲検下で行う。初めの 16 週間は併用するインスリン用量を一定とし、以降の 36 週間はインスリン用量を医師判断で調整可能とする。
予定症例数	目標症例数：267 例（エンパグリフロジン 10 mg 群：89 例、エンパグリフロジン 25 mg 群：89 例、プラセボ群：89 例）
評価項目	有効性評価項目として、HbA1c、空腹時血糖値、体重、血圧などを確認する。安全性評価項目として、有害事象（低血糖を含む）、臨床検査、バイタルサインなどを確認する。なお、主要評価項目は、投与開始 16 週後の HbA1c の投与開始時点（ベースライン）からの変化量とする。
投与症例数	266 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 86 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 90 例、プラセボ群 90 例）
安全性解析対象症例数	266 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 86 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 90 例、プラセボ群 90 例）
有効性解析対象症例数	266 例（エンパグリフロジン 10 mg 群 86 例、エンパグリフロジン 25 mg 群 90 例、プラセボ群 90 例）
備考	

表 7 製造販売後臨床試験Ⅲ（血糖コントロール不良の高齢者）の概要

高齢 2 型糖尿病患者を対象とした製造販売後臨床試験（Trial No. 1245.0218）	
目的	血糖コントロールが不十分な高齢 2 型糖尿病患者（65 歳以上）におけるエンパグリフロジンの有効性及び安全性の確認を主な目的とする。本試験では血糖コントロールの変化に加えて、安全性、特に筋肉量、筋力及び身体機能を評価することにより、高齢者におけるエンパグリフロジンの安全性を詳細かつ総合的に確認する。

安全性検討事項	体重減少の安全性への影響、高齢者への投与時の安全性
有効性に関する検討事項	該当なし
試験デザイン	血糖コントロール不良の日本人高齢2型糖尿病患者を対象としたランダム化、二重盲検、プラセボ対照、並行群間比較試験
対象患者	血糖コントロール不良の日本人高齢2型糖尿病患者
実施期間	令和2年8月～令和4年10月
用法・用量（対照群がある場合は対照群含む）	被験薬群：エンパグリフロジン 10 mg 群 対照薬群：プラセボ群 用量・投与方法： エンパグリフロジン 10 mg 群：実薬 10 mg 1錠/1日1回朝経口投与＋標準療法 プラセボ群：対応するプラセボ 1錠/1日1回朝経口投与＋標準療法
観察期間	臨床試験薬投与期間は52週間とし、二重盲検下で行う。ランダム化した各患者に、標準治療に加えてエンパグリフロジン経口剤又はプラセボを1日1回投与する。患者は52週間服薬する。投与終了来院の7日後に製造販売後臨床試験終了来院を実施する。
予定症例数	目標症例数：128例（エンパグリフロジン 10mg 群：64例、プラセボ群：64例）
評価項目	主要評価項目：52週間投与後のヘモグロビン A1c（HbA1c）のベースラインからの変化量（HbA1c はすべての製造販売後臨床試験来院時に%及び mmol/mol の単位で測定するが、主要評価項目では%の単位を使用する。） 副次評価項目： ・ベースラインから Week 52 までの筋肉量の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの体脂肪量の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの除脂肪量の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの体水分量の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの推定骨量の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの骨格筋量指数の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの握力の変化量 ・ベースラインから Week 52 までの5回椅子立ち上がりテストの所要時間の変化量
投与症例数	129例（エンパグリフロジン 10 mg 群 65例、プラセボ群 64例）
安全性解析対象症例数	129例（エンパグリフロジン 10 mg 群 65例、プラセボ群 64例）
有効性解析対象症例数	127例（エンパグリフロジン 10 mg 群 64例、プラセボ群 63例）
備考	

3. 追加のリスク最小化活動の概要

表8及び表9に記載する追加のリスク最小化活動が実施された。

表8 医療従事者向け資料の概要

医療従事者向けの資料（ジャディアンス錠 10mg・25mg 適正使用のお願い）の作成と提供	
目的	ジャディアンス錠投与後に発現が予測される副作用の早期検出と適切な診断・重症化の予防、対処のための情報を提供するため
安全性検討事項	低血糖、性器感染、尿路感染、体液量減少に関連する事象、多尿・頻尿、ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス
具体的な方法	ジャディアンス錠納入時にMRが配布、説明し、資料の活用を依頼する。 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。
実施期間	平成27年2月24日（本剤の販売開始）～継続中
備考	

表9 患者向け資料の概要

患者向けの資料（ジャディアンス錠を服用される患者さんへ）の作成と提供	
目的	ジャディアンス錠による副作用の早期発見につながる自覚症状、副作用の回避・対処方法について、患者の確実な理解を促すため
安全性検討事項	低血糖、性器感染、尿路感染、体液量減少に関連する事象、多尿・頻尿、ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス
具体的な方法	ジャディアンス錠納入時にMRが配布、説明し、患者への説明資料の活用を依頼する。 企業ホームページ及び医薬品医療機器総合機構ホームページに掲載する。
実施期間	平成27年2月24日（本剤の販売開始）～継続中
備考	

4. 安全性

本剤の安全性について、申請者は以下のように説明した。

4.1 安全性検討事項

特定使用成績調査Ⅰ（長期使用）及びⅡ（高齢者）における安全性検討事項の結果は表10のとおりであり、患者背景等が異なるため直接比較はできないものの、特定使用成績調査Ⅱにおける副作用発現割合 20.5%は、承認時までの国内臨床試験の併合データ¹⁾の副作用発現割合 15.1%（277/1,834 例）を上回った。しかしながら、特定使用成績調査Ⅱで認められた主な副作用（5 例以上発現したもの）は頻尿 7 例（1.7%）、夜間頻尿 6 例（1.5%）、無力症、口渇及び膀胱炎各 5 例（1.2%）であり、これらの事象は承認時まで実施した国内臨床試験¹⁾においてもみられた副作用であった。特定使用成績調査Ⅰ及びⅡで発現した副作用の種類に、国内臨床試験の併合データと大きな違いはなかった。

また、特定使用成績調査Ⅰにおける発現時期別副作用発現割合は、本剤投与後 12 週以前に発現する傾向がみられたものの、観察期間全体を通して、特定の期間で発現割合が高い副作用はみられなかった。

製造販売後臨床試験Ⅲ（血糖コントロール不良の高齢者）において、安全性検討事項である体重減少の安全性への影響に関連する副作用は、被験薬群及び対照薬群ともにみられなかった。

表 10 特定使用成績調査における副作用・感染症発現状況

	特定使用成績調査Ⅰ (長期使用)		特定使用成績調査Ⅱ (高齢者)	
安全性解析対象症例数	7,947		414	
副作用発現症例数	1,029		85	
副作用発現割合%	12.9		20.5	
安全性検討事項	重篤	非重篤	重篤	非重篤
	発現症例数 (発現割合%)	発現症例数 (発現割合%)	発現症例数 (発現割合%)	発現症例数 (発現割合%)
重要な特定されたリスク				
低血糖	3 (0.0)	35 (0.4)	—	—
性器感染	0	52 (0.7)	0	0
尿路感染	6 (0.1)	79 (1.0)	0	6 (1.4)
体液量減少に関連する事象	3 (0.0)	37 (0.5)	1 (0.2)	0
多尿・頻尿	0	102 (1.3)	—	—
ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス	0	39 (0.5)	—	—
重要な潜在的リスク				
腎障害	0	22 (0.3)	—	—
骨折	4 (0.1)	6 (0.1)	—	—
悪性腫瘍	35 (0.4)	1 (0.0)	0	0
体重減少の安全性への影響	0	19 (0.2)	—	—
下肢切断（下肢切断関連事象）	0	55 (0.7) ²⁾	—	—
肺炎	4 (0.1)	0	—	—

特定使用成績調査Ⅰ：MedDRA/J version 23.1、特定使用成績調査Ⅱ：MedDRA/J version 20.0

—：追加の医薬品安全性監視活動の安全性検討事項としては設定していない。

各リスクの定義に該当する MedDRA/J は別添参照。

¹⁾ 国内臨床試験1245.15、1245.52、1245.53、1245.31、1245.38の併合によるもの

1245.15試験：日本人2型糖尿病患者を対象とした4週間反復投与試験

1245.52試験：国内第Ⅲ相併用療法長期投与試験

1245.53試験：腎機能障害の程度が異なる日本人2型糖尿病患者を対象とした臨床薬理試験

1245.31試験：先行の臨床試験（1245.19試験、1245.20試験、1245.23試験）を既に完了した2型糖尿病患者を対象とした国際共同第Ⅲ相延長試験

1245.38試験：血糖コントロールが不十分な2型糖尿病患者を対象とした国内第Ⅱ相用量検討及び長期安全性試験

²⁾ 下肢切断に関連する副作用は 55 例にみられたが、下肢切断の副作用報告はなかった。

重要な不足情報のうち、高齢者への投与時の安全性について、特定使用成績調査Ⅰ及びⅡにおける年齢区分別の副作用発現割合は、表 11 のとおりであり、各調査間での比較及び承認時までの国内臨床試験の併合データとの比較において発現した副作用の種類に大きな違いはなかった。65 歳以上にみられた重篤な副作用の発現割合と主な副作用は、特定使用成績調査Ⅰ：3.4% (99/2,919 例)、脳梗塞 11 例、転倒及び結腸癌各 5 例、特定使用成績調査Ⅱ：0.7% (3/414 例)、加齢黄斑変性、ストレス心筋症及び肺炎各 1 例であった。特定使用成績調査Ⅱでは、特定使用成績調査Ⅰの 65 歳未満の症例と比較して、65 歳以上の症例で副作用発現割合が高かったが、添付文書において、高齢者に対する注意喚起をしていることから、引き続き副作用発現に注意しながら使用する必要があるが、新たな安全対策は必要ないと考えた。

表 11 高齢者における副作用発現割合

年齢区分	特定使用成績調査Ⅰ (長期使用)	特定使用成績調査Ⅱ (高齢者)
65歳未満	11.9% (596/5,028例)	—
65歳以上75歳未満	14.9% (311/2,084例)	20.3% (59/291例)
75歳以上	14.6% (122/835例)	21.1% (26/123例)

—：設定していない

特定使用成績調査Ⅰ及びⅡにおける、重要な不足情報である、心血管リスクの高い患者への投与時の安全性に関して、心血管系リスクの高い患者として、心・脳血管系疾患、高血圧症や心不全を合併症として有する患者における安全性の検討を行った結果は、表 12 のとおりであった。特定使用成績調査Ⅰでは、各合併症のある患者の方が合併症のない患者より副作用発現割合が高かったが、特定使用成績調査Ⅱでは、合併症の有無別の副作用発現割合（心不全を除く）に違いはなく、心血管系リスクの高い患者において本剤服用により合併症の悪化や心血管系イベントの副作用が多くみられる傾向はなかったことから、新たな安全対策は必要ないと考えた。

表 12 特定使用成績調査における心血管系リスクの高い患者の副作用発現割合

合併症の有無など	特定使用成績調査Ⅰ (長期使用)	特定使用成績調査Ⅱ (高齢者)
	副作用発現割合	副作用発現割合
心・脳血管系疾患 あり	19.0% (208/1,097 例)	24.4% (19/78 例)
なし	12.1% (815/6,745 例)	19.6% (65/331 例)
高血圧症 あり	14.8% (684/4,624 例)	19.6% (47/240 例)
なし	10.5% (339/3,218 例)	21.9% (37/169 例)
心不全 あり	18.0% (58/322 例)	0% (0/3 例)
なし	12.8% (965/7,520 例)	20.7% (84/406 例)

特定使用成績調査Ⅰにおける、重要な不足情報である、腎機能障害患者及び肝機能障害患者への投与時の安全性について、障害の有無別及び障害の程度別の副作用発現割合は、表 13 のとおりであった。

腎機能障害患者への本剤投与については、重篤な副作用の発現割合は 4.7% (50/1,067 例) であり、2 例以上発現した重篤な副作用は脳梗塞 7 例、狭心症、心不全、腎盂腎炎及び転倒各 3 例、急性膵炎及び感染各 2 例であった。腎機能障害の有無別の副作用発現割合は、腎機能障害「あり」の患者で「なし」の患者よりも高かったが、腎機能障害の程度の悪化に伴い副作用発現割合が高

くなる傾向は示されなかった。添付文書において、既に腎機能障害患者に対する注意喚起をしていることから、現時点で新たな安全対策は必要ないと考えた。

肝機能障害患者への本剤投与については、重篤な副作用の発現割合は1.6%（2/128例）で、急性膵炎及び潰瘍性大腸炎が各1例に発現した。しかし、肝機能の程度の悪化に伴い副作用発現割合が高くなる傾向は示されず、肝機能の重症度は本剤の副作用発現割合には影響しないと推察された。

表 13 腎機能障害及び肝機能障害の程度別の副作用発現割合

腎機能障害 ³⁾		肝機能障害 ⁴⁾	
合併症の有無など	副作用発現割合	合併症の有無など	副作用発現割合
腎機能障害 あり	19.1% (204/1,067 例)	肝機能障害 あり	14.8% (19/128 例)
なし	12.5% (779/6,251 例)	なし	13.0% (984/7,545 例)
腎機能の程度別		肝機能の程度別	
Normal	11.2% (269/2,396 例)	Normal	12.6% (716/5,702 例)
Mild	13.2% (510/3,855 例)	Mild	14.5% (268/1,843 例)
Moderate	19.2% (201/1,046 例)	Moderate	14.9% (18/121 例)
Severe	14.3% (3/21 例)	Severe	14.3% (1/7 例)

4.2 製造販売後臨床試験 I（GLP-1 受容体作動薬併用）1245.0106

併用薬の GLP-1 受容体作動薬に被験薬（エンパグリフロジン錠）を併用したときの副作用発現割合は、15.4%（10/65 例）〔被験薬 10 mg 投与群：9.4%（3/32 例）、被験薬 25 mg 投与群：21.2%（7/33 例）〕であった。主な副作用（2 例以上発現した事象）は、外陰部腔カンジダ症〔被験薬 10 mg 投与群：無し、被験薬 25 mg 投与群：2 例（6.1%）〕、頻尿〔被験薬 10 mg 投与群：1 例（3.1%）、被験薬 25 mg 投与群：1 例（3.0%）〕及び血中ケトン体増加〔被験薬 10 mg 投与群：1 例（3.1%）、被験薬 25 mg 投与群：1 例（3.0%）〕であった。この併用療法の安全性プロファイルは、エンパグリフロジン及び GLP-1 受容体作動薬の添付文書の記載と一致したことから、新たな安全対策の必要性はないと判断した。

4.3 製造販売後臨床試験 II（インスリン製剤併用）1245.0107

併用薬のインスリン製剤を併用したときの副作用発現割合は、被験薬10 mg（エンパグリフロジン錠）群：37例（43.0%）、被験薬25 mg群：39例（43.3%）、対照薬（プラセボ）群：23例（25.6%）であり、対照薬群に比較し被験薬群で高かった。いずれの被験薬群においても副作用発現割合が対照薬群より高かった事象は、低血糖及び頻尿であった。この併用療法の安全性プロファイルは、

³⁾ 腎機能の程度は、以下の参考基準のとおり。eGFRは血清クレアチニンから推定。
腎機能障害ありを Moderate と Severe とした。

腎機能障害の程度	参考基準
Normal	eGFR ≥90 mL/min/1.73m ²
Mild	eGFR ≥60 mL/min/1.73m ² and <90 mL/min/1.73m ²
Moderate	eGFR ≥30 mL/min/1.73m ² and <60 mL/min/1.73m ²
Severe	eGFR <30 mL/min/1.73m ²

⁴⁾ 肝機能の程度は、以下の臨床検査値による参考基準及び症状から、調査担当医師が総合的に判断する。
肝機能障害ありを Moderate と Severe とした。

肝機能障害の程度	参考基準
Normal	AST、ALTのどちらも基準値内
Mild	AST、ALT のいずれかが基準値上限を超えて3倍未満の上昇
Moderate	AST、ALT のいずれかが基準値上限の3倍以上、5倍未満の上昇で、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍以下
Severe	AST、ALTのいずれかが基準値上限の5倍以上の上昇、もしくはAST、ALTのいずれかが基準値上限の3倍以上で、かつ総ビリルビンが基準値上限の2倍を超えて上昇

エンパグリフロジン及びインスリンの添付文書の記載と一致したことから、新たな安全対策の必要性はないと判断した。

4.4 製造販売後臨床試験Ⅲ（血糖コントロール不良の高齢者）1245.0218

血糖コントロール不良の高齢者での副作用発現割合は、被験薬（エンパグリフロジン錠）10 mg 群：24.6%（16/65例）、対照薬（プラセボ）群：9.4%（6/64例）であった。主な副作用（3例以上発現した事象）は、便秘〔被験薬10 mg群：4例（6.2%）、対照薬群：1例（1.6%）〕、頻尿〔被験薬10 mg群：3例（4.6%）、対照薬群：1例（1.6%）〕であった。コントロール不良の高齢者に対する追加療法として、本剤に新たな安全性の問題は認められなかった。

4.5 副作用及び感染症

再審査期間中に医薬品医療機器総合機構（以下、「機構」）に報告した副作用は、未知⁵⁾・重篤 415 例 561 件、既知⁶⁾・重篤 283 例 326 件、未知・非重篤 1,542 例 2,061 件であった。感染症報告はなかった。

再審査期間中における副作用報告のうち、再審査申請時の添付文書の「使用上の注意」から予測できない副作用は 1,914 例 2,666 件であり、このうち主な副作用⁷⁾は表 14 のとおりであった。いずれの副作用報告に関しても、原疾患や合併症などの患者要因の影響が考えられる症例の報告、情報不足により評価が困難な症例の報告等であり、本剤との関連性が明確な症例の報告が蓄積している副作用は認められていないことから、現時点で更なる注意喚起は不要と判断し、「使用上の注意」への追記等を行わず、今後も情報収集に努めることとした。なお、製造販売後に SGLT2 阻害薬において、尿中グルコース排泄及びケトアシドーシスの遷延に関連する症例が集積したことから、再審査申請後に添付文書の使用上の注意に関連する注意喚起が追記された（令和 6 年 12 月）。

表 14 「使用上の注意」から予測できない主な副作用

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
合計	1,914	2,666	455	605	1,542	2,061
代謝および栄養障害	219	240	38	39	185	201
コントロール不良の糖尿病	41	42	3	3	38	39
食欲減退	48	49	7	7	41	42
神経系障害	214	237	122	131	97	106
脳梗塞	62	63	62	63	0	0
ラクナ梗塞	10	11	10	11	0	0
心臓障害	102	114	63	71	41	43
急性心筋梗塞	9	9	9	9	0	0
狭心症	17	17	13	13	4	4
心不全	10	10	10	10	0	0
血管障害	66	67	21	22	45	45
高血圧	20	20	0	0	20	20
胃腸障害	242	289	34	39	212	250
下痢	50	50	2	2	48	48
悪心	53	54	5	5	48	49
嘔吐	27	27	5	5	22	22
肝胆道系障害	72	78	17	19	55	59
肝機能異常	35	36	2	2	33	34

⁵⁾ 添付文書の記載から予測できない副作用

⁶⁾ 添付文書の記載から予測できる副作用

⁷⁾ 総数で 20 件以上、重篤で 9 件以上の発現がみられた副作用をまとめた。

副作用等の種類	総数		重篤		非重篤	
	症例数	件数	症例数	件数	症例数	件数
筋骨格系および結合組織障害	100	114	9	9	92	105
筋痙攣	22	25	1	1	21	24
腎および尿路障害	207	217	30	31	177	186
腎機能障害	66	66	5	5	61	61
一般・全身障害および投与部位の状態	213	226	23	25	190	201
無力症	20	21	2	2	18	19
倦怠感	81	82	6	6	75	76
臨床検査	383	470	11	14	374	456
血中ブドウ糖増加	26	26	2	2	24	24
尿中ブドウ糖陽性	23	24	0	0	23	24
グリコヘモグロビン増加	45	45	1	1	44	44
ヘマトクリット増加	26	26	1	1	25	25
傷害、中毒および処置合併症	58	70	17	22	43	48
転倒	23	25	6	6	17	19
外科および内科処置	27	27	20	20	7	7
外科手術	9	9	9	9	0	0

MedDRA/J version 25.1

5. 有効性

本剤の有効性について、申請者は以下のように説明した。

5.1 特定使用成績調査Ⅰ（長期使用）1245.0094

本調査のHbA1cベースラインからの終了時点までの変化量は、表15のとおりであった。本調査の26週後の結果（HbA1c値：7.19%、変化量⁸⁾： $-0.82 \pm 1.24\%$ ）は、承認時までの国際共同第Ⅲ相臨床試験⁹⁾（1245.20試験）の結果〔10mg投与群（日本人）HbA1c値：7.80%、変化量⁸⁾： $-0.56 \pm 0.08\%$ 、25mg投与群（日本人）7.81%、変化量⁸⁾： $-0.84 \pm 0.08\%$ 〕と比べて大きな違いはなかった。

表 15 特定使用成績調査Ⅰ（長期使用）のHbA1c値及び変化量

観察時期	症例数	観 察 時 点 の HbA1c 値 平均値±SD※ (%)	投与開始前からの 変化量 平均値±SD※ (%)
投与開始前	7,314	8.02±1.45	—
12 週後	6,765	7.27±1.07	-0.74 ± 1.11
26 週後	5,968	7.19±1.07	-0.82 ± 1.24
40 週後	5,469	7.21±1.09	-0.80 ± 1.23
52 週後	5,318	7.19±1.02	-0.81 ± 1.23
64 週後	4,974	7.18±1.03	-0.82 ± 1.27
78 週後	4,964	7.16±1.03	-0.82 ± 1.28
104 週後	4,704	7.23±1.05	-0.75 ± 1.28
130 週後	4,269	7.20±1.03	-0.77 ± 1.29
156 週後	4,011	7.23±1.04	-0.75 ± 1.32
終了時	7,314	7.28±1.15	-0.74 ± 1.34

※：標準偏差

5.2 特定使用成績調査Ⅱ（高齢者）1245.0098

本調査のHbA1cベースラインからの終了時点までの変化量は、表16のとおりであった。本調査の26週後の結果（HbA1c値：7.12%、変化量⁸⁾： $-0.68 \pm 1.00\%$ ）は、承認時までの国際共同第Ⅲ相臨床試験⁹⁾（1245.20試験）の結果〔上記5.1項の本文記載と同じ〕と比べて大きな違いはなかった。

⁸⁾ 平均値±標準偏差

⁹⁾ 日本人2型糖尿病患者を含む国際共同第Ⅲ相24週投与試験

表 16 特定使用成績調査Ⅱ（高齢者）の HbA1c 値及び変化量

観察時期	症例数	観 察 時 点 の HbA1c 値 平均値±SD* (%)	投与開始前からの 変化量 平均値 ±SD* (%)
投与開始前	385	7.48±1.32	—
4 週後	344	7.20±1.04	－0.26±0.73
12 週後	230	7.16±1.01	－0.52±0.94
26 週後	165	7.12±0.96	－0.68±1.00
40 週後	164	7.25±1.16	－0.53±1.16
52 週後	159	7.25±1.18	－0.60±1.32
終了時	385	7.11±1.13	－0.36±1.03

*：標準偏差

5.3 製造販売後臨床試験Ⅰ（GLP-1 受容体作動薬併用投与）1245.0106

GLP-1受容体作動薬（リラグルチド0.9 mg/日）への追加療法として、被験薬（エンパグリフロジン錠）を52週間投与した後のHbA1c値（平均値±標準誤差）及びベースラインからの変化量（平均値±標準誤差）は、被験薬10 mg投与群：8.83±0.14%及び－0.55±0.15%、被験薬25 mg投与群：8.68±0.15%及び－0.77±0.14%であった。この結果から、GLP-1受容体作動薬を投与された患者に、エンパグリフロジンを追加療法として使用した場合、更なるHbA1c値降下作用が認められたと判断した。

5.4 製造販売後臨床試験Ⅱ（インスリン製剤併用投与）1245.0107

インスリン療法と併用したときの被験薬（エンパグリフロジン錠）10 mg 及び 25 mg の対照薬（プラセボ）群における 16 週後の各群の HbA1c 値（平均値±標準誤差）とベースラインからの変化量（平均値±標準誤差）は、被験薬 10mg 投与群：8.83±0.07%、－0.92±0.07%、被験薬 25mg 投与群：8.74±0.08%、－1.00±0.07%、対照薬群：8.70±0.07%、－0.00±0.07%であった。被験薬群の HbA1c 値の低下は対照薬群より変化量が大きく、本剤投与により HbA1c 値の改善が認められた。

5.5 製造販売後臨床試験Ⅲ（血糖コントロール不良の高齢者）1245.0218

血糖コントロール不良の高齢患者における対照薬（プラセボ）群と被験薬（エンパグリフロジン錠）10 mg 投与群の 52 週後の各群の HbA1c 値（平均値±標準誤差）とベースラインからの変化量（平均値±標準誤差）は、被験薬 10mg 投与群：7.61±0.06%、－0.69±0.07%、対照薬群：7.60±0.07%、－0.12±0.08%であった。被験薬群の HbA1c 値の低下は対照薬群より変化量が大きく、本剤投与により HbA1c 値の改善が認められた。

以上の結果から、本剤の承認事項に影響を及ぼす有効性の懸念は認められず、本剤の有効性において新たな対応は不要であると考えた。

6. 措置報告及び研究報告

本剤の措置報告及び研究報告について、申請者は以下のように説明した。

国内において、再審査期間中に緊急安全性情報等の配布、回収及び出荷停止等の措置を必要とする事案はなかった。

再審査期間中において、表 17 に示す外国の措置報告 11 件及び研究報告 2 件があり、情報入手時点で添付文書改訂や製品回収の要否等に係る検討を行い、再審査申請時点で対応中の事案はない。

表 17 措置報告及び研究報告の概要

措置報告	① 米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁及びオーストラリア規制当局 (TGA) において、SGLT2 阻害薬による糖尿病性ケトアシドーシス発生リスクに関する措置報告 (6 件) ② FDA において、SGLT2 阻害薬による壊死性筋膜炎 (フルニエ壊疽) に関する措置報告 (令和元年 7 月) ③ カナダ保健省において、SGLT2 阻害薬による膵炎に関する措置報告 (平成 30 年 8 月) ④ TGA において、エンパグリフロジンによる急性腎障害と包茎のリスク評価に関する措置報告 (令和元年 10 月) ⑤ カナダにおいて、エンパグリフロジン製剤の製品回収に関する措置報告 (令和 2 年 9 月) ⑥ ニュージーランド規制当局において、エンパグリフロジンによる糖尿病性ケトアシドーシスとフルニエ壊疽に関する措置報告 (令和 3 年 9 月)
研究報告	① WHO グローバルデータベースにおいて、SGLT2 阻害剤による下肢切断リスクに関する研究報告 (平成 30 年 3 月) ② エンパグリフロジンによる膀胱癌発生率増加の可能性に関する研究報告 (令和 2 年 7 月)
備考	

7. 機構の評価

機構は、以上の製造販売後調査等の結果及び申請者の検討結果等を踏まえ、現時点で新たな対応の必要はないと判断した。

また、機構は、本剤の医薬品リスク管理計画に策定された今回の再審査対象については、製造販売後における安全性検討事項及び有効性に関する検討事項、並びに追加の医薬品安全性監視活動及びリスク最小化活動は適切に実施されたものと判断した。

以上

(別添)

特定使用成績調査 I（長期使用）における安全性検討事項の各リスクの定義

リスク名	定義 (MedDRA/J の基本語を PT、MedDRA 標準検索式を SMQ と略す。)
重要な特定されたリスク	
低血糖	SMQ の「20000226：低血糖（狭域）」のいずれかに該当する事象
性器感染	PT：細菌性陰症、カンジダ性亀頭炎、亀頭包皮炎、バルトリン腺膿瘍、バルトリン腺炎、子宮頸管炎、子宮内膜炎、精巣上体炎、プラストミセス菌性精巣上体炎、性器カンジダ症、泌尿生殖器クラミジア感染、感染性陰嚢水腫、卵巣炎、精巣炎、卵巣膿瘍、子宮傍組織炎、骨盤膿瘍、骨盤内炎症性疾患、マイコプラズマ性骨盤内炎症性疾患、陰茎膿瘍、前立腺膿瘍、前立腺炎、子宮留膿症、卵管炎、陰嚢壊疽、精囊腺炎、ブドウ球菌性毒素性ショック症候群、レンサ球菌性毒素性ショック症候群、腔感染、ガードネレラ菌性陰炎、外陰部膿瘍、女性外陰部蜂巣炎、外陰部炎、外陰部腔カンジダ症、外陰陰炎、性器感染、陰核膿瘍、陰嚢膿瘍、腔膿瘍、卵管卵巣炎、卵管膿瘍、前立腺感染、びらん性亀頭炎、子宮筋層炎、前立腺精囊炎、腔蜂巣炎、会陰膿瘍、ウレアプラズマ性精巣上体炎、大腸菌性陰炎、卵管卵巣膿瘍、子宮内感染、直腸腔中隔膿瘍、卵巣細菌感染、精嚢感染、骨盤内感染、骨盤内敗血症、細菌性性器感染、真菌性性器感染、泌尿生殖器感染、陰茎感染、女性性器感染、陰嚢感染、子宮感染、性器膿瘍、男性性器感染、子宮傍組織膿瘍、子宮膿瘍、感染性精索炎、精巣膿瘍、外陰腔真菌感染、男性外性器蜂巣炎、会陰感染、レンサ球菌性外陰陰炎、レンサ球菌性子宮頸管炎、大腸菌性前立腺炎、感染性亀頭包皮炎、壊疽性亀頭炎、細菌性前立腺炎、カンジダ性子宮頸管炎、膿精液症、細菌性子宮内感染、マイコプラズマ・ジェニタリウム感染、マイコプラズマ性子宮頸管炎、精嚢膿瘍、細菌性卵管炎、ブドウ球菌性外陰陰炎、細菌性亀頭炎、細菌性外陰陰炎、ウレアプラズマ外陰陰炎、ウレアプラズマ子宮頸管炎、形成腔感染、陰嚢蜂巣炎、フルニユー壊疽
尿路感染	PT：細菌尿、妊娠中細菌尿、膀胱炎、大腸菌性膀胱炎、淋菌性膀胱炎、出血性膀胱炎、クレブシエラ膀胱炎、シェードモナス性膀胱炎、潰瘍性膀胱炎、真菌性膀胱炎、泌尿生殖器クラミジア感染、血尿、腎感染、腎周囲膿瘍、腎盂炎、腎盂腎炎、急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎、マイコプラズマ性腎盂腎炎、膿腎症、膿尿、腎膿瘍、腎梅毒、腎結核、膀胱三角部炎、膀胱結核、泌尿生殖器結核、尿管結核、尿道膿瘍、尿道乳頭腫、感染後尿道狭窄、尿道炎、クラミジア性尿道炎、淋菌性尿道炎、トリコモナス性尿道炎、ウレアプラズマ性尿道炎、尿路感染、腸球菌性尿路感染、新生児尿路感染症、泌尿生殖器トリコモナス症、尿路性敗血症、腺性膀胱炎、真菌性尿路感染、腎盂膀胱炎、白血球尿、尿管炎、サイトメガロウイルス性尿路感染、膀胱膿瘍、大腸菌性尿路感染、尿道よう、細菌性尿路感染、気腫性膀胱炎、無症候性細菌尿、尿臭異常、アデノウイルス性出血性膀胱炎、膀胱カンジダ症、腎嚢胞感染、ウイルス性出血性膀胱炎、細菌性腎盂腎炎、泌尿生殖器淋菌感染、泌尿生殖器感染、尿管膿瘍、シェードモナス性尿路感染、ブドウ球菌性尿路感染、ウイルス性尿路感染、びらん性膀胱炎、尿路の炎症、ウイルス性膀胱炎、細菌性膀胱炎、蠕虫性膀胱炎、ウイルス性腎盂腎炎、真菌性腎盂腎炎、ポリオーマウイルス関連腎症、泌尿生殖器真菌感染、泌尿生殖器細菌感染、尿路膿瘍、気腫性腎盂腎炎、尿管膿瘍、レンサ球菌性尿路感染、HIV 関連腎症、腎周囲炎、大腸菌性腎盂腎炎、膀胱憩室炎、マイコプラズマ性尿道炎、真菌尿、移植腎感染、腎エキノコックス症、尿道分泌症候群、細菌性尿道炎、細菌性尿管炎、紫色蓄尿バッグ症候群、サイトメガロウイルス性腎炎、真菌性尿道炎、淋菌感染、カンジダ性尿道炎、細菌性腎炎、外尿道口炎、プロピデンシア尿路感染、尿路カンジダ症、アエロコックス・ウリナエ感染
体液量減少に関連する事象	PT：外来血圧低下、血圧低下、拡張期血圧低下、収縮期血圧低下、循環虚脱、脱水、低血圧、血液量減少症、血液量減少性ショック、平均動脈圧低下、起立性低血圧、失神寸前の状態、失神、起立血圧低下、拡張期低血圧、CT 低血圧コンプレックス、低血圧クリーゼ、透析低血圧
多尿・頻尿	PT：夜間頻尿、頻尿及び多尿
ケトン体増加による影響・ケトアシドーシス	PT：糖尿病性高血糖昏睡、糖尿病性ケトアシドーシス、糖尿病性ケトアシドーシス性高血糖昏睡、ケトアシドーシス、ケトン尿、ケトシス、血中ケトン体、血中ケトン体増加、尿中ケトン体陽性、血中ケトン体陽性、尿中ケトン体、正常血糖糖尿病性ケトアシドーシス
重要な潜在的リスク	
腎障害	SMQ の「20000003：急性腎不全（狭域）」に該当する事象
骨折	PT：寛骨臼骨折、足関節部骨折、鎖骨骨折、閉鎖骨折徒手整復、複雑骨折、圧迫骨折、骨折外固定、顔面骨折、大腿骨頸部骨折、大腿骨骨折、腓骨骨折、フレイルチェスト、足骨折、前腕骨折、骨折、骨折の遷延治癒、骨折の変形治癒、骨折による偽関節、分娩時外傷による鎖骨骨折、骨折上顎骨挙上、仙骨骨折、頭蓋骨陥没骨折、若木骨折、手骨折、股関節部骨折、上腕骨骨折、腸骨骨折、骨折内固定、顎の骨折、多発骨折、開放骨折、骨折観血的整復、脊椎骨折観血的整復、骨粗鬆症性骨折、膝蓋骨骨折、病的骨折、橈骨骨折、肋骨骨折、肩甲骨骨折、頭蓋底骨折、脊椎圧迫骨折、脊椎骨折、胸骨骨折、ストレス骨折、脛骨骨折、尺骨骨折、手首関節骨折、偽関節、尾骨骨折、外傷性骨折、頸椎骨折、腰椎骨折、胸椎骨折、粉砕骨折、転位骨折、骨端骨折、骨折デブリードマン、骨折整復、骨折頬骨弓挙上、骨盤骨折、頭蓋骨骨折、上肢骨折、下肢骨折、骨折治療、骨亀裂、骨の分断化、隆起骨折、剥離骨折、嵌入骨折、髄内釘挿入、人工関節周囲骨折、骨折整復後の解剖学的アライメント不良、非定型大腿骨骨折、骨折痛、非定型骨折、チャンス骨折、骨軟骨骨折、仙腸関節骨折、四肢骨折、脊椎癒合部骨折、外科的肋骨骨折固定、頭蓋顔面骨折、リスフラン骨折、骨折水疱、骨幹端骨折、骨折感染、軟骨下機能不全骨折、骨棘骨折、メゾスーブ骨折、あぶみ骨骨折、頭蓋骨骨折治療、脊椎骨折治療
悪性腫瘍	SMQ の「20000091：悪性および詳細不明の腫瘍（狭域）」及び「20000092：悪性疾患関連状態（狭域）」のいずれかに該当する事象（ただし、PT：黒色表皮腫は除く）
体重減少の安全性への影響	PT：異常体重減少、ボディ・マス・インデックス減少、悪液質、クワシオルコル、マラスムス、飢餓性衰弱、体重減少、体表面積減少
下肢切断（下肢切断関連事象を含む）	PT：足切断、股関節離断術、下肢切断、中足骨切除、足指切断、切断、踵骨切除、肢切断、自然切断、反射消失、動脈血栓症、動脈硬化症、動脈硬化性壊疽、灼熱感、蜂巣炎、壊疽性蜂巣炎、脱水、糖尿病性壊疽、糖尿病性神経障害性潰瘍、糖尿病性ニューロパチー、電気ショック様感覚、壊疽、感覚鈍麻、血液量減少症、治癒不良、感染性皮膚潰瘍、間欠性跛行、限局性感染、虚血性壊死、末梢性ニューロパチー、骨炎、骨髄炎、壊死、錯感覚、末梢冷感、末梢性虚血、末梢性感覚ニューロパチー、末梢血管障害、末梢循環不良、術後創感染、感覚障害、皮膚びらん、皮膚感染、皮膚潰瘍、皮下組織膿瘍、血栓症、創離開、創傷感染、乾性壊疽、四肢膿瘍、神経障害性潰瘍、熱傷部感染、創傷、腸骨動脈狭窄、創壊死、糖尿病性微小血管症、糖尿病性潰瘍、末梢性感覚運動ニューロパチー、末梢動脈閉塞、末梢動脈閉塞、創部膿瘍、血管障害、四肢壊死、糖尿病性足病変、糖尿病性足感染、動脈障害、動脈狭窄、自律神経ニューロパチー、糖尿病性血管障害、微小血管症、軟部組織感染、末梢動脈閉塞性疾患、動脈閉塞性疾患、ブドウ球菌性骨髄炎、腸骨動脈閉塞、骨膿瘍、末梢動脈再閉塞、末梢動脈再狭窄、末梢動脈内膜剥離術、末梢動脈バイパス、末梢動脈ステント挿入、末梢動脈狭窄、末梢動脈血栓症、穿通性アテローム動脈硬化性潰瘍、血管炎性潰瘍、虚血性皮膚潰瘍、腸骨動脈再狭窄、腸骨動脈硬化症
肺炎	SMQ の「20000022：急性肺炎（狭域）」及び PT「慢性肺炎」のいずれかに該当する事象

MedDRA/J 23.1

特定使用成績調査Ⅱ（高齢者）における安全性検討事項の各リスクの定義

リスク名	定義 (MedDRA/Jの基本語をPT、MedDRA 標準検索式をSMQと略す。)
重要な特定されたリスク	
性器感染	PT：細菌性前立腺炎、亀頭包皮皮炎、カンジダ性亀頭炎、感染性亀頭包皮炎、バルトリン腺炎、バルトリン腺膿瘍、カンジダ性子宮頸管炎、男性外生殖器蜂巣炎、子宮頸管炎、嚢胞性子宮頸管炎、レンサ球菌性子宮頸管炎、陰核膿瘍、細菌性陰症、子宮内膜炎、精巣上体炎、びらん性亀頭炎、大腸菌性陰炎、卵管膿瘍、壊疽性亀頭炎、性器膿瘍、性器カンジダ症、性器感染、細菌性性器感染、女性性器感染、真菌性性器感染、男性性器感染、ウイルス性性器感染、泌尿生殖器感染、感染性陰嚢水腫、子宮内感染、子宮筋層炎、卵巣炎、精巣炎、卵巣膿瘍、卵巣細菌感染、子宮傍組織膿瘍、子宮傍組織炎、骨盤膿瘍、骨盤内感染、骨盤内炎症性疾患、マイコプラズマ性骨盤内炎症性疾患、骨盤内敗血症、陰茎膿瘍、会陰膿瘍、会陰感染、前立腺感染、前立腺膿瘍、前立腺炎、大腸菌性前立腺炎、前立腺精嚢炎、子宮留膿症、直腸腔中隔膿瘍、卵管炎、陰嚢膿瘍
尿路感染	PT：出血性膀胱炎、無症候性細菌尿、細菌性腎盂腎炎、細菌尿、妊娠中細菌尿、膀胱カンジダ症、カンジダ尿、膀胱炎、細菌性膀胱炎、大腸菌性膀胱炎、淋菌性膀胱炎、蠕虫性膀胱炎、クレブシエラ膀胱炎、シュードモナス菌性膀胱炎、ウイルス性膀胱炎、サイトメガロウイルス性尿路感染、気腫性膀胱炎、気腫性腎盂腎炎、大腸菌性尿路感染、真菌性膀胱炎、泌尿生殖器クラミジア感染、泌尿生殖器淋菌感染、泌尿生殖器感染、腎感染、腎周囲膿瘍、腎盂膀胱炎、腎盂腎炎、急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎、真菌性腎盂腎炎、マイコプラズマ性腎盂腎炎、ウイルス性腎盂腎炎、膿腎症、腎膿瘍、腎嚢胞感染、腎梅毒、腎結核、レンサ球菌性尿路感染、膀胱結核、泌尿生殖器結核、尿管結核、尿管膿瘍、尿管炎、尿道膿瘍、尿道よう、尿道乳頭腫、感染後尿道狭窄、クラミジア性尿道炎、淋菌性尿道炎、トリコモナス性尿道炎、ウレアプラズマ性尿道炎、膀胱膿瘍、尿路膿瘍、尿路感染、細菌性尿路感染、腸球菌性尿路感染、真菌性尿路感染、新生児尿路感染症、シュードモナス性尿路感染、ブドウ球菌性尿路感染、ウイルス性尿路感染、泌尿生殖器細菌感染、泌尿生殖器真菌感染、泌尿生殖器トリコモナス症、尿路性敗血症、ウイルス性出血性膀胱炎
体流量減少に関連する事象	PT：急性心筋梗塞、黒内障、一過性黒内障、血管形成、大動脈塞栓、大動脈血栓症、動脈置換、動脈血栓症、頸動脈血管造影異常、一過性失明、頸動脈塞栓、頸動脈血栓症、頸動脈内膜剝離術、小脳動脈血栓症、大脳動脈塞栓症、大脳動脈閉塞、大脳動脈血栓症、冠動脈バイパス、冠動脈塞栓症、冠動脈閉塞、冠動脈血栓症、冠動脈内膜剝離術、動脈塞栓症、動脈内膜剝離術、肝動脈塞栓症、肝動脈血栓症、腸骨動脈塞栓症、ルリーシュ症候群、腸間膜動脈閉塞、腸間膜動脈塞栓、腸間膜動脈狭窄、腸間膜動脈血栓症、心筋梗塞、心筋壊死、乳頭筋梗塞、脳実質外動脈閉塞、肺動脈血栓症、腎動脈血栓症、網膜動脈塞栓症、網膜動脈閉塞、網膜動脈血栓症、鎖骨下動脈塞栓症、鎖骨下動脈血栓症、血栓性微小血管症、血栓性血小板減少性紫斑病、一過性脳虚血発作、一過性視力低下、脳底動脈閉塞、頸動脈閉塞、椎骨動脈閉塞、腎動脈閉塞、脊髄動脈塞栓症、無症候性心筋梗塞、冠動脈血行再建、冠動脈形成、ラクナ梗塞、肝動脈閉塞、末梢動脈閉塞、冠動脈ステント挿入、動脈治療手技、大動脈内バルーン挿入、頸動脈バイパス、冠動脈再閉塞、小脳動脈閉塞、上腸間膜動脈症候群、術中大脳動脈閉塞、動脈バイパス手術、腎動脈形成、末梢動脈形成、大動脈バイパス、椎骨動脈血栓症、大動脈造影異常、梗塞後狭心症、薬剤性塞栓性皮膚症、脳血管不全、進行性脳卒中、虚血性脳梗塞、塞栓症、虚血性脳卒中、末梢血管塞栓症、大動脈手術、動脈グラフト、動脈ステント挿入、動脈造影異常、脳血管狭窄、腹腔動脈血栓、末梢動脈閉塞性疾患、動脈閉塞性疾患、アテレクトミー、脳底動脈血栓症、小指球ハンマー症候群、腎塞栓、肺動脈治療手技、腸骨動脈閉塞、血栓性脳卒中、脳底灌流、腸間膜動脈硬化症、経皮的冠インターベンション、頸動脈ステント挿入、ストレス心筋症、処置後心筋梗塞、小脳塞栓症、内包性前兆症候群、陰茎動脈閉塞、大腿動脈塞栓症、脾臓塞栓症、大脳基底核梗塞、末梢動脈再閉塞、腕頭動脈閉塞、鎖骨下動脈閉塞、腹腔動脈閉塞、動脈切除、頸動脈形成、腸間膜動脈ステント挿入、脊髄動脈血栓症、膝窩動脈捕捉症候群、末梢動脈内膜剝離術、末梢動脈バイパス、末梢動脈ステント挿入、末梢動脈血栓症、肺動脈内膜剝離術、急性大動脈症候群、脾動脈血栓症、脳実質外動脈血栓症、冠血管グラフト閉塞、左心耳閉鎖、動静脈瘻血栓症、脳幹梗塞、小脳梗塞、脳梗塞、胎児脳梗塞、脳虚血、脳血栓症、脳血管発作、脳血管障害、両麻痺、方向性ドップラー法血流量試験異常、播種性血管内凝固、新生児の播種性血管内凝固、塞栓性脳卒中、出血性脳梗塞、出血性脳梗塞、出血性卒中、血栓性痔核、不全片麻痺、片麻痺、肝梗塞、注射部位血栓、腸梗塞、腸間膜血栓、腸間膜静脈閉塞、不全単麻痺、単麻痺、視神経梗塞、不全対麻痺、対麻痺、不全麻痺、下垂体梗塞、門脈シャント、四肢麻痺、腎梗塞、シャント閉塞、脾臓梗塞、精巣梗塞、血栓除去、血栓性閉塞性血管炎、血栓溶解、血栓症、腸間膜血栓症、血栓症予防、血栓性脳卒中、甲状腺梗塞、腫瘍性塞栓症、ドップラー超音波異常、心臓内血栓、心房血栓症、血管手術、脳血管発作予防、四肢不全麻痺、骨梗塞、移植片血栓症、網膜梗塞、脳血管手術、脳脊髄血栓性タンボナーデ、脳血管造影異常、末梢血行再建、胎児脳血管障害、心室血栓症、卒中の出血性変化、脈絡膜梗塞、末梢血管造影異常、外科的血管シャント、動静脈瘻閉塞、脊髄梗塞、血管拡張術、冠動脈バイパス血栓症、シャント血栓症、空気圧治療法、塞栓性脳梗塞、血管造影異常、梗塞、超音波血管造影異常、網膜血管血栓症、ヘパリン起因性血小板減少症、医療機器内血栓、脳幹血栓症、血管ステント挿入、埋込み部位血栓、胎盤梗塞、医療機器閉塞、視床梗塞、注入部位血栓、塞栓性肺炎、奇異性塞栓症、心臓内腫瘍、処置後脳卒中、視覚正中線偏位症候群、血栓性脳梗塞、腫瘍性血栓症、脾梗塞、人工血管移植、脳幹卒中、側副血行、血管グラフト血栓症、血管穿刺部位血栓、敗血症性脳梗塞、内耳梗塞、大脳基底核卒中、臍帯血栓症、腎血管血栓症、滴下投与部位血栓、微小塞栓症、脳幹塞栓症、肝血管血栓症、ストーマ部血栓、腸間膜血管閉塞、脾臓血栓症、医療機器塞栓、副腎血栓症、投与部位血栓、適用部位血栓、医療機器使用部位血栓、ワクチン接種部位血栓、腋窩静脈血栓症、パッドキアリ症候群、海綿静脈洞血栓症、大脳静脈血栓症、静脈塞栓症、肝静脈血栓症、頸静脈血栓症、腸間膜静脈血栓症、産科的肺塞栓症、骨盤静脈血栓症、陰茎静脈血栓症、門脈血栓症、分娩後静脈血栓症、肺塞栓症、肺梗塞、肺微小塞栓、肺血栓症、肺静脈閉塞性疾患、肺静脈血栓症、腎静脈塞栓症、腎静脈血栓症、網膜静脈閉塞、網膜静脈血栓症、脾静脈血栓症、上矢状洞血栓症、上大静脈症候群、血栓性静脈炎、遊走性血栓静脈炎、新生児血栓性静脈炎、表在性血栓性静脈炎、血栓性静脈瘤、横静脈洞血栓症、大静脈塞栓症、大静脈血栓症、静脈造影異常、静脈閉塞性肝疾患、静脈血栓症、血栓後症候群、静脈切除術、大静脈フィルター挿入、鎖骨下静脈血栓症、パジェット・シュレッター症候群、術後血栓症、ホーマンズ徴候陽性、深部静脈血栓症、静脈カテーテル留置、静脈修復、中心静脈カテーテル留置、腎静脈閉塞、下大静脈閉塞、上大静脈閉塞、門脈閉塞、静脈閉塞、肝静脈閉塞、腸骨静脈閉塞、頭蓋内静脈洞血栓症、四肢静脈血栓症、静脈閉塞性疾患、静脈手術、静脈ステント挿入、処置後肺塞栓症、新生児静脈血栓症、術後深部静脈血栓症、妊娠中の静脈血栓症、陰茎海綿体血栓症、血管グラフト、脾静脈閉塞、S I Q I I I T I I I パターン、静脈再疎通、肺静脈閉塞、肺油性微小塞栓症、マイ・トゥルナー症候群、下大静脈症候群、卵巣静脈血栓症、閉塞性ショック、門脈海綿状変化、眼静脈血栓症、大静脈フィルター除去、マラー徴候、圧迫帯使用

重要な潜在的リスク	
悪性腫瘍	以下の「悪性腫瘍」に関して定義したPTのいずれかに該当する事象 5 q マイナス症候群、B細胞型急性白血病、B細胞性リンパ腫、B細胞性リンパ腫第1期、B細胞性リンパ腫第2期、B細胞性リンパ腫第3期、B細胞性リンパ腫第4期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第1期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第2期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第3期、B細胞性小リンパ球性リンパ腫第4期、B細胞性前リンパ球性白血病、HER-2陽性胃癌、HER-2陽性乳癌、T細胞型急性白血病、T細胞性リンパ腫、T細胞性リンパ腫第1期、T細胞性リンパ腫第2期、T細胞性リンパ腫第3期、T細胞性リンパ腫第4期、T細胞性前リンパ球性白血病、T細胞性慢性リンパ性白血病、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第1期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第2期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第3期、びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫第4期、アポクリン腺乳癌、エイズ関連カポジ肉腫、エイズ関連リンパ腫、エクリン腺癌、エストロゲン受容体陽性乳癌、エプスタイン・バーウイルス関連リンパ腫、カポジ肉腫、カルチノイド腫瘍、グルカゴン産生腫瘍、ケーラー紅色肥厚症、ケラトアカントーマ、スチュアート・トリーヴェス症候群、セミノーマ、トランスフォームした再発非ホジキンリンパ腫、トリプルネガティブ乳癌、ナチュラルキラー細胞リンパ芽球性リンパ腫、ナチュラルキラー細胞白血病、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第1期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第2期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第3期、ハイグレードB細胞性バーキット様リンパ腫第4期、バーキットリンパ腫、バーキットリンパ腫第1期、バーキットリンパ腫第2期、バーキットリンパ腫第3期、バーキットリンパ腫第4期、パンコースト腫瘍、ヒュルトレ細胞癌、ファーター膨大部の悪性新生物、プッシュ・レーベシユタイン腫瘍、ヘアリー細胞白血病、ホジキン病、ホジキン病第1期、ホジキン病第2期、部位不明、リンパ球減少型ホジキン病第2期、部位不明、リンパ球減少型ホジキン病第3期、部位不明、リンパ球減少型ホジキン病第4期、リンパ球性リンパ腫、リンパ球優位型ホジキン病、病期不明、リンパ球優位型ホジキン病第1期、部位不明、リンパ球優位型ホジキン病第2期、部位不明、リンパ球優位型ホジキン病第3期、リンパ球優位型ホジキン病第4期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第1期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第2期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第3期、リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫第4期、リンパ腫、リンパ腫の転化、リンパ性白血病、リンパ性白血病（寛解期）、リンパ節転移、ワルデンストローム・マクログロブリン血症、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第1期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第2期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第3期、ワルデンストローム・マクログロブリン血症第4期、悪性ガストリノーマ、悪性リンパ様新生物、悪性褐色細胞腫、悪性間葉腫、悪性胸腺腫、悪性黒子、悪性黒子第1期、悪性黒子第2期、悪性黒子第3期、悪性黒子第4期、悪性黒色腫、悪性黒色腫第1期、悪性黒色腫第2期、悪性黒色腫第3期、悪性黒色腫第4期、悪性骨巨細胞腫、悪性上衣細胞腫、悪性新生物、悪性新生物進行、悪性神経膠腫、悪性髄膜腫、悪性星細胞腫、悪性青色母斑、悪性脊髄髄膜腫、悪性線維性組織球腫、悪性組織球増殖症、悪性中皮腫、悪性転換、悪性肺浸潤、悪性副甲状腺腫瘍、悪性胎状奇胎、悪性突起神経膠腫、悪性末梢神経鞘腫、悪性卵巣嚢腫、移行上皮癌、胃のカルチノイド腫瘍、胃癌、胃癌第0期、胃癌第1期、胃癌第2期、胃癌第3期、胃癌第4期、胃食道癌、胃腺癌、胃腸管転移、胃転移、胃肉腫、遺伝性乳頭状腎癌、遺伝性平滑筋腫様腎細胞癌、印環細胞癌、咽喉癌、咽頭癌、咽頭癌第0期、咽頭癌第1期、咽頭癌第2期、咽頭癌第3期、咽頭癌第4期、咽頭転移、咽頭扁平上皮癌、陰茎パジェット病、陰茎癌、陰茎癌第1期、陰茎癌第2期、陰茎癌第3期、陰茎癌第4期、陰茎上皮内癌、陰茎転移、陰茎扁平上皮癌、陰囊癌、円形細胞型脂肪肉腫、炎症性悪性線維性組織球腫、炎症性筋線維芽細胞性腫瘍、炎症性乳癌、炎症性乳癌第3期、炎症性乳癌第4期、遠隔転移を伴うカルチノイド腫瘍、遠隔転移を伴うグルカゴン産生腫瘍、遠隔転移を伴うユーング肉腫、遠隔転移を伴うリンパ腫、遠隔転移を伴う悪性間葉腫、遠隔転移を伴う悪性血管周囲細胞腫、遠隔転移を伴う悪性黒色腫、遠隔転移を伴う悪性線維性組織球腫、遠隔転移を伴う移行上皮癌、遠隔転移を伴う胃癌、遠隔転移を伴う咽頭癌、遠隔転移を伴う陰茎癌、遠隔転移を伴う下垂体癌、遠隔転移を伴う外陰部癌、遠隔転移を伴う滑膜肉腫、遠隔転移を伴う肝癌、遠隔転移を伴う眼悪性腫瘍、遠隔転移を伴う眼球黒色腫、遠隔転移を伴う気管支癌、遠隔転移を伴う胸腺癌、遠隔転移を伴う胸膜悪性新生物、遠隔転移を伴う結腸癌、遠隔転移を伴う結腸直腸癌、遠隔転移を伴う血管肉腫、遠隔転移を伴う後腹膜新生物、遠隔転移を伴う口腔内癌、遠隔転移を伴う喉頭癌、遠隔転移を伴う甲状腺癌、遠隔転移を伴う骨外性ユーング肉腫、遠隔転移を伴う骨外性骨肉腫、遠隔転移を伴う骨外性軟骨肉腫、遠隔転移を伴う骨癌、遠隔転移を伴う骨肉腫、遠隔転移を伴う骨末梢神経上皮腫、遠隔転移を伴う子宮癌、遠隔転移を伴う子宮頸部癌、遠隔転移を伴う子宮内膜癌、遠隔転移を伴う子宮内膜肉腫、遠隔転移を伴う脂肪肉腫、遠隔転移を伴う耳悪性腫瘍、遠隔転移を伴う小細胞肺癌、遠隔転移を伴う小腸癌、遠隔転移を伴う消化器癌、遠隔転移を伴う食道癌、遠隔転移を伴う食道扁平上皮癌、遠隔転移を伴う新生物、遠隔転移を伴う神経線維肉腫、遠隔転移を伴う神経内分泌癌、遠隔転移を伴う神経膠腫、遠隔転移を伴う腎癌、遠隔転移を伴う腎細胞癌、遠隔転移を伴う精巣癌、遠隔転移を伴う精巣胚細胞性癌、遠隔転移を伴う舌癌、遠隔転移を伴う線維肉腫、遠隔転移を伴う前立腺癌、遠隔転移を伴う唾液腺癌、遠隔転移を伴う胆嚢癌、遠隔転移を伴う直腸S状結腸癌、遠隔転移を伴う直腸癌、遠隔転移を伴う胆道癌、遠隔転移を伴う頭頸部癌、遠隔転移を伴う軟骨肉腫、遠隔転移を伴う肉腫、遠隔転移を伴う乳癌、遠隔転移を伴う乳房血管肉腫、遠隔転移を伴う乳房肉腫、遠隔転移を伴う尿管癌、遠隔転移を伴う尿道癌、遠隔転移を伴う尿道黒色腫、遠隔転移を伴う脳悪性腫瘍、遠隔転移を伴う肺癌、遠隔転移を伴う肺大細胞癌、遠隔転移を伴う肺扁平上皮癌、遠隔転移を伴う皮膚癌、遠隔転移を伴う非ホジキンリンパ腫、遠隔転移を伴う非小細胞肺癌、遠隔転移を伴う副腎癌、遠隔転移を伴う副鼻腔癌、遠隔転移を伴う腹膜癌、遠隔転移を伴う平滑筋肉腫、遠隔転移を伴う胆嚢状軟部肉腫、遠隔転移を伴う未分化神経外胚葉性腫瘍、遠隔転移を伴う卵管癌、遠隔転移を伴う卵巣癌、遠隔転移を伴う卵巣上皮癌、遠隔転移を伴う隆起性皮膚線維肉腫、遠隔転移を伴う類上皮肉腫、遠隔転移を伴う扁桃癌、遠隔転移を伴う扁平上皮癌、遠隔転移を伴う絨毛癌、遠隔転移を伴う肛門癌、遠隔転移を伴う胚細胞癌、遠隔転移を伴う膀胱移行上皮癌、遠隔転移を伴う膀胱癌、遠隔転移を伴う陰癌、遠隔転移を伴う睪癌、遠隔転移を伴う睪神経内分泌腫瘍、横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第1期、横隔膜下リンパ球減少型ホジキン病第2期、横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第1期、横隔膜下リンパ球優位型ホジキン病第2期、横隔膜下混合細胞型ホジキン病第1期、横隔膜下混合細胞型ホジキン病第2期、横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第1期、横隔膜上リンパ球減少型ホジキン病第2期、横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第1期、横隔膜上リンパ球優位型ホジキン病第2期、横隔膜上混合細胞型ホジキン病第1期、横隔膜上混合細胞型ホジキン病第2期、横隔膜肉腫、横紋筋肉腫、横紋筋肉腫様腫瘍、下咽頭癌、下咽頭癌第0期、下咽頭癌第1期、下咽頭癌第2期、下咽頭癌第3期、下咽頭癌第4期、下咽頭扁平上皮癌、下垂体の悪性腫瘍、下垂体転移、化生性乳癌、家族性甲状腺髄様癌、芽球形形質細胞様樹状細胞性腫瘍、芽球発症、会陰転移、外陰部パジェット病、外陰部癌、外陰部癌第0期、外陰部癌第1期、外陰部癌第2期、外陰部癌第3期、外陰部癌第4期、外陰部腺癌、外陰部扁平上皮癌、角化型上咽頭扁平上皮癌、角膜の悪性新生物、滑膜肉腫、感覚神経芽腫、汗孔癌、汗腺の悪性新生物、汗腺腫瘍、肝芽腫、肝癌、肝癌第1期、肝癌第2期、肝癌第3期、肝癌第4期、肝血管肉腫、肝細胞癌、肝細胞癌・胆管細胞癌の混合型、肝胆道系癌、肝胆道系上皮内癌、肝

	転移、胆管細胞癌、肝脾T細胞リンパ腫、間質性卵巣癌、癌、寛解期、癌性リンパ管症、眼の悪性新生物、眼の上皮内癌、眼球外網膜芽細胞腫、眼球内黒色腫、眼転移、眼部リンパ腫、眼部血管外皮腫、眼瞼の悪性黒色腫、眼瞼の悪性新生物、眼窩の悪性新生物、基底細胞癌、基底扁平上皮癌、気管の上皮内癌、気管の悪性新生物、気管支癌、気管転移、気道の悪性新生物、気道の上皮内癌、偽肉腫、急性リンパ性白血病、急性リンパ性白血病（寛解期）、急性巨核芽球性白血病、急性巨核芽球性白血病（寛解期）、急性骨髄性白血病、急性骨髄性白血病（寛解期）、急性骨髄単球性白血病、急性混合性白血病、急性前骨髄球性白血病、急性単球性白血病、急性単球性白血病（寛解期）、急性白血病、急性白血病、寛解期、急性未分化型白血病、巨細胞型悪性線維性組織球腫、胸部の悪性新生物、胸部転移、胸壁転移、胸膜の悪性新生物、胸膜悪性中皮腫、胸膜中皮腫、胸膜転移、胸膜肉腫、局所性尿管癌、筋の悪性新生物、筋転移、菌状息肉症、菌状息肉症第1期、菌状息肉症第2期、菌状息肉症第3期、菌状息肉症第4期、形質芽球性リンパ腫、形質細胞腫、形質細胞性骨髄腫、形質細胞性骨髄腫、寛解期、形質細胞性白血病、形質細胞性白血病、寛解期、形成性胃組織炎、頸部転移、結合組織の悪性新生物、結節性硬化型ホジキン病、結節性硬化症型ホジキン病第1期、結節性硬化症型ホジキン病第2期、結節性硬化症型ホジキン病第3期、結節性硬化症型ホジキン病第4期、結節性黒色腫、結腸癌、結腸癌第0期、結腸癌第1期、結腸癌第2期、結腸癌第3期、結腸癌第4期、結腸腺癌、結腸直腸癌、結腸直腸癌第0期、結腸直腸癌第1期、結腸直腸癌第2期、結腸直腸癌第3期、結腸直腸癌第4期、結腸直腸腺癌、結腸未分化癌、結膜の悪性新生物、結膜黒色腫、血液学的悪性疾患、血管周囲細胞腫、血管中心性リンパ腫、血管中心性リンパ腫第1期、血管中心性リンパ腫第2期、血管中心性リンパ腫第3期、血管中心性リンパ腫第4期、血管中心性神経膠腫、血管肉腫、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第1期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第2期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第3期、血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫第4期、原発性心臓リンパ腫、原発性体腔性リンパ腫、原発不明の悪性新生物、限局型小細胞肺癌、限局性血管肉腫、限局性尿管癌、古典的カボジ肉腫、呼吸器系転移、後腹膜癌、後腹膜転移、口蓋の悪性新生物、口腔転移、口腔内扁平上皮癌、口唇および口腔内癌、口唇および口腔内癌第0期、口唇および口腔内癌第1期、口唇および口腔内癌第2期、口唇および口腔内癌第3期、口唇および口腔内癌第4期、口唇の悪性新生物、病期不明、口唇扁平上皮癌、喉頭蓋癌、喉頭癌、喉頭癌第0期、喉頭癌第1期、喉頭癌第2期、喉頭癌第3期、喉頭癌第4期、喉頭転移、喉頭扁平上皮癌、好塩基性白血病、好酸球性白血病、甲状腺B細胞性リンパ腫、甲状腺癌、甲状腺癌第0期、甲状腺癌第1期、甲状腺癌第2期、甲状腺癌第3期、甲状腺癌第4期、甲状腺髄様癌、甲状腺低分化癌、甲状腺転移、甲状腺未分化癌、骨の悪性線維性組織球症、骨の肉腫、骨外性ユーイング肉腫、骨外性骨肉腫、骨外性粘液型軟骨肉腫、骨癌、骨髄芽球腫、骨髄性白血病、骨髄性白血病、寛解期、骨髄性白血病の芽球発症、骨髄転移、骨転移、骨肉腫、骨盤転移、骨末梢神経上皮腫、混合型脂肪肉腫、混合型腺神経内分泌癌、混合細胞型ホジキン病、病期不明、混合細胞型ホジキン病第1期、部位不明、混合細胞型ホジキン病第3期、混合細胞型ホジキン病第4期、再発B細胞性リンパ腫、再発B細胞性小リンパ球性リンパ腫、再発T細胞性リンパ腫、再発びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、再発ハイグレードB細胞性パーキット様リンパ腫、再発パーキットリンパ腫、再発ホジキン病、再発マントル細胞リンパ腫、再発ユーイング肉腫、再発リンパ球減少型ホジキン病、再発リンパ球優位型ホジキン病、再発リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、再発ワルデンストローム・マクログロブリン血症、再発悪性下垂体新生物、再発悪性間葉腫、再発悪性胸腺腫、再発悪性血管周囲細胞腫、再発悪性黒子、再発悪性線維性組織球腫、再発悪性中皮腫、再発移行上皮癌、再発胃癌、再発咽頭癌、再発陰茎癌、再発炎症性乳癌、再発横紋筋肉腫、再発下咽頭癌、再発外陰部癌、再発滑膜肉腫、再発肝芽腫、再発肝癌、再発癌、再発急性リンパ性白血病、再発急性骨髄性白血病、再発胸膜悪性中皮腫、再発菌状息肉症、再発形質細胞性骨髄腫、再発結節性硬化症型ホジキン病、再発結腸癌、再発結腸直腸癌、再発血管中心性リンパ腫、再発血管肉腫、再発血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、再発口唇および口腔内癌、再発喉頭癌、再発甲状腺癌、再発黒色腫、再発骨外性ユーイング肉腫、再発骨外性骨肉腫、再発骨外性軟骨肉腫、再発骨肉腫、再発骨末梢神経上皮腫、再発混合細胞型ホジキン病、再発子宮頸部癌、再発子宮内膜癌、再発脂肪肉腫、再発縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、再発小細胞肺癌、再発小腸癌、再発上咽頭癌、再発食道癌、再発食道腺癌、再発食道扁平上皮癌、再発心膜悪性中皮腫、再発神経芽腫、再発神経線維肉腫、再発腎癌、再発腎細胞癌、再発髓芽腫、再発性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、再発性節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）、再発性脾臓辺縁帯リンパ腫、再発成人T細胞リンパ腫・白血病、再発精巣癌、再発精巣絨毛癌、再発節性辺縁帯B細胞リンパ腫、再発舌癌、再発前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、再発前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、再発前立腺癌、再発組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫、再発唾液腺癌、再発胆管癌、再発胆嚢癌、再発中咽頭癌、再発腸管T細胞性リンパ腫、再発直腸S状結腸癌、再発直腸癌、再発軟骨肉腫、再発乳癌、再発乳房肉腫、再発尿管癌、再発尿道癌、再発肺癌、細胞タイプ不明、再発肺腺癌、再発肺腺扁平上皮癌、再発肺大細胞癌、再発肺扁平上皮癌、再発非ホジキンリンパ腫、再発非小細胞肺癌、再発副鼻腔および鼻腔悪性新生物、再発腹膜悪性中皮腫、再発平滑筋肉腫、再発胞巣状軟部肉腫、再発慢性リンパ性白血病、再発慢性骨髄性白血病、再発未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、再発卵巣癌、再発卵巣上皮癌、再発類上皮肉腫、再発濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、再発肛門癌、再発膀胱移行上皮癌、再発膀胱癌、再発膀胱腺癌、再発膀胱扁平上皮癌、再発陰癌、再発膀胱癌、細気管支肺胞上皮癌、子宮癌、子宮頸部癌、子宮頸部癌第0期、子宮頸部癌第1期、子宮頸部癌第2期、子宮頸部癌第3期、子宮頸部癌第4期、子宮頸部小細胞癌、子宮頸部腺癌、子宮頸部腺扁平上皮癌、子宮頸部明細胞癌、子宮頸部扁平上皮癌、子宮上皮内癌、子宮転移、子宮内膜間質肉腫、子宮内膜癌、子宮内膜癌第0期、子宮内膜癌第1期、子宮内膜癌第2期、子宮内膜癌第3期、子宮内膜癌第4期、子宮内膜腺癌、子宮内膜肉腫、子宮内膜肉腫再発、子宮内膜明細胞癌、子宮内膜扁平上皮癌、子宮肉腫、子宮付属器の悪性新生物、子宮平滑筋肉腫、脂腺癌、脂肪肉腫、視神経膠腫、歯肉癌、治療抵抗性B細胞性リンパ腫、治療抵抗性B細胞性小リンパ球性リンパ腫、治療抵抗性T細胞性リンパ腫、治療抵抗性びまん性大細胞型B細胞性リンパ腫、治療抵抗性ハイグレードB細胞性パーキット様リンパ腫、治療抵抗性パーキットリンパ腫、治療抵抗性ホジキン病、治療抵抗性マントル細胞リンパ腫、治療抵抗性リンパ球減少型ホジキン病、治療抵抗性リンパ球優位型ホジキン病、治療抵抗性リンパ形質細胞様リンパ腫・免疫細胞腫、治療抵抗性ワルデンストローム・マクログロブリン血症、治療抵抗性急性リンパ性白血病、治療抵抗性菌状息肉症、治療抵抗性結節性硬化症型ホジキン病、治療抵抗性血管中心性リンパ腫、治療抵抗性血管免疫芽球性T細胞性リンパ腫、治療抵抗性混合細胞型ホジキン病、治療抵抗性縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、治療抵抗性小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、治療抵抗性成人T細胞リンパ腫・白血病、治療抵抗性節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）、治療抵抗性節性辺縁帯B細胞リンパ腫、治療抵抗性前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、治療抵抗性前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、治療抵抗性組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫、治療抵抗性腸管T細胞性リンパ腫、治療抵抗性非ホジキンリンパ腫、治療抵抗性慢性リンパ性白血病、治療抵抗性未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、治療抵抗性濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、治療抵抗性脾臓辺縁帯リンパ腫、耳の悪性新生物、耳介軟骨の悪性新生物、耳管転移、若年性慢性骨髄単球性白血病、腫瘍細胞の骨髄浸潤、腫瘍芽生、十二指腸のカルチノイド腫瘍、縦隔の悪性新生物、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第1期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第2期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第3期、縦隔原発B細胞性大細胞型リンパ腫第4期、縦隔転移、女性生殖器の悪性新生物、女性生殖器上皮内癌、女性乳癌、女性乳頭の悪性新生物、小細胞癌、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第1期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第2期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第3期、小細胞型濾胞中心リンパ腫びまん性第4期、小細胞肺癌、小腸のカルチノイド腫瘍、小腸癌、小腸癌第0期、小腸癌第1期、小腸癌第2期、小腸癌第3期、小腸癌
--	---

	第4期、小腸腺癌、小腸転移、小腸平滑筋肉腫、松果体芽腫、松果体実質部の悪性新生物、松果体胚腫、消化管のカルチノイド腫瘍、消化管間質性癌、消化器癌、消化器黒色腫、消化器上皮内癌、上咽頭癌、上咽頭癌第0期、上咽頭癌第1期、上咽頭癌第2期、上咽頭癌第3期、上咽頭癌第4期、上咽頭未分化癌、上皮内癌、食道癌、食道癌第0期、食道腺癌、食道腺癌第0期、食道腺癌第1期、食道腺癌第2期、食道腺癌第3期、食道腺癌第4期、食道転移、食道扁平上皮癌、食道扁平上皮癌第0期、食道扁平上皮癌第1期、食道扁平上皮癌第2期、食道扁平上皮癌第3期、食道扁平上皮癌第4期、心臓の悪性新生物、心転移、心膜の悪性新生物、心膜悪性中皮腫、新生児神経芽腫、新生児白血病、浸潤性乳管癌、浸潤性乳癌、浸潤性乳頭状乳癌、神経芽腫、神経系の悪性新生物、神経系転移、神経節細胞芽腫、神経節膠腫、神経線維肉腫、神経内分泌癌、神経内分泌腫瘍、神経膠芽細胞腫、神経膠腫、神経膠肉腫、進展型小細胞肺癌、腎芽細胞腫、腎癌、腎癌第1期、腎癌第2期、腎癌第3期、腎癌第4期、腎細胞癌、腎細胞癌第1期、腎細胞癌第2期、腎細胞癌第3期、腎細胞癌第4期、腎臓明細胞肉腫、腎臓杆状細胞腫、腎転移、腎明細胞癌、腎盂および尿管の遠隔転移を伴う移行上皮癌、腎盂および尿管の局所性移行上皮癌、腎盂および尿管の限局性移行上皮癌、腎盂および尿管の再発移行上皮癌、腎盂および尿管移行上皮癌、腎盂の悪性新生物、髄芽腫、髄膜血管外皮腫、髄膜転移、性腺外原発性（純）セミノーマ、性腺外原発性（純）セミノーマ第1期、性腺外原発性（純）セミノーマ第2期、性腺外原発性（純）セミノーマ第3期、性腺外原発性（純）セミノーマ第4期、性腺外原発性悪性奇形腫、性腺外原発性混合胚細胞腫瘍、性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第1期、性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第2期、性腺外原発性混合胚細胞腫瘍第3期、性腺外原発性胎児性癌、性腺外原発性非セミノーマ、性腺外原発性非セミノーマ第1期、性腺外原発性非セミノーマ第2期、性腺外原発性非セミノーマ第3期、性腺外原発性非セミノーマ第4期、性腺外原発性胚細胞腫瘍、成熟B細胞型急性白血病、成人T細胞リンパ腫・白血病、成人T細胞リンパ腫・白血病第1期、成人T細胞リンパ腫・白血病第2期、成人T細胞リンパ腫・白血病第3期、成人T細胞リンパ腫・白血病第4期、星細胞腫、生殖器転移、精索の悪性新生物、精巣（純粋）セミノーマ、精巣（純粋）セミノーマ第1期、精巣（純粋）セミノーマ第2期、精巣（純粋）セミノーマ第3期、精巣ライディッヒ細胞腫瘍、精巣悪性奇形腫、精巣悪性奇形腫第1期、精巣悪性奇形腫第2期、精巣悪性奇形腫第3期、精巣癌、精巣上体癌、精巣胎芽性癌、精巣胎芽性癌第1期、精巣胎芽性癌第2期、精巣胎芽性癌第3期、精巣転移、精巣平滑筋肉腫、精巣卵黄囊腫瘍、精巣卵黄囊腫瘍第1期、精巣卵黄囊腫瘍第2期、精巣卵黄囊腫瘍第3期、精巣絨毛癌、精巣絨毛癌第1期、精巣絨毛癌第2期、精巣絨毛癌第3期、精巣胚細胞性癌、精巣胚細胞性混合腫瘍、精巣胚細胞性混合腫瘍第1期、精巣胚細胞性混合腫瘍第2期、精巣胚細胞性混合腫瘍第3期、精囊の悪性新生物、精母細胞性セミノーマ、声門癌、脊索腫、脊髄の悪性新生物、脊椎転移、赤血球性骨髄症（寛解期）、赤白血病、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）第1期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）第2期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）第3期、節外性辺縁帯B細胞リンパ腫（MAL T型）第4期、節性辺縁帯B細胞リンパ腫、節性辺縁帯B細胞リンパ腫第1期、節性辺縁帯B細胞リンパ腫第2期、節性辺縁帯B細胞リンパ腫第3期、節性辺縁帯B細胞リンパ腫第4期、舌の悪性新生物、病人不明、舌癌第0期、舌癌第1期、舌癌第2期、舌癌第3期、舌癌第4期、舌扁平上皮癌、先天性悪性新生物、先天性線維肉腫、先天性網膜芽細胞腫、線維形成性黒色腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、線維形成性中皮腫、線維肉腫、腺癌、腺様嚢胞癌、腺扁平上皮癌、前リンパ性白血病、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第1期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第2期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第3期、前駆Bリンパ芽球性リンパ腫第4期、前駆B細胞型急性白血病、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第1期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第2期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第3期、前駆Tリンパ芽球性リンパ腫・白血病第4期、前立腺のカルチノイド腫瘍、前立腺癌、前立腺癌第0期、前立腺癌第1期、前立腺癌第2期、前立腺癌第3期、前立腺癌第4期、前立腺転移、組織球性髄様細胞網症、組織球肉腫、組織型不明の侵襲性再発非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性治療抵抗性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第1期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第2期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第3期、組織型不明の侵襲性非ホジキンリンパ腫第4期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第1期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第2期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第3期、組織型不明の末梢性T細胞性リンパ腫第4期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第1期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第2期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第3期、組織型不明の無症候性非ホジキンリンパ腫第4期、多形性悪性線維性組織球腫、多形性脂肪肉腫、多形性神経膠芽細胞腫、唾液腺癌、唾液腺癌第0期、唾液腺癌第1期、唾液腺癌第2期、唾液腺癌第3期、唾液腺癌第4期、唾液腺腺癌、唾液腺腺房細胞癌、唾液腺腺様嚢胞癌、唾液腺転移、唾液腺粘液性類表皮癌、胎児性横紋筋肉腫、胎盤の悪性新生物、胎盤転移、退形成性髄膜腫、退形成性突起神経膠腫、退形成星細胞腫、大腸転移、大脳神経膠腫症、第2原発性悪性疾患、単球性白血病、単球性白血病、寛解期、胆管癌、胆管癌第0期、胆管癌第1期、胆管癌第2期、胆管癌第3期、胆管癌第4期、胆管腺癌、胆管腺扁平上皮癌、胆管転移、胆管扁平上皮癌、男性生殖器癌、男性生殖器上皮内癌、男性乳癌、男性乳頭の悪性新生物、中咽頭扁平上皮癌、中咽頭癌、中咽頭癌第0期、中咽頭癌第1期、中咽頭癌第2期、中咽頭癌第3期、中咽頭癌第4期、中咽頭扁平上皮癌、中耳の悪性新生物、中枢神経系リンパ腫、中枢神経系黒色腫、中枢神経系神経芽腫、中枢神経系転移、中枢神経系白血病、中枢神経系非定型奇形腫様・ラブドイド腫瘍、中枢神経系非胚腫性胚細胞腫瘍、中枢神経系胚腫、虫垂のカルチノイド腫瘍、虫垂癌、虫垂新生物、虫垂腺癌、虫垂粘液腺癌、腸管T細胞性リンパ腫第1期、腸管T細胞性リンパ腫第2期、腸管T細胞性リンパ腫第3期、腸管T細胞性リンパ腫第4期、腸管腺癌、腸間膜の悪性新生物、腸管関連T細胞性リンパ腫、直腸S状結腸癌、直腸S状結腸癌第0期、直腸S状結腸癌第1期、直腸S状結腸癌第2期、直腸S状結腸癌第3期、直腸S状結腸癌第4期、直腸癌、直腸癌第0期、直腸癌第1期、直腸癌第2期、直腸癌第3期、直腸癌第4期、直腸腺癌、直腸転移、低悪性度卵巣腫瘍、転移、頭蓋内悪性髄膜腫、頭蓋内胚細胞腫瘍、頭頸部癌、頭頸部癌第1期、頭頸部癌第2期、頭頸部癌第3期、頭頸部癌第4期、頭頸部扁平上皮癌、内皮腫症、内分泌腺の悪性新生物、軟骨肉腫、軟部組織転移、軟部組織肉腫、軟部組織末梢神経上皮腫、軟部組織明細胞肉腫、難治性癌、二相性中皮腫、肉腫、肉腫症、肉腫様中皮腫、虹彩黒色腫、乳管内増殖性病変、乳癌、乳癌第1期、乳癌第2期、乳癌第3期、乳癌第4期、乳腺管状癌、乳腺上皮内小葉癌、乳腺浸潤性小葉癌、乳腺神経内分泌腫瘍、乳腺粘液癌、乳頭の悪性新生物、乳頭パジェット病、乳頭状漿液性子宮内膜癌、乳頭様甲狀腺癌、乳房の上皮内癌、乳房外パジェット病、乳房血管肉腫、乳房髄様癌、乳房肉腫、乳房肉腫、乳房乳管内乳頭状腫瘍、尿管癌、尿道移行上皮癌、尿道癌、尿道傍腺の悪性新生物、尿路の悪性新生物、尿路上皮内癌、尿路転移、妊娠性絨毛性腫瘍、粘液性脂肪肉腫、粘液性子宮内膜癌、粘液性類表皮癌、粘液線維肉腫、脳の悪性新生物、脳幹神経膠腫、脳神経の悪性新生物、脳肉腫、播種性大細胞型リンパ腫、肺の悪性新生物、肺カルチノイド腫瘍、肺癌第0期、細胞タイプ不明、肺癌第1期、細胞タイプ不明、肺癌第2期、細胞タイプ不明、肺癌第3期、細胞タイプ不明、肺癌第4期、細胞タイプ不明、肺癌腺癌、肺癌腺癌第0期、肺癌腺癌第1期、肺癌腺癌第2期、肺癌腺癌第3期、肺癌腺癌第4期、肺腺扁平上皮癌、肺腺扁平上皮癌第0期、肺腺扁平上皮癌第1期、肺腺扁平上皮癌第2期、肺腺扁平上皮癌第3期、肺腺扁平上皮癌第4期、肺大細胞癌、肺大細胞癌第0期、肺大細胞癌第1期、肺大細胞癌第2期、肺大細胞癌第3期、肺大細胞癌第4期、肺転移、肺扁平上皮癌、肺扁平上皮癌第0期、肺扁平上皮癌第1期、肺扁平上皮癌第2期、肺扁平上皮癌第3期、肺扁平上皮癌第4期、白血性リンパ腫、白血病、白血病、寛解期、白血病肝浸潤、白血病再発、白血病細胞の骨髄浸潤、白血病歯肉浸潤、白血病浸潤、白血病腎浸潤、白血病髄外浸
--	---

	潤、白血病性網膜症、白血病肺浸潤、白血病卵巣浸潤、泌尿生殖器の悪性新生物、泌尿生殖器黒色腫、皮膚の肉腫、皮膚以外の悪性黒色腫、皮膚癌、皮膚基底有棘細胞癌、皮膚型リンパ腫、皮膚血管肉腫、皮膚上皮内癌、皮膚神経内分分泌癌、皮膚転移、皮膚白血病、皮膚有棘細胞癌、肥満細胞の悪性新生物、肥満細胞性白血病、非ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫第1期、非ホジキンリンパ腫第2期、非ホジキンリンパ腫第3期、非ホジキンリンパ腫第4期、非角化型上咽頭癌、非小細胞肺癌、非小細胞肺癌第0期、非小細胞肺癌第1期、非小細胞肺癌第2期、非小細胞肺癌第3A期、非小細胞肺癌第3B期、非小細胞肺癌第3期、非小細胞肺癌第4期、非腎細胞性腎癌、鼻腔癌、表在拡大型黒色腫、病期不明、表在拡大型黒色腫第1期、表在拡大型黒色腫第2期、表在拡大型黒色腫第3期、表在拡大型黒色腫第4期、表皮内悪性黒色腫、副腎癌、副腎転移、副腎皮質癌、副鼻腔および鼻腔の悪性新生物、副鼻腔および鼻腔悪性新生物第0期、副鼻腔および鼻腔悪性新生物第1期、副鼻腔および鼻腔悪性新生物第2期、副鼻腔および鼻腔悪性新生物第3期、副鼻腔および鼻腔悪性新生物第4期、副鼻腔癌、副鼻腔転移、腹腔内転移、腹壁の悪性新生物、腹壁転移、腹膜の悪性新生物、腹膜悪性中皮腫、腹膜転移、腹膜肉腫、複合リンパ腫、脱分化型脂肪肉腫、分類不能なB細胞性リンパ腫ハイグレード、分類不能なB細胞性リンパ腫ローグレード、分類不能なT細胞性リンパ腫、ハイグレード、分類不能なT細胞性リンパ腫、ローグレード、分類不能なハイグレードの悪性リンパ腫、分類不能なローグレードの悪性リンパ腫、分類不能のホジキン病、平滑筋肉腫、胞巣状横紋筋肉腫、胞巣状軟部肉腫、乏突起神経膠腫、乏突起星細胞腫、傍神経節の悪性新生物、紡錘細胞肉腫、末梢血管系転移、末梢神経系転移、末梢性T細胞性リンパ腫、組織型不明、末梢性未分化神経外胚葉性骨腫瘍、末梢性未分化神経外胚葉性軟部組織腫瘍、末端部黒子様黒色腫、末端部黒子様黒色腫第1期、末端部黒子様黒色腫第2期、末端部黒子様黒色腫第3期、末端部黒子様黒色腫第4期、慢性リンパ性白血病、慢性リンパ性白血病（寛解期）、慢性リンパ性白血病急性転化、慢性リンパ性白血病第0期、慢性リンパ性白血病第1期、慢性リンパ性白血病第2期、慢性リンパ性白血病第3期、慢性リンパ性白血病第4期、慢性好酸球性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄性白血病（寛解期）、慢性骨髄性白血病急性転化、慢性骨髄単球性白血病、慢性骨髄単球性白血病（寛解期）、慢性白血病、慢性白血病、寛解期、未分化型肉腫、未分化神経外胚葉性腫瘍、未分化大細胞型リンパ腫、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第1期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第2期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第3期、未分化大細胞型リンパ腫、T細胞およびヌル細胞型第4期、脈絡叢癌、脈絡膜の悪性新生物、脈絡膜黒色腫、無白血病性白血病、免疫芽球性リンパ腫、免疫再構築炎症反応症候群関連カポジ肉腫、毛母癌、盲腸のカルチノイド腫瘍、網膜の悪性新生物、網膜芽細胞腫、網膜黒色腫、卵管癌、卵管癌第1期、卵管癌第2期、卵管癌第3期、卵管癌第4期、卵管転移、卵巣癌、卵巣癌第1期、卵巣癌第2期、卵巣癌第3期、卵巣癌第4期、卵巣上皮癌、卵巣上皮癌第1期、卵巣上皮癌第2期、卵巣上皮癌第3期、卵巣上皮癌第4期、卵巣胎芽性癌、卵巣転移、卵巣粘液性嚢胞腺癌、卵巣嚢胞腺癌、卵巣未分化胚細胞腫、病期不明、卵巣未分化胚細胞腫第1期、卵巣未分化胚細胞腫第2期、卵巣未分化胚細胞腫第3期、卵巣未分化胚細胞腫第4期、卵巣明細胞癌、卵巣類内膜癌、卵巣漿液性嚢胞腺癌、卵巣胚細胞癌、卵巣胚細胞癌第1期、卵巣胚細胞癌第2期、卵巣胚細胞癌第3期、卵巣胚細胞癌第4期、卵巣胚細胞奇形腫、卵巣胚細胞奇形腫第1期、卵巣胚細胞奇形腫第2期、卵巣胚細胞奇形腫第3期、卵巣胚細胞奇形腫第4期、卵巣胚細胞性混合腫瘍、卵巣胚細胞多胎芽腫、卵巣胚細胞多胎芽腫第1期、卵巣胚細胞多胎芽腫第2期、卵巣胚細胞多胎芽腫第3期、卵巣胚細胞多胎芽腫第4期、卵巣胚細胞胎芽性癌第1期、卵巣胚細胞胎芽性癌第2期、卵巣胚細胞胎芽性癌第3期、卵巣胚細胞胎芽性癌第4期、卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍、卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第1期、卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第2期、卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第3期、卵巣胚細胞内胚葉洞腫瘍第4期、卵巣胚細胞絨毛癌、卵巣胚細胞絨毛癌第1期、卵巣胚細胞絨毛癌第2期、卵巣胚細胞絨毛癌第3期、卵巣胚細胞絨毛癌第4期、卵巣顆粒卵胞膜細胞腫、隆起性皮膚線維肉腫、緑色腫、緑色腫（寛解期）、輪状後部癌、涙管の悪性新生物、涙腺の悪性新生物、類上皮性中皮腫、類上皮肉腫、扁桃癌、扁平上皮癌、濾胞樹状細胞肉腫、濾胞性甲状腺癌、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第1期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第2期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第3期、濾胞中心リンパ腫、濾胞グレード1、2、3第4期、絨毛癌、肛門癌、肛門癌第0期、肛門癌第1期、肛門癌第2期、肛門癌第3期、肛門癌第4期、肛門直腸の悪性新生物、肛門扁平上皮癌、胚細胞癌、脾臓の悪性新生物、脾臓転移、脾臓辺縁帯リンパ腫、脾臓辺縁帯リンパ腫第1期、脾臓辺縁帯リンパ腫第2期、脾臓辺縁帯リンパ腫第3期、脾臓辺縁帯リンパ腫第4期、膀胱移行上皮癌、膀胱移行上皮癌第0期、膀胱移行上皮癌第1期、膀胱移行上皮癌第2期、膀胱移行上皮癌第3期、膀胱移行上皮癌第4期、膀胱癌、膀胱癌第0期、上皮内癌を除く、膀胱癌第0期、上皮内癌を伴う、膀胱癌第1期、上皮内癌を除く、膀胱癌第1期、上皮内癌を伴う、膀胱癌第2期、膀胱癌第3期、膀胱癌第4期、膀胱腺癌、病期不明、膀胱腺癌第0期、膀胱腺癌第1期、膀胱腺癌第2期、膀胱腺癌第3期、膀胱腺癌第4期、膀胱転移、膀胱肉腫、膀胱扁平上皮癌、病期不明、膀胱扁平上皮癌第0期、膀胱扁平上皮癌第1期、膀胱扁平上皮癌第2期、膀胱扁平上皮癌第3期、膀胱扁平上皮癌第4期、膠細胞神経細胞腫瘍、腔癌、腔癌第0期、腔癌第1期、腔癌第2期、腔癌第3期、腔癌第4期、腔癌第4A期、腔癌第4B期、腔腺癌、腔腺扁平上皮癌、腔転移、腔扁平上皮癌、膵のカルチノイド腫瘍、膵の充実性偽乳頭状腫瘍、膵芽腫、膵管内乳頭粘液性癌、膵癌、膵癌第0期、膵癌第1期、膵癌第2期、膵癌第3期、膵癌第4期、膵神経内分泌腫瘍、膵腺管癌、膵腺癌、膵腺房細胞癌、膵転移、膵肉腫、膵粘液性嚢胞腺癌、膵漿液性嚢胞腺癌、顆粒球白血病、母斑様黒色腫
--	---

MedDRA/J 20.0

製造販売後臨床試験Ⅲ（血糖コントロール不良の高齢者）における安全性検討事項のリスク定義

リスク名	定義 (MedDRA/Jの基本語をPTと略す。)
重要な特定されたリスク	
体重減少の安全性への影響	PT：異常体重減少、ボディ・マス・インデックス減少、体表面積減少、母体のボディ・マス・インデックス減少、体重減少

MedDRA/J 25.0