

PDE4B阻害剤／抗線維化・免疫調整剤

劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること

ジャスケイド® 9mg錠 18mg錠

ネランドミラスト製剤 JASCAYD® Tablets 9mg・18mg

1. 警告

本剤の使用は、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)



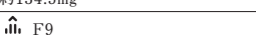
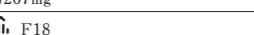
本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

3. 組成・性状

3.1 組成

販売名	ジャスケイド錠9mg	ジャスケイド錠18mg
有効成分	1錠中: ネランドミラスト9mg	1錠中: ネランドミラスト18mg
添加剤	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、D-マンニトール、マクロゴール6000、タルク、黄色三二酸化鉄	乳糖水和物、結晶セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、クロスカルメロースナトリウム、ステアリン酸マグネシウム、ヒプロメロース、D-マンニトール、マクロゴール6000、タルク、三二酸化鉄、黒酸化鉄

3.2 製剤の性状

販売名	ジャスケイド錠9mg	ジャスケイド錠18mg
剤形	淡黄色のフィルムコート錠	淡赤色のフィルムコート錠
外形		
長径	約9.5mm	約12mm
短径	約4.6mm	約5.9mm
厚さ	約3.4mm	約4.2mm
重さ	約134.5mg	約267mg
識別コード	 F9	 F18

4. 効能又は効果

- 特発性肺線維症
- 進行性肺線維症

5. 効能又は効果に関連する注意

〈進行性肺線維症〉
「17.臨床成績」の項の内容を熟知し、肺機能、呼吸器症状及び胸部画像所見の総合的な評価により進行性線維化が認められる間質性肺疾患患者に本剤を投与すること。

6. 用法及び用量

通常、成人にはネランドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に依りて、1回9mg 1日2回に減量することができる。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.1 ビルフェニドン又は強い若しくは中程度のCYP3A誘導剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回に減量しないこと。[10.2、16.7.1参照]
- 7.2 強いCYP3A阻害剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回投与に減量すること。[10.2、16.7.1参照]

9. 特定の背景を有する患者に関する注意

- 9.2 腎機能障害患者
9.2.1 末期腎不全 (eGFR 15mL/min/1.73m²未満)の患者
これらの患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験並びに薬物動態試験は実施していない。
- 9.3 肝機能障害患者
9.3.1 重度の肝機能障害 (Child-Pugh C)のある患者
本剤による治療は推奨されない。これらの患者を対象とした有効性及び安全性を指標とした臨床試験並びに薬物動態試験は実施していない。重度の肝機能障害のある患者では本剤の曝露量が上昇する可能性がある。
- 9.4 生殖能を有する者
妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後4日間において避妊の必要性及び適切な避妊法について説明すること。動物試験(ラット)の結果に基づくと、本剤は流産を引き起こす可能性がある。なお、雌雄のラットにおいて、最大臨床曝露量の約4倍の曝露に相当する用量では受胎能への影響は確認されていない。[9.5参照]
- 9.5 妊婦
妊婦及び妊娠している可能性のある女性には投与しないことが望ましい。動物試験の結果から、本剤は流産を引き起こす可能性がある。ラットにおいて、最大臨床曝露量の約5倍の曝露に相当する用量で胎死がみられた。これは最大臨床曝露量の約3倍では確認されていない。本剤投与中に妊娠又は妊娠が疑われる場合は、医師に知らせるように指導すること。妊婦及び妊娠している可能性のある女性には、流産の可能性があると説明すること。[9.4参照]

貯法	室温保存	ジャスケイド錠	
		9mg	18mg
承認番号		30800AMX00131000	30800AMX00132000
有効期間	2年	薬価収載	
販売開始		薬価標準未収載	
国際誕生		2025年10月	

9.6 授乳婦
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒトにおける乳汁中への移行、哺乳中の児への影響及び母乳分泌への影響に関するデータはないが、動物試験(ラット)において乳汁中への移行が認められている。[16.5.2参照]

9.7 小児等
小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

10. 相互作用

本剤はCYP3A及びP-糖蛋白(P-gp)の基質である(in vitroデータ)。

10.2 併用注意(併用に注意すること)

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
ビルフェニドン [7.1、16.7.1参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。ビルフェニドン併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回に減量しないこと。	本剤の主な代謝酵素であるCYP3Aが誘導され、本剤の曝露量が低下する可能性がある(in vitroデータ)。ビルフェニドンとの併用により、本剤の定常状態でのトラフ血漿中濃度が約50%低下した。
強い又は中程度のCYP3A誘導剤 リファンピシン フェトイン カルバマゼピン ボセンタン等 セイヨウオトギリソウ(St. John's wort、セント・ジョンズ・ワート)含有食品 [7.1、16.7.1参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。これらの薬剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回に減量しないこと。	本剤の主な代謝酵素であるCYP3Aが誘導され、本剤の曝露量が低下する可能性がある。カルバマゼピン及びボセンタンとの併用により、本剤のAUCがそれぞれ51%及び41%、C _{max} が31%及び15%低下した。
強いCYP3A阻害剤 クラリスロマイシン イトラコナゾール リナビル等 [7.2、16.7.1参照]	本剤の曝露量が上昇するおそれがある。強いCYP3A阻害剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回投与に減量すること。	本剤の主な代謝酵素であるCYP3Aが阻害され、本剤の曝露量が上昇する可能性がある。イトラコナゾールとの併用により本剤のAUCが2.2倍、C _{max} が1.3倍に上昇した。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

- 11.1 重大な副作用
11.1.1 重度の下痢(1.3%)
- 11.2 その他の副作用

	10%以上	1%以上10%未満	1%未満
代謝及び栄養障害		食欲減退	
心臓障害			心房細動
胃腸障害	下痢(30.8%)	悪心	
筋骨格系及び結合組織障害			背部痛
臨床検査		体重減少	

14. 適用上の注意

- 14.1 薬剤交付時の注意
14.1.1 PTP包装の薬剤はPTPシートから取り出して服用するよう指導すること。PTPシートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔を起こして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することが報告されている。
- 14.1.2 本剤は光に対して不安定なため、服用直前にPTPシートから取り出すよう指導すること。
- 14.2 薬剤投与時の注意
14.2.1 本剤は食事の有無にかかわらず服用できる。[16.2参照]
- 14.2.2 本剤は嚼まずにコップ一杯の水とともに服用すること。

21. 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。

22. 包装

- 〈ジャスケイド錠18mg〉
28錠[14錠(PTP)×2]
- 〈ジャスケイド錠9mg〉
28錠[14錠(PTP)×2]

24. 文献請求先及び問い合わせ先

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 DIセンター
〒141-6017 東京都品川区大崎2丁目1番1号 ThinkPark Tower
0120-189-779
(受付時間)9:00～18:00(土・日・祝日・弊社休業日を除く)

●「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等の改訂に十分ご留意ください。
●その他の詳細は製品電子添文をご参照ください。

製造販売元
日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社
東京都品川区大崎2丁目1番1号

2026年5月作成(第1版)



015901-A 2026年5月作成

日本標準商品分類番号 873999

医薬品リスク管理計画対象製品

市販直後調査

販売開始後6ヵ月間

2026年7月～2026年12月



PPFを伴うCTD-ILDにおける ジャスケイドの有効性及び安全性

PDE4B阻害剤／抗線維化・免疫調整剤

劇薬 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること 薬価標準未収載



ジャスケイド® 9mg錠 18mg錠

ネランドミラスト製剤 JASCAYD® Tablets 9mg・18mg

発売
準備中

1. 警告

本剤の使用は、本剤についての十分な知識と適応疾患の治療に十分な知識・経験をもつ医師のもとで行うこと。

2. 禁忌(次の患者には投与しないこと)

本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社





ジャスケイドの特徴



ジャスケイドは、IPF及びPPFを対象としたPDE4Bに対する選択性の高い阻害剤です¹⁾。



PPF患者を対象としたFIBRONEER™-ILD試験の主要評価項目 DBL1^{※1} である、52週時のFVCのベースラインからの絶対変化量における、ジャスケイド群とプラセボ群との調整済み平均値の群間差(95%CI)は、ジャスケイド18mg群では67.2mL(31.9, 102.5)、ジャスケイド9mg群では81.1mL(46.0, 116.3)であり、いずれの群においても統計学的有意差が認められ(それぞれp=0.0002、p<0.0001、MMRM)、ジャスケイドのプラセボに対する優越性が検証されました²⁾。(検証的な解析結果)(10ページ)



安全性^{2,3)}

重大な副作用：重度の下痢(1.3%)

主な副作用：下痢(30.8%)、悪心(5.6%)、体重減少(5.5%)、食欲減退(4.6%)、背部痛(0.3%)、心房細動(0.1%)

電子添文の副作用及び臨床成績の安全性の結果をご参照ください。

ジャスケイドは、経口剤で1日2回の服用スケジュールです。



電子添文における
開始用量
18mgを1日2回



投与スケジュール

12時間間隔(朝夕)で1錠を服用します。



投与タイミング

食前食後に関係なく服用できます。



減量可能

各患者の忍容性に応じて、用量は9mgを1日2回まで減量することができます。



服用忘れ

次の服用時刻に、推奨用量を服用します。

統計解析手法 FIBRONEER™-ILD試験・主要評価項目：各来院時における治療(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時のニンテダニブ投与(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時のHRCTパターン(カテゴリー変数)の効果及び各来院時におけるベースライン時のFVC(mL)(連続変数)の効果(固定効果として含めたMMRMを用いた。来院は反復測定とし、患者内誤差のモデリングには無構造の共分散構造を用いた。グラフィカルアプローチによる検定手順に基づき調整した有意水準は、ジャスケイド18mg群では $\alpha=0.04$ 、ジャスケイド9mg群では $\alpha=0.03$ とした。

※1 初回データベースロック(DBL1：主要解析時点)は、ランダム化割り付けされた最後の患者が52週の評価を完了した時点

1) Herrmann FE. et al.: Front Pharmacol 2022; 13: 838449. 本研究はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。
2) 承認時評価資料 3) ジャスケイド電子添文

6. 用法及び用量

通常、成人にはネランドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に応じて、1回9mg 1日2回に減量することができる。

PDE4(ホスホジエステラーゼ4)

PDE4ファミリー(A~D)はさまざまな臓器系に分布しており、PDE4Bは特に肺と免疫細胞で高レベルに発現しています。

PDE4サブタイプの発現分布¹⁾



ジャスケイドはPDE4Bに対する選択性の高い阻害剤であり、PDE4Bに対してPDE4Dと比べて9.1倍の阻害活性をもつことが示されています。

異なるPDE4サブタイプに対する阻害活性(IC₅₀) (in vitro)²⁾

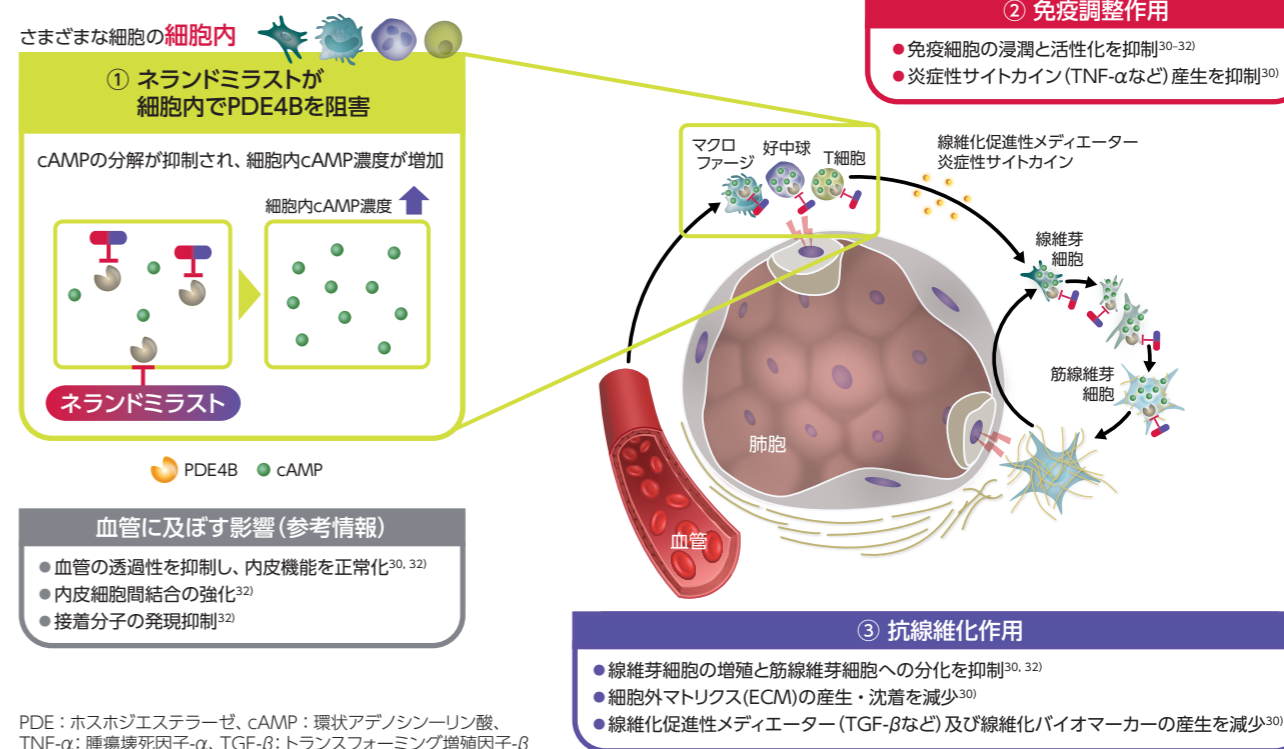
IC ₅₀ (nmol/L)	サブタイプ			
	PDE4A	PDE4B2	PDE4C2	PDE4D2
ネランドミラスト	248	10	8,700	91
ロフルミラスト ^{※1}	1.4	0.6	12	0.8

※1 本邦未承認

1) Kolb M. et al.: Eur Respir Rev 2023; 32(167): 220206. より作成 著者にベーリンガーインゲルハイム社より研究費等を受領している者が含まれます。
2) Herrmann FE. et al.: Front Pharmacol 2022; 13: 838449. より作成 本研究はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。

ジャスケイドの作用機序

ジャスケイドは、PDE4Bを阻害することによりcAMPの細胞内濃度を増加させ①、その結果として肺線維症において過剰発現される炎症性サイトカイン及び線維化促進増殖因子の発現が減少するため、免疫調整作用②及び抗線維化作用③をもたらします。



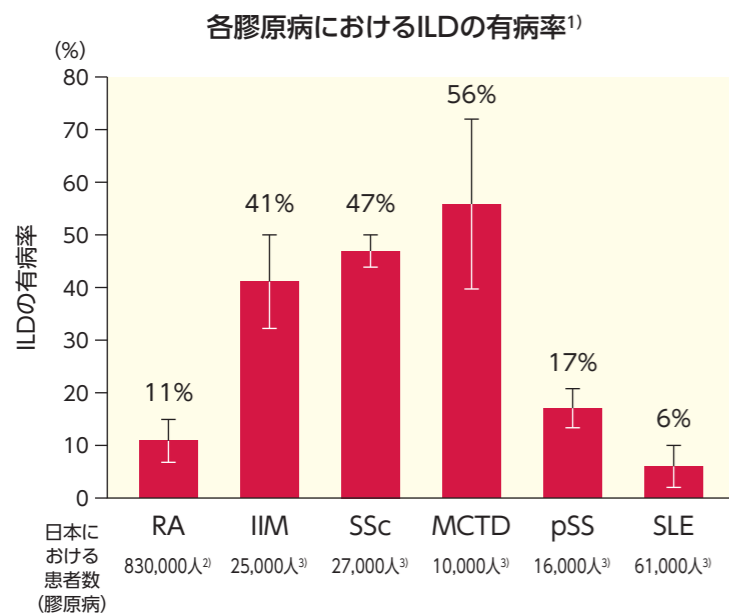
PDE：ホスホジエステラーゼ、cAMP：環状アデノシンリン酸、TNF- α ：腫瘍壊死因子- α 、TGF- β ：トランスフォーミング増殖因子- β

1) Herrmann FE. et al.: Front Pharmacol 2022; 13: 838449. 本研究はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。
2) Kolb M. et al.: Eur Respir Rev 2023; 32(167): 220206. 著者にベーリンガーインゲルハイム社より研究費等を受領している者が含まれます。
3) Reininger D. et al.: Am J Respir Cell Mol Biol 2025; 73(5): 700-712. 本研究はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。

進行性肺線維症 (PPF) を伴うCTD-ILDの疫学と治療 目標

膠原病におけるILDの有病率

各膠原病におけるILDの有病率は6% (SLE) から56% (MCTD) と推定されています。



方法 2000年1月1日から2022年6月29日までの間に報告されたCTD-ILDに関する文献237件を対象として、膠原病の各疾患における有病率を検討した。Embase及びMedlineデータベースに登録されている、膠原病患者の連続症例かつ胸部CTで定義されたILD患者10例以上を含む、CTD-ILDに関連する文献11,582件のうち、5,677件についてAbstractレビュー、3,162件について全文レビューを行い、RA86件、SSc85件、IIM44件、pSS25件、MCTD9件、SLE7件、UCTD3件の合計237件を解析対象とした。有病率は論文139件に含まれる65,008例の患者を対象として検討した。UCTDにおける有病率を取り扱った文献はなかった。

Limitation 本研究では、研究間でのILD及びCTDパターンの有病率の有意なばらつきを完全に検討できていない。本文献では、胸部CTによるILDの確認のある文献を対象としたため、ICD-9分類に基づいてILDが確認された多くの文献が除外されている。対象となった多くの研究がバイアスリスク評価により低品質であった。

ILD: 間質性肺疾患、SLE: 全身性エリテマトーデス、MCTD: 混合性結合組織病、RA: 関節リウマチ、IIM: 特発性炎症性筋疾患、SSc: 全身性硬化症、pSS: 一次性シェーグレン症候群、CTD-ILD: 膠原病に伴う間質性肺疾患、UCTD: 未分化結合組織病

1) Joy GM, et al.: Eur Respir Rev 2023; 32(167): 220210. 2) 日本リウマチ学会編. 日本リウマチ学会 関節リウマチ診療ガイドライン2024改訂. 2024 3) 難病情報センター (https://www.nanbyou.or.jp/)

日本人男性の死因順位 (第10位まで)

[死亡数・死亡率(人口10万対)・構成割合] (厚生労働省: 2024年人口動態統計)

間質性肺疾患 (ILD) は男性の死因の第10位でした。

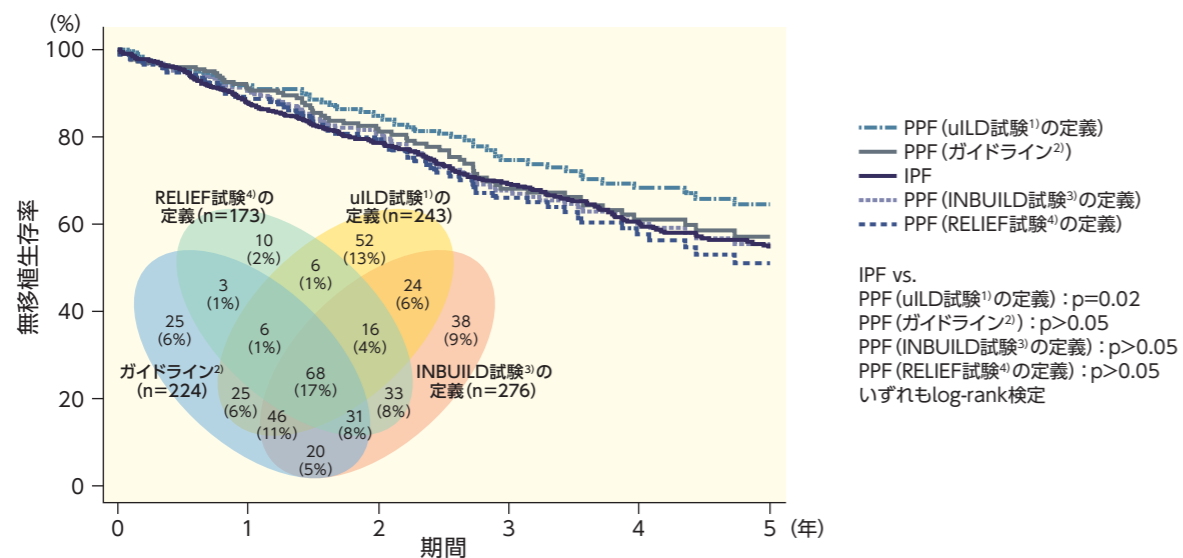
順位	分類	死亡数(人)	死亡率 ^{※1}	死亡総数に占める割合 (%)
	全死因	819,709	1,402.4	100.0
1	悪性新生物<腫瘍>	221,786	379.4	27.1
2	心疾患 ^{※2}	111,425	190.6	13.6
3	老衰	58,793	100.6	7.2
4	脳血管疾患	51,176	87.6	6.2
5	肺炎	46,529	79.6	5.7
6	誤嚥性肺炎	37,905	64.9	4.6
7	不慮の事故	25,985	44.5	3.2
8	新型コロナウイルス感染症	20,434	35.0	2.5
9	腎不全	16,037	27.4	2.0
10	間質性肺疾患	16,024	27.4	2.0

※1 死因別死亡率の算出に次の式が用いられた: 死因別死亡率=(年間の死因別死亡数/10月1日現在日本人人口)×100,000
 ※2 高血圧性を除く

厚生労働省 令和6年(2024)人口動態統計(確定数)の概況 2025. より作成

PPF及びIPFの無移植生存率

PPF患者の無移植生存率は、INBUILD試験の定義を用いた場合でも、2022年ガイドラインを用いた場合でも同様であり、1年及び3年でそれぞれ91%、68%でした。



方法 2015年から2020年の間にオーストラリアのProspective Austin Health ILD Registry及びカナダの肺線維症レジストリ(CARE-PPF)に登録され、診断後に臨床的評価、呼吸機能評価、画像評価を受けた連続症例のうち、IPF以外の線維性ILD患者753例及びIPF患者712例を対象として、無移植生存率を検討した。解析には Kaplan-Meier法を用い、IPFと各PPFコホートとの比較にはlog-rank検定を用いた。不死時間バイアスを避けるためランダム解析を用い、期間の起点(0年)をIPFもしくはPPFの診断2年後とした。

PPF: 進行性肺線維症、IPF: 特発性肺線維症、ILD: 間質性肺疾患

1) Maher TM, et al.: Lancet Respir Med 2020; 8(2): 147-157. 2) Raghu G, et al.: Am J Respir Crit Care Med 2022; 205(9): e18-e47. 3) Flaherty KR, et al.: N Engl J Med 2019; 381(18): 1718-1727. 4) Behr J, et al.: Lancet Respir Med 2021; 9(5): 476-486. Khor YH, et al.: Am J Respir Crit Care Med 2023; 207(1): 102-105. 本試験の一部であるCARE-PPF (Canadian Registry for Pulmonary Fibrosis) はペーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。

治療の目標

膠原病に伴う間質性肺疾患 (CTD-ILD) の治療目標は、「症状を改善させるのみではなく、生命予後を改善させ、かつ社会生活を含めた生活の質を改善させる」ことであるとされています。

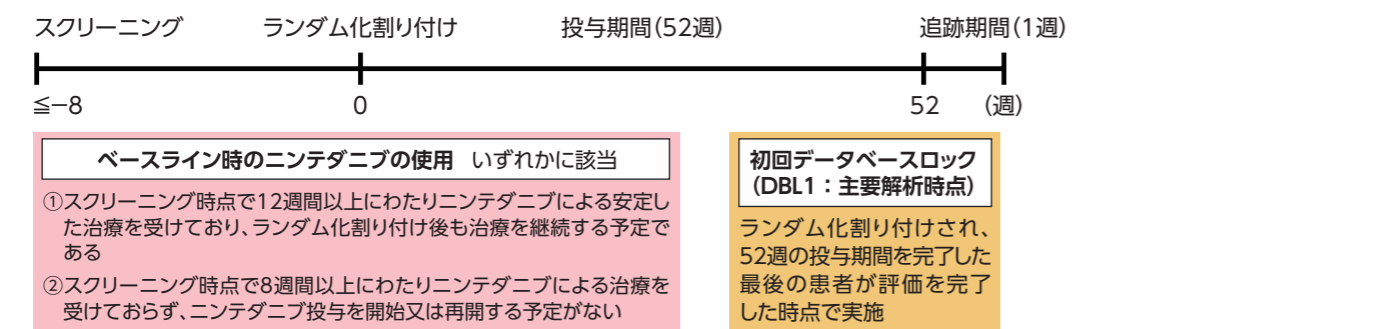
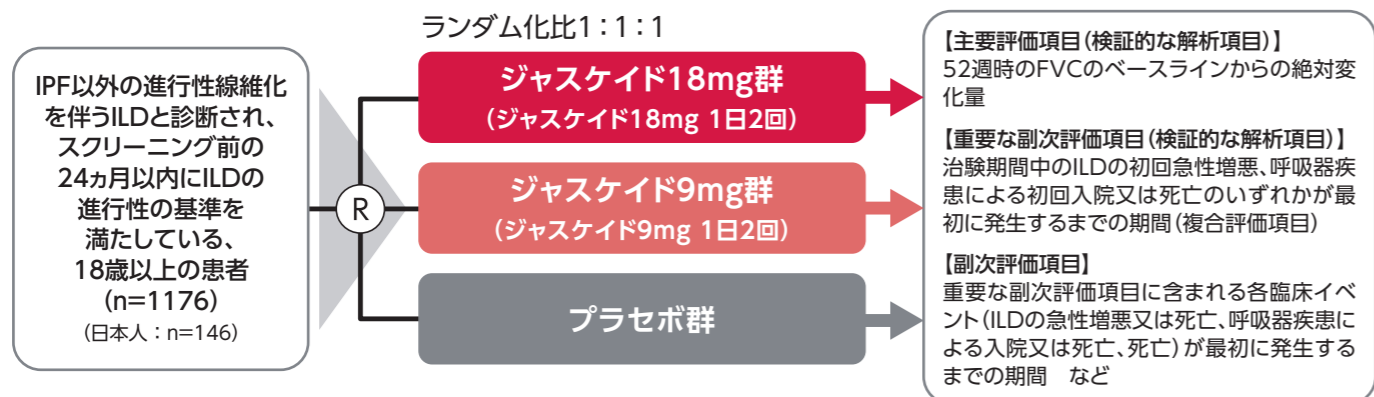
CTD-ILDの治療目標

治療目標	項目
現状の改善	① 症状およびQOLの改善 ② 運動耐容能と身体活動性の向上
将来のリスク低減	① 疾患の進行、再燃、AEの抑制 ② 併発症・合併症・治療薬副作用の予防・治療 ③ 生命予後の改善
CTDに伴う全身症状および呼吸器以外の臓器障害の改善・進行の防止	

AE: 急性増悪、CTD: 膠原病

日本呼吸器学会 日本リウマチ学会. 膠原病に伴う間質性肺疾患 診断・治療指針 2025. p.82. 2025

FIBRONEER™-ILD試験の試験概要



- 試験デザイン** ランダム化、二重盲検、プラセボ対照比較試験
- 実施地域** 日本を含む44カ国、403施設
- 目的** 標準治療を受けているPPF患者における、ジャスケイド18mg又は9mg 1日2回追加投与の有効性及び安全性を検討する。
- 対象** PPF患者1176例(日本人146例含む)
- 方法** 対象患者を、ベースライン時の抗線維化薬(ニンテダニブ)使用の有無及びHRCTパターン(UIP又はUIP様の線維化パターン、その他の線維化パターン)を層別因子として、ジャスケイド18mg群、ジャスケイド9mg群又はプラセボ群に1:1:1の比率でランダムに割り付け、試験薬を1日2回52週間以上経口投与し、有効性及び安全性を検討した。
- 主要評価項目(検証的な解析項目)** ・52週時のFVCのベースラインからの絶対変化量
- 重要な副次評価項目(検証的な解析項目)** ・試験期間中のILDの初回急性増悪*1、2、呼吸器疾患による初回入院*2又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)
- 副次評価項目** ・重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベント(ILDの急性増悪又は死亡、呼吸器疾患による入院又は死亡、死亡)が最初に発生するまでの期間 など
- その他の評価項目** ・52週間のFVCのベースラインからの絶対変化量の推移
・試験期間中のILDの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)の累積イベント発生率
・死亡までの期間の累積イベント発生率 など
- 安全性評価項目** ・有害事象 など

「警告・禁忌を含む注意事項等情報」等につきましては、DI頁をご参照ください。
一部承認外の用法及び用量が含まれますが、臨床成績が臨床データパッケージとして審査・評価されているため、掲載しています。

解析計画 有効性評価はFAS(ランダム化割り付けられ、試験薬を1回以上投与されたすべての患者を対象としてランダム化割り付けられた投与群に基づき定義)、安全性評価はTreated set(ランダム化割り付けられ、試験薬を1回以上投与されたすべての患者を対象として実際に投与された投与群に基づき定義)を対象として実施した。初回データベースロック(DBL1: 主要解析時点)はランダム化割り付けられ、52週の投与期間を完了した最後の患者が評価を完了した時点で実施した。主要評価項目は、MMRMに基づくREMLを用いて、投与群間で比較した。解析には、各来院時における治療(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時の抗線維化薬投与(ランダム化割り付けの層別因子)(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時のHRCTパターン(ランダム化割り付けの層別因子)(カテゴリー変数)の効果及び各来院時におけるベースライン時のFVC(連続変数)の効果と固定効果として含めた。来院は反復測定とし、患者内誤差のモデリングには無構造の共分散構造を用いた。肺移植後のデータは除外し、死亡以外の場合は欠測データを補完せず、死亡の場合は不良な値を割り当てた。52週以前に死亡し、肺移植を受けていなかった場合は、死亡イベントの発生日の当日又はそれ以降の来院時のFVCのベースラインからの変化量の欠測に対し、各投与群での各来院時のすべての測定値の10パーセンタイル値に基づき補完した。主要評価項目、重要な副次評価項目については、性別、年齢、人種、民族、ベースライン時の%FVC、ベースライン時の抗線維化薬使用の有無、ベースライン時の体重、ベースライン時のHRCTパターン及びILD臨床診断の分類別の事前に規定した部分集団解析を実施した。また、一部の副次評価項目についてベースライン時の抗線維化薬使用の有無、ベースライン時のHRCTパターン及びILD臨床診断の分類別の、一部のその他の評価項目についてILD臨床診断の分類別の事前に規定した部分集団解析を実施した。重要な副次評価項目には、治療、ベースライン時の抗線維化薬投与、ベースライン時のHRCTパターン、年齢、ベースライン時の%FVC及びベースライン時の%DLco(Hb補正)を共変量として含めたCox比例ハザードモデルを用いた。ハザード比の検定には、Wald検定を用いた。

主要評価項目及び重要な副次評価項目の検定には、反復検定手順としてグラフィカルアプローチを使用した。主要評価項目の検定では、最初にジャスケイド18mg群とプラセボ群の比較に有意水準として $\alpha=0.04$ 、ジャスケイド9mg群とプラセボ群の比較に有意水準として $\alpha=0.01$ を割り当てた。主要評価項目に関して、ジャスケイドのいずれか又は両方の用量群でプラセボと比較して統計学的有意差が得られた場合のみ、割り当てられた α に従って重要な副次評価項目の仮説検定に分配されることとした。ジャスケイドのいずれの用量でもプラセボと比較して統計学的有意差が得られなかった場合は、重要な副次評価項目は探索的に解析することとした。他の副次評価項目及びその他の評価項目はすべて探索的であり、多重性の調整は行わなかった。安全性解析は、試験薬投与下のデータ(7日間の追跡期間を含む)をもとに、記述的に行った。重篤な有害事象は死亡、入院、又は入院期間の延長をもたらした有害事象とした。

Limitation 部分集団ではジャスケイドを評価する検出力がなかった。急性増悪及び呼吸器疾患による入院は、独立判定委員会による判定がされていない。追跡期間が限られており、ジャスケイドの長期死亡率への影響を評価することができなかった。自己免疫疾患の治療に一般的に使用されるミコフェノール酸など一部の薬剤を使用している患者は除外されていたことから、これらの薬剤を使用している患者に対する効果は評価されなかった。

*1 ILDの急性増悪は、以下のすべてを伴う新しい広範囲な肺胞異常の所見を特徴とする急性かつ臨床的に意義のある呼吸器疾患の増悪と定義した。①1か月以内の期間での呼吸困難の急性悪化又は出現、②CTで線維化を伴うILDに合致した背景パターンに、新たな両側のすりガラス陰影及び/又はコンソリデーションの所見がみられる、③心不全又は体液過剰では完全に説明できない増悪。
*2 ILDの急性増悪及び呼吸器疾患による入院のイベントは、治験担当医師による電子症例報告書のとおりとし、独立判定委員会の判定は受けていない。

6. 用法及び用量
通常、成人にはネランドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に依りて、1回9mg 1日2回に減量することができる。

FIBRONEER™-ILD試験の患者背景

	ジャスケイド 18mg群 (n=391)	ジャスケイド 9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
年齢、歳、平均値(SD)	66.0(9.8)	66.5(9.8)	66.6(10.3)
男性、n(%)	220(56.3)	203(51.7)	231(58.9)
人種 ^{※1} 、n(%)			
白人	235(60.1)	224(57.0)	226(57.7)
アジア人	145(37.1)	161(41.0)	154(39.3)
黒人/アフリカ系アメリカ人	6(1.5)	3(0.8)	7(1.8)
民族、n(%)			
ヒスパニック系又はラテン系以外	334(85.4)	333(84.7)	339(86.5)
ヒスパニック系又はラテン系	57(14.6)	60(15.3)	53(13.5)
体重、kg、平均値(SD)	73.2(17.1)	72.1(17.5)	73.4(17.9)
BMI、kg/m ² 、平均値(SD)	26.6(5.0)	26.6(5.5)	26.7(5.3)
喫煙歴、n(%)			
喫煙歴なし	191(48.8)	200(50.9)	186(47.4)
元喫煙者	189(48.3)	186(47.3)	200(51.0)
喫煙者	11(2.8)	7(1.8)	6(1.5)
初回診断からの期間、年、平均値(SD)	4.59(4.84)	4.10(4.32)	3.93(3.63)
ベースライン時の抗線維化薬使用、n(%)			
ニンテダニブ	170(43.5)	173(44.0)	169(43.1)
ピルフェニドン ^{※2}	1(0.3)	0(0.0)	1(0.3)
抗線維化薬使用なし	220(56.3)	220(56.0)	222(56.6)
ベースライン時の酸素補助療法、n(%)	117(29.9)	97(24.7)	110(28.1)
ベースライン時のHRCTパターン、n(%)			
UIP/UIP様の線維化パターン	275(70.3)	290(73.8)	275(70.2)
その他の線維化パターン	116(29.7)	103(26.2)	117(29.8)
ILDの臨床診断の分類、n(%)			
特発性非特異性間質性肺炎	82(21.0)	73(18.6)	73(18.6)
分類不能型特発性間質性肺炎	73(18.7)	76(19.3)	82(20.9)
過敏性肺炎	73(18.7)	83(21.1)	77(19.6)
膠原病に伴うILD(CTD-ILD)	113(28.9)	112(28.5)	100(25.5)
その他のILD	50(12.8)	49(12.5)	60(15.3)
ATS/ERS/JRS/ALAT診療ガイドライン(2022年)のPPF基準に合致、n(%)	340(87.0)	341(86.8)	344(87.8)
FVC、mL、平均値(SD)	2381(723)	2326(768)	2354(766)
%FVC、%、平均値(SD)	70.4(15.5)	70.3(15.7)	69.7(16.2)
%DLco(Hb補正)、%、平均値(SD)	49.4(17.5)	48.7(16.8)	49.7(16.5)

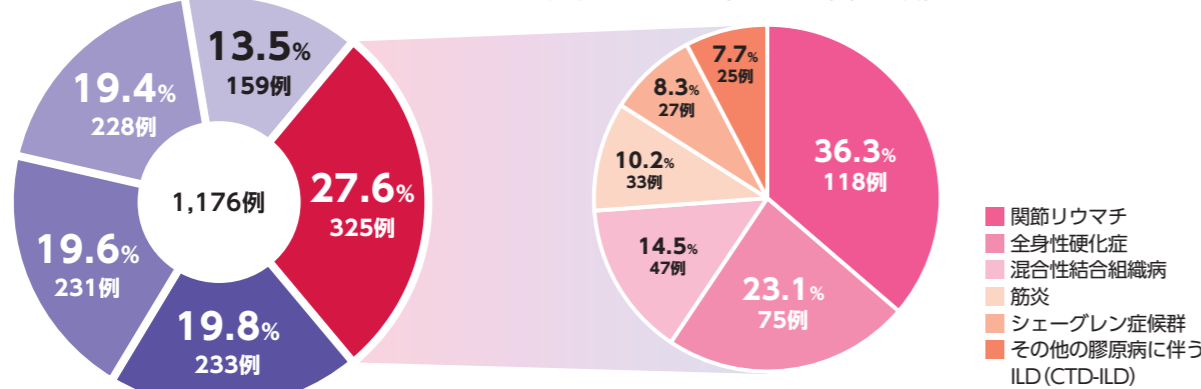
※1 民族について複数回答した患者は含まない。

※2 ベースライン時にピルフェニドンを使用していた2例は、治験実施計画書から逸脱していたが、事前に規定したとおり治験を継続し、ベースライン時にニンテダニブ使用あり群に含めて解析した。

ILDの臨床診断の分類

- 膠原病に伴うILD(CTD-ILD)
- 分類不能型特発性間質性肺炎
- その他のILD
- 過敏性肺炎
- 特発性非特異性間質性肺炎

膠原病に伴うILD(CTD-ILD)(325例)の内訳



試験期間中に制限された薬剤

シクロホスファミド、トシリズマブ、リツキシマブ、ミコフェノール酸及びプレドニゾン15mg/日超はスクリーニング時には許可されませんが、これらの薬剤は試験開始6ヵ月以降は原疾患の増悪管理等に対して処方可能でした。なお、プレドニゾン15mg/日超については、ILDの急性増悪が疑われた場合にも使用が許容されました。

治療薬	試験前又はスクリーニング	治療期間	フォローアップ期間
強力なCYP3A阻害薬	認められていない	認められていない	可
PDE阻害薬	認められていない	認められていない	認められていない
ピルフェニドン	認められていない	認められていない	認められていない
プレドニゾンを15mg/日超 又は相当量	認められていない	制限あり ^{※1,2}	可
シクロホスファミド、トシリズマブ、リツキシマブ、ミコフェノール酸	認められていない	制限あり ^{※2}	可
肺線維症に対する幹細胞療法	認められていない	認められていない	認められていない

※1 ILDの急性増悪が疑われる場合、許容された。

※2 ランダム化割り付け後6ヵ月以降は、医学的必要性に応じて、原疾患増悪を管理するために変更が許容された。

ランダム化時にニンテダニブを使用していない患者は、ILDの進行又は急性増悪が疑われる場合、12週目以降にニンテダニブの使用が可能

ベースラインにおける免疫抑制療法の使用

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
いずれかの免疫抑制療法	89(22.8)	97(24.7)	97(24.7)
アザチオプリン	19(4.9)	35(8.9)	32(8.2)
メトトレキサート	25(6.4)	14(3.6)	14(3.6)
ヒドロキシクロロキン硫酸塩	10(2.6)	13(3.3)	20(5.1)
ヒドロキシクロロキン ^{※1}	11(2.8)	14(3.6)	8(2.0)
タクロリムス	8(2.0)	10(2.5)	10(2.6)
シクロスポリン ^{※2}	4(1.0)	10(2.5)	7(1.8)
レフルノミド	8(2.0)	6(1.5)	7(1.8)
アバタセプト	7(1.8)	4(1.0)	1(0.3)
コルヒチン ^{※2}	0(0)	2(0.5)	4(1.0)
メトトレキサートナトリウム ^{※1}	4(1.0)	1(0.3)	1(0.3)

※1 国内未承認薬、※2 国内未承認の効能又は効果
薬剤はWHO Drug Dictionaryの標準名称に基づいてコード化。プレドニゾン以外で、いずれかの投与群において患者の1%以上が使用した薬剤を示す。シクロホスファミド、トシリズマブ、ミコフェノール酸、リツキシマブはベースライン時での使用が許可されなかった。

ピルフェニドンの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはピルフェニドンとして初期用量1回200mgを1日3回(1日600mg)食後に経口投与し、患者の状態を観察しながら1回量を200mgずつ漸増し、1回600mg(1日1800mg)まで増量する。なお、症状により適宜増減する。」です。シクロホスファミドの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはシクロホスファミド(無水物換算)として1日50~100mgを経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減する。」です。トシリズマブの国内における承認された用法及び用量は「通常、トシリズマブ(遺伝子組換え)として1回8mg/kgを4週間隔で点滴静注する。」です。リツキシマブの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはリツキシマブ(遺伝子組換え)として1回量375mg/m²を1週間隔で4回点滴静注する。」です。ミコフェノール酸の国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはミコフェノール酸モフェルとして1回250~1,000mgを1日2回12時間毎に食後経口投与する。なお、年齢、症状により適宜増減するが、1日3,000mgを上限とする。」です。アザチオプリンの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人及び小児には、1日量として1~2mg/kg相当量を経口投与する。なお、症状により適宜増減可能であるが1日量として3mg/kgを超えないこと。」です。メトトレキサートの国内における承認された用法及び用量は「通常、1週間単位の投与量を1回又は2~3回に分割して経口投与する。分割して投与する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。」です。ヒドロキシクロロキン硫酸塩の国内における承認された用法及び用量は「通常、ヒドロキシクロロキン硫酸塩として200mg又は400mgを1日1回食後に経口投与する。ただし、1日の投与量はブローカ式柱変法により求められる以下の理想体重に基づく用量とする。女性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.85 男性患者の理想体重(kg)=(身長(cm)-100)×0.9 理想体重が31kg以上46kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)を経口投与する。理想体重が46kg以上62kg未満の場合、1日1回1錠(200mg)と1日1回2錠(400mg)を1日おきに経口投与する。理想体重が62kg以上の場合、1日1回2錠(400mg)を経口投与する。」です。タクロリムスの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはタクロリムスとして3mgを1日1回夕食後に経口投与する。なお、高齢者には1.5mgを1日1回夕食後経口投与から開始し、症状により1日1回3mgまで増量できる。」です。レフルノミドの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはレフルノミドとして1日1回100mg錠1錠の3日間経口投与から開始し、その後、維持量として1日1回20mgを経口投与する。また、1日1回20mgの経口投与から開始することもできる。なお、維持量は、症状、体重により適宜1日1回10mgに減量する。」です。アバタセプトの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはアバタセプト(遺伝子組換え)として以下の用量を1回の投与量とし点滴静注する。初回投与後、2週、4週に投与し、以後4週間の間隔で投与を行うこと。患者の体重、投与量、バイアル数:60kg未満、500mg、2バイアル:60kg以上100kg以下、750mg、3バイアル:100kgを超える、1g、4バイアル」です。なお、各薬剤の使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

ジャスケイド並びに併用薬であるニンテダニブ及びピルフェニドンの用法及び用量に国内承認外のデータが含まれます。ジャスケイドの国内における承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

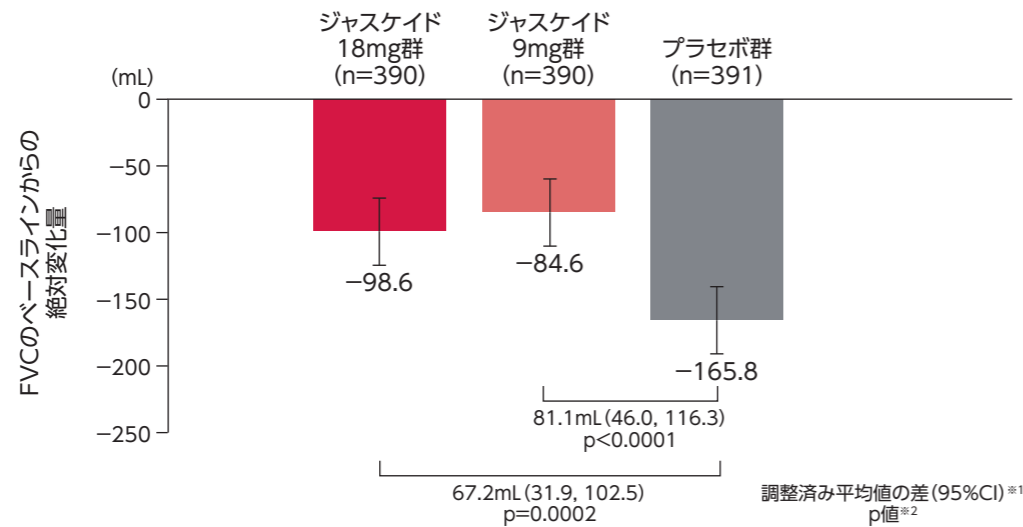
6. 用法及び用量
通常、成人にはネラドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に応じて、1回9mg 1日2回に減量することができる。
7. 用法及び用量に関連する注意(一部抜粋)
7.1 ピルフェニドン又は強い若しくは中程度のCYP3A誘導剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回に減量しないこと。

ニンテダニブの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはニンテダニブとして1回150mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。なお、患者の状態によりニンテダニブとして1回100mgの1日2回投与へ減量する。」です。ピルフェニドンの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはピルフェニドンとして初期用量1回200mgを1日3回(1日600mg)食後に経口投与し、患者の状態を観察しながら1回量を200mgずつ漸増し、1回600mg(1日1800mg)まで増量する。なお、症状により適宜増減する。」です。なお、ニンテダニブ及びピルフェニドンの使用にあたっては各薬剤の電子添文をご参照ください。

FIBRONEER™-ILD試験におけるジャスケイドの有効性

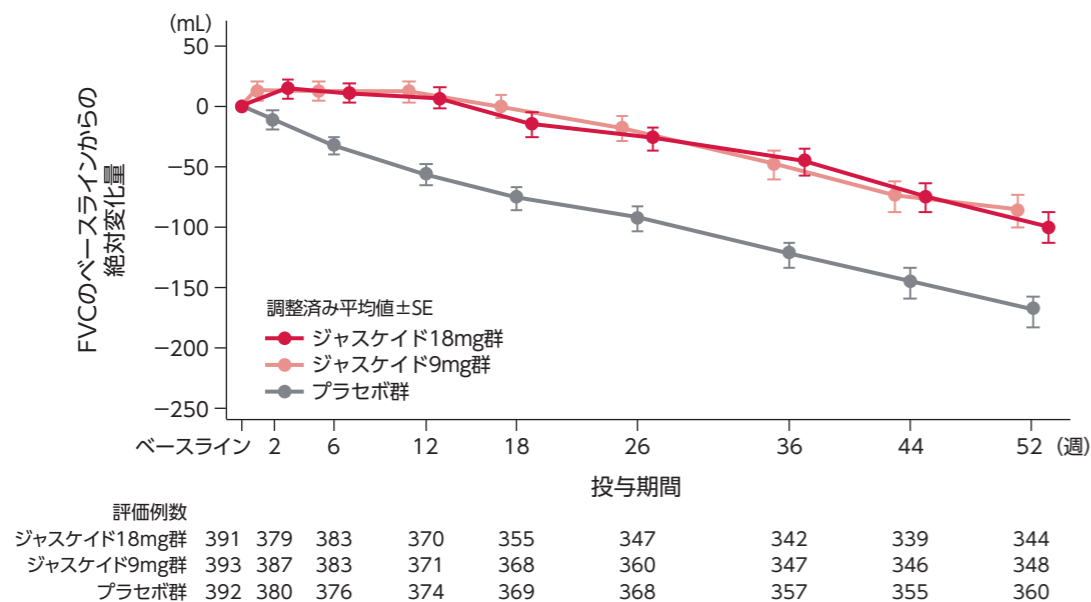
52週時のFVCのベースラインからの絶対変化量：主要評価項目(検証的な解析項目)(FAS)

プラセボ群との調整済み平均値の群間差(95%CI)は、ジャスケイド18mg群では67.2mL(31.9, 102.5)、ジャスケイド9mg群では81.1mL(46.0, 116.3)であり、いずれの群においても統計学的有意差が認められ(それぞれp=0.0002、p<0.0001、MMRM)、ジャスケイドのプラセボに対する優越性が検証されました。(検証的な解析結果)



※1 各来院時における治療(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時のニンテダニブ投与(カテゴリー変数)の効果、各来院時におけるベースライン時のHRCTパターン(カテゴリー変数)の効果及び各来院時におけるベースライン時のFVC(連続変数)の効果を含めたMMRM。来院は反復測定とし、患者内誤差のモデリングには無構造の共分散構造を用いた。
 ※2 グラフィカルアプローチによる検定手順に基づき仮説検定の多重性を調整した有意水準は、ジャスケイド18mg群では最初に割り当てられた $\alpha=0.04$ 、ジャスケイド9mg群では更新された $\alpha=0.03$ 。

52週間のFVCのベースラインからの絶対変化量の推移：その他の評価項目(FAS)



承認時評価資料

Maher TM. et al.: N Engl J Med 2025; 392(22): 2203-2214. 本試験はペーリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。

治験期間中のILDの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)

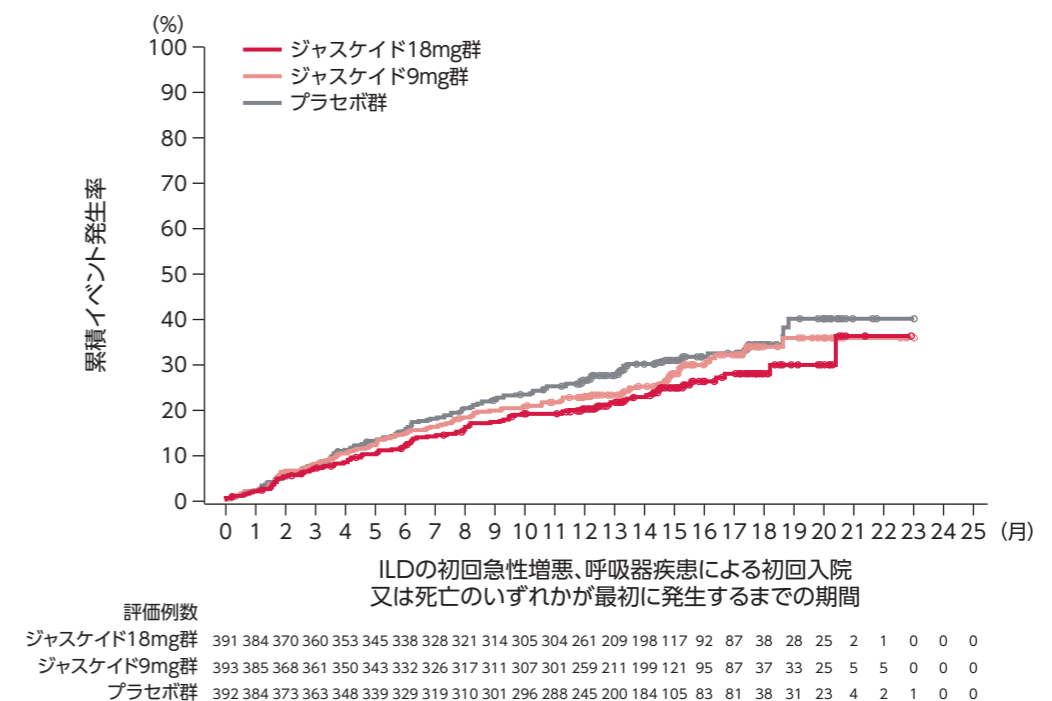
重要な副次評価項目である、治験期間中のILDの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)のプラセボ群に対するハザード比は、ジャスケイド18mg群では0.77、ジャスケイド9mg群では0.88であり、いずれの群においても統計学的有意差が認められず、優越性は示されませんでした(それぞれp=0.0602、p=0.3398、Wald検定)。(検証的な解析結果)

治験期間中のILDの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)のハザード比：重要な副次評価項目(検証的な解析項目)(FAS)

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
イベントの発生リスク期間(人・年)	415.2	415.6	405.6
イベントが発生した患者、n(%)	95(24.3)	110(28.0)	122(31.1)
イベント内訳			
ILDの初回急性増悪	26(6.6)	32(8.1)	40(10.2)
呼吸器疾患による初回入院	64(16.4)	67(17.0)	68(17.3)
死亡	5(1.3)	11(2.8)	14(3.6)
プラセボ群に対するハザード比(95%CI)*1、p値*2	0.77(0.59, 1.01) p=0.0602	0.88(0.68, 1.14) p=0.3398	

※1 治療、ベースライン時のニンテダニブ投与、ベースライン時のHRCTパターン、年齢、ベースライン時の%FVC及びベースライン時の%DLco(Hb補正)を共変量として含めたCox比例ハザードモデル。ベースライン時の%DLco欠測があった8例は除外した。
 ※2 Wald検定。グラフィカルアプローチによる検定手順に基づく有意水準は $\alpha=0.05$ (両側)。

治験期間中のILDの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院又は死亡のいずれかが最初に発生するまでの期間(複合評価項目)のKaplan-Meier推定量に基づく累積イベント発生率：その他の評価項目(FAS)



6. 用法及び用量

通常、成人にはネランドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
 なお、患者の忍容性に応じて、1回9mg 1日2回に減量することができる。

FIBRONEER™-ILD試験におけるジャスケイドの安全性

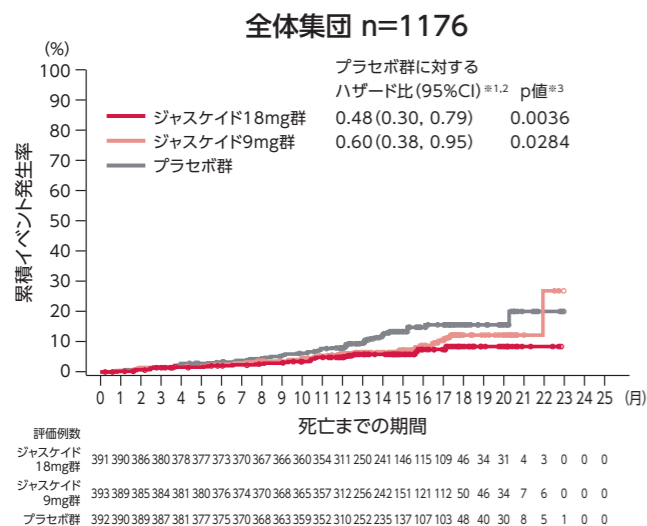
重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベント(ILDの急性増悪又は死亡、呼吸器疾患による入院又は死亡、死亡)が最初に発生するまでの期間のハザード比：副次評価項目(FAS)

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
ILDの急性増悪又は死亡、n(%)	48(12.3)	65(16.5)	83(21.2)
プラセボ群に対するハザード比(95%CI)*1、 p値*2	0.59(0.41, 0.84) p=0.0036	0.78(0.56, 1.08) p=0.1348	
呼吸器疾患による入院又は死亡、n(%)	84(21.5)	97(24.7)	110(28.1)
プラセボ群に対するハザード比(95%CI)*1、 p値*2	0.75(0.56, 1.00) p=0.0499	0.83(0.63, 1.10) p=0.1990	
死亡、n(%)	24(6.1)	33(8.4)	50(12.8)
プラセボ群に対するハザード比(95%CI)*1、 p値*2	0.48(0.30, 0.79) p=0.0036	0.60(0.38, 0.95) p=0.0284	

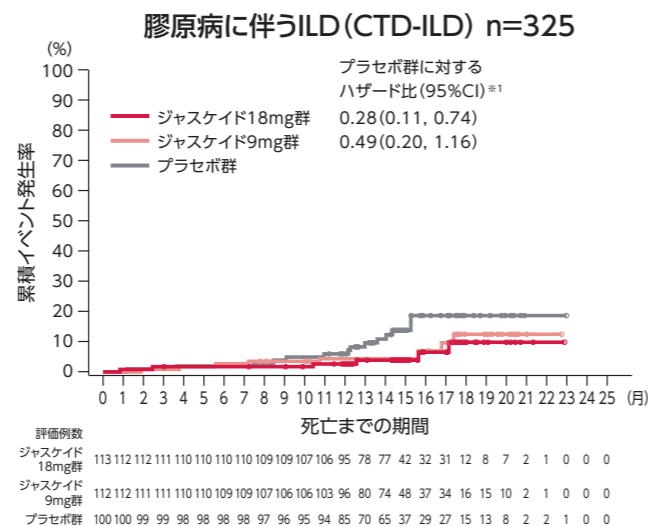
※1 治療、ベースライン時のニンテダニブ投与、ベースライン時のHRCTパターン、年齢、ベースライン時の%FVC及びベースライン時の%DLco(Hb補正)を共変量として含めたCox比例ハザードモデル。ベースライン時の%DLco欠測があった8例は除外した。
※2 Wald検定に基づく名目上のp値。多重性の調整なし。

死亡までの期間の累積イベント発生率：その他の評価項目(FAS)

全体集団における死亡までの期間のKaplan-Meier推定量に基づく累積イベント発生率：その他の評価項目(FAS)



膠原病に伴うILD(CTD-ILD)における死亡までの期間のKaplan-Meier推定量に基づく累積イベント発生率：その他の評価項目の部分集団解析(FAS)



※1 治療、ベースライン時のニンテダニブ投与、ベースライン時のHRCTパターン、年齢、ベースライン時の%FVC及びベースライン時の%DLco(Hb補正)を共変量として含めたCox比例ハザードモデル。
※2 ベースライン時の%DLco欠測があった8例は除外した。
※3 Wald検定に基づく名目上のp値。多重性の調整なし。

有害事象(Treated set)

【有害事象の概要】

有害事象の発現割合は、ジャスケイド18mg群93.1%(364/391例)、ジャスケイド9mg群93.9%(369/393例)、プラセボ群94.1%(369/392例)でした。

有害事象のカテゴリ	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
いずれかの有害事象	364(93.1)	369(93.9)	369(94.1)
重度の有害事象(CTCAE Grade 3以上)	145(37.1)	139(35.4)	146(37.2)
投与中止に至った有害事象	44(11.3)	39(9.9)	46(11.7)
重篤な有害事象*1	154(39.4)	150(38.2)	168(42.9)
死亡に至った有害事象	8(2.1)	18(4.6)	29(7.4)

発現例数(発現割合%)

※1 重篤な有害事象は死亡、入院、又は入院期間の延長をもたらした有害事象とした。

MedDRA/J version 27.1

【主な有害事象(いずれかの群で発現割合10%超)】

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
いずれかの有害事象	364(93.1)	369(93.9)	369(94.1)
感染症および寄生虫症	250(63.9)	239(60.8)	263(67.1)
上気道感染	51(13.0)	42(10.7)	63(16.1)
COVID-19	47(12.0)	44(11.2)	63(16.1)
上咽頭炎	43(11.0)	49(12.5)	45(11.5)
肺炎	45(11.5)	41(10.4)	40(10.2)
胃腸障害	202(51.7)	192(48.9)	175(44.6)
下痢	143(36.6)	121(30.8)	98(25.0)
悪心	43(11.0)	35(8.9)	28(7.1)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	140(35.8)	139(35.4)	155(39.5)
咳嗽	61(15.6)	53(13.5)	60(15.3)
一般・全身障害および投与部位の状態	117(29.9)	123(31.3)	144(36.7)
状態悪化	38(9.7)	52(13.2)	65(16.6)
臨床検査	100(25.6)	89(22.7)	75(19.1)
体重減少	49(12.5)	36(9.2)	26(6.6)
精神障害	88(22.5)	90(22.9)	82(20.9)
うつ病	43(11.0)	41(10.4)	47(12.0)
不安	43(11.0)	41(10.4)	38(9.7)

発現例数(発現割合%)

MedDRA/J version 27.1

6. 用法及び用量

通常、成人にはネランドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に応じて、1回9mg 1日2回に減量することができる。

ベースライン時のニンテダニブ使用状況別の安全性

有害事象 (Treated set) つづき

【重篤な有害事象(いずれかの群で発現割合1%以上)】

	ニンテダニブ使用あり群 ^{*1}			ニンテダニブ使用なし群		
	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)	ジャスケイド18mg群 (n=220)	ジャスケイド9mg群 (n=220)	プラセボ群 (n=222)
重篤な有害事象 ^{*1}	154 (39.4)	150 (38.2)	168 (42.9)			
感染症および寄生虫症	54 (13.8)	51 (13.0)	61 (15.6)			
肺炎	27 (6.9)	30 (7.6)	28 (7.1)			
インフルエンザ	5 (1.3)	2 (0.5)	2 (0.5)			
COVID-19	4 (1.0)	5 (1.3)	9 (2.3)			
下気道感染	4 (1.0)	2 (0.5)	1 (0.3)			
細菌性肺炎	3 (0.8)	1 (0.3)	4 (1.0)			
気道感染	1 (0.3)	1 (0.3)	1 (0.3)			
呼吸器、胸郭および縦隔障害	33 (8.4)	41 (10.4)	58 (14.8)			
肺高血圧症	10 (2.6)	7 (1.8)	10 (2.6)			
呼吸不全	6 (1.5)	4 (1.0)	8 (2.0)			
気胸	5 (1.3)	8 (2.0)	9 (2.3)			
気縦隔症	5 (1.3)	2 (0.5)	2 (0.5)			
急性呼吸不全				4 (1.8)		
間質性肺疾患				2 (0.5)		
肺塞栓症				2 (0.5)		
呼吸困難				1 (0.3)		
肺線維症				0 (0)		
一般・全身障害および投与部位の状態				24 (6.1)	40 (10.2)	51 (13.0)
状態悪化				21 (5.4)	35 (8.9)	44 (11.2)
心臓障害				19 (4.9)	17 (4.3)	15 (3.8)
心房細動				5 (1.3)	3 (0.8)	1 (0.3)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1
 ※1 重篤な有害事象は死亡、入院、又は入院期間の延長をもたらした有害事象とした。

【投与中止に至った有害事象(いずれかの群で発現割合1%以上)】

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
投与中止に至った有害事象	44 (11.3)	39 (9.9)	46 (11.7)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	11 (2.8)	7 (1.8)	4 (1.0)
胃腸障害	10 (2.6)	11 (2.8)	4 (1.0)
下痢	10 (2.6)	6 (1.5)	2 (0.5)
一般・全身障害および投与部位の状態	7 (1.8)	8 (2.0)	14 (3.6)
状態悪化	6 (1.5)	6 (1.5)	12 (3.1)
感染症および寄生虫症	5 (1.3)	2 (0.5)	8 (2.0)
臨床検査	5 (1.3)	0 (0)	2 (0.5)
精神障害	3 (0.8)	4 (1.0)	3 (0.8)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.3)	3 (0.8)	9 (2.3)
呼吸困難	0 (0)	0 (0)	5 (1.3)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1

【死亡に至った有害事象(いずれかの群で1例以上に発現)】

	ジャスケイド18mg群 (n=391)	ジャスケイド9mg群 (n=393)	プラセボ群 (n=392)
死亡に至った有害事象	8 (2.1)	18 (4.6)	29 (7.4)
一般・全身障害および投与部位の状態	3 (0.8)	6 (1.5)	12 (3.1)
状態悪化	2 (0.5)	5 (1.3)	9 (2.3)
死亡	0 (0)	1 (0.3)	2 (0.5)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1 (0.3)	3 (0.8)	10 (2.6)
間質性肺疾患	1 (0.3)	0 (0)	2 (0.5)
呼吸不全	0 (0)	3 (0.8)	3 (0.8)
呼吸困難	0 (0)	0 (0)	2 (0.5)
感染症および寄生虫症	1 (0.3)	5 (1.3)	6 (1.5)
肺炎	0 (0)	1 (0.3)	2 (0.5)
敗血症性ショック	0 (0)	2 (0.5)	0 (0)
心臓障害	1 (0.3)	3 (0.8)	1 (0.3)
胃腸障害	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)
傷害、中毒および処置合併症	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)
血管障害	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1

ベースライン時のニンテダニブ使用状況別の有害事象 (Treated set)

【ベースライン時のニンテダニブ使用状況別の有害事象の概要】

	ニンテダニブ使用あり群 ^{*1}			ニンテダニブ使用なし群		
	ジャスケイド18mg群 (n=171)	ジャスケイド9mg群 (n=173)	プラセボ群 (n=170)	ジャスケイド18mg群 (n=220)	ジャスケイド9mg群 (n=220)	プラセボ群 (n=222)
いずれかの有害事象	161 (94.2)	163 (94.2)	162 (95.3)	203 (92.3)	206 (93.6)	207 (93.2)
投与中止に至った有害事象	23 (13.5)	17 (9.8)	18 (10.6)	21 (9.6)	22 (10.0)	28 (12.6)
重篤な有害事象 ^{*2}	74 (43.3)	65 (37.6)	70 (41.2)	80 (36.4)	85 (38.6)	98 (44.1)
死亡に至った有害事象	3 (1.8)	4 (2.3)	13 (7.7)	5 (2.3)	14 (6.4)	16 (7.2)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1
 ※1 ベースライン時にピルフェニドンを使用していた2例を含む。
 ※2 重篤な有害事象は死亡、入院、又は入院期間の延長をもたらした有害事象とした。

【ベースライン時のニンテダニブ使用状況別の主な有害事象(いずれかの群で発現割合10%超)】

	ニンテダニブ使用あり群 ^{*1}			ニンテダニブ使用なし群		
	ジャスケイド18mg群 (n=171)	ジャスケイド9mg群 (n=173)	プラセボ群 (n=170)	ジャスケイド18mg群 (n=220)	ジャスケイド9mg群 (n=220)	プラセボ群 (n=222)
いずれかの有害事象	161 (94.2)	163 (94.2)	162 (95.3)	203 (92.3)	206 (93.6)	207 (93.2)
下痢	84 (49.1)	86 (49.7)	63 (37.1)	59 (26.8)	35 (15.9)	35 (15.8)
状態悪化	20 (11.7)	23 (13.3)	27 (15.9)	18 (8.2)	29 (13.2)	38 (17.1)
咳嗽	24 (14.0)	26 (15.0)	28 (16.5)	37 (16.8)	27 (12.3)	32 (14.4)
上気道感染	17 (9.9)	13 (7.5)	17 (10.0)	34 (15.5)	29 (13.2)	46 (20.7)
COVID-19	19 (11.1)	22 (12.7)	32 (18.8)	28 (12.7)	22 (10.0)	31 (14.0)
上咽頭炎	21 (12.3)	26 (15.0)	24 (14.1)	22 (10.0)	23 (10.5)	21 (9.5)
うつ病	18 (10.5)	19 (11.0)	22 (12.9)	25 (11.4)	22 (10.0)	25 (11.3)
不安	17 (9.9)	21 (12.1)	17 (10.0)	26 (11.8)	20 (9.1)	21 (9.5)
肺炎	16 (9.4)	17 (9.8)	11 (6.5)	29 (13.2)	24 (10.9)	29 (13.1)
体重減少	21 (12.3)	18 (10.4)	15 (8.8)	28 (12.7)	18 (8.2)	11 (5.0)
悪心	28 (16.4)	25 (14.5)	20 (11.8)	15 (6.8)	10 (4.5)	8 (3.6)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1
 ※1 ベースライン時にピルフェニドンを使用していた2例を含む。

【ベースライン時のニンテダニブ使用状況別の患者集団における下痢の有害事象の発現割合】

重度の下痢は、ジャスケイドの重大な副作用であることから注意喚起として記載しました。有害事象としての重度の下痢 (Grade 3^{*1}以上) は、ジャスケイド18mg群3例 (0.8%)、ジャスケイド9mg群5例 (1.3%)、プラセボ群2例 (0.5%) に認められました。

	ニンテダニブ使用あり群 ^{*2}			ニンテダニブ使用なし群		
	ジャスケイド18mg群 (n=171)	ジャスケイド9mg群 (n=173)	プラセボ群 (n=170)	ジャスケイド18mg群 (n=220)	ジャスケイド9mg群 (n=220)	プラセボ群 (n=222)
下痢	84 (49.1)	86 (49.7)	63 (37.1)	59 (26.8)	35 (15.9)	35 (15.8)
Grade 3 ^{*1} の下痢	3 (1.8)	3 (1.7)	2 (1.2)	0 (0.0)	2 (0.9)	0 (0.0)
投与中止に至った下痢	7 (4.1)	6 (3.5)	2 (1.2)	3 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)
重篤な下痢	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.6)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

発現例数 (発現割合%) MedDRA/J version 27.1
 ※1 ベースラインと比べて7回/日以上の上昇回数増加。Grade 4 (生命を脅かす) 及びGrade 5 (死亡) は認められなかった。
 ※2 ベースライン時にピルフェニドンを使用していた2例を含む。

ジャスケイド並びに併用薬であるニンテダニブ及びピルフェニドンの用法及び用量に国内承認外のデータが含まれます。ジャスケイドの国内における承認された用法及び用量、用法及び用量に関連する注意は以下のとおりです。

- 用法及び用量
通常、成人にはネラドミラストとして1回18mgを1日2回経口投与する。
なお、患者の忍容性に依りて、1回9mg 1日2回に減量することができる。
- 用法及び用量に関連する注意 (一部抜粋)
7.1 ピルフェニドンは強い若しくは中程度のCYP3A誘導剤と併用する場合は、本剤の投与量を1回9mg 1日2回に減量しないこと。

ニンテダニブの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはニンテダニブとして1回150mgを1日2回、朝・夕食後に経口投与する。なお、患者の状態によりニンテダニブとして1回100mgの1日2回投与へ減量する。」です。
 ピルフェニドンの国内における承認された用法及び用量は「通常、成人にはピルフェニドンとして初期用量1回200mgを1日3回 (1日600mg) 食後に経口投与し、患者の状態を観察しながら1回量を200mgずつ増し、1回600mg (1日1800mg) まで増量する。なお、症状により適宜増減する。」です。
 なお、ニンテダニブ及びピルフェニドンの使用にあたっては各薬剤の電子添付文書を参照してください。