

FIBRONEER™-ILD試験および FIBRONEER™-IPF試験が 今後の肺線維症診療に与える影響

ご出席者

(五十音順)



川人 豊 先生

京都府立医科大学大学院医学研究科
免疫内科学 病院教授

坂東 政司 先生

自治医科大学内科学講座
呼吸器内科学部門 教授

日時 2026年3月22日(日曜日)

会場 ステーションコンファレンス東京

進行性肺線維症 (progressive pulmonary fibrosis : PPF) および特発性肺線維症 (idiopathic pulmonary fibrosis : IPF) は、既存の抗線維化薬による治療が行われているものの、依然として予後不良であり、治療継続困難など多くの臨床課題が残されている¹⁻⁶⁾。こうした背景のもと、2026年5月、PPFおよびIPFを適応症としたホスホジエステラーゼ (phosphodiesterase : PDE) 4B阻害剤/抗線維化・免疫調整剤ジャスケイド®が承認された。ジャスケイド®の有効性および安全性を検討した国際第Ⅲ相試験 (FIBRONEER™-ILD試験、FIBRONEER™-IPF試験)^{7,8)} には、背景療法として既存の抗線維化薬を使用していた患者も含まれており、結果に対しては慎重な解釈が求められる。今回は、本領域の第一線で活躍するエキスパートの先生方に、PPF/IPF治療における現状の課題、FIBRONEER™両試験の臨床的意義についてご討議いただいた。

FIBRONEER™-ILD試験およびFIBRONEER™-IPF試験が 今後の肺線維症診療に与える影響



川人 豊 先生

京都府立医科大学大学院医学研究科 免疫内科学 病院教授

坂東 政司 先生

自治医科大学内科学講座 呼吸器内科学部門 教授

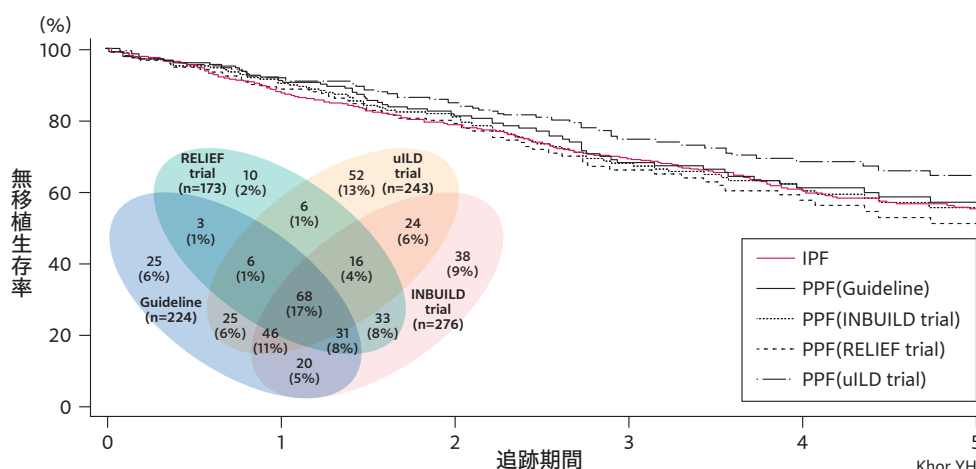
PPF/IPF治療における現状の課題

近年提唱されている進行性肺線維症 (PPF) は“疾患挙動”であり、その概念のもと、ガイドラインや各臨床試験で定められた進行性の基準が複数存在している¹⁾。オフェブ®の有効性および安全性を検討したINBUILD試験における肺線維化の進行性評価基準もその一つである。いずれの基準においても、進行性の線維化を来す症例は予後不良であり (図1)²⁾、早期診断と適切な治療介入が求められる。また、関節リウマチ (RA)、全身性硬化症 (強皮症)、混合性結合組織病といった膠原病に伴う間質性肺疾患 (CTD-ILD) においても一部はPPFの基準

を満たし、予後不良のリスクとなることが知られている¹⁾。フランスの疫学調査によれば、これら膠原病において進行性の肺線維化が認められた場合の生存期間中央値はおよそ3~4年と報告されており³⁾、膠原病合併例においても進行性肺線維化は予後に影響する疾患挙動であると考えられる。

特発性肺線維症 (IPF) の予後については、調査によって差はあるものの、5年生存率はおおよそ30~50%と報告されている (図2)^{4,5)}。厚生労働省の「2018年全国がん登録5年生存率報告」によれば、5年生存率は、肺がんで39.6%、肝および肝内胆管がんで34.4%であり⁶⁾、これらと比較しても、IPFは同程度に予後不良な疾患である。このことから、いまだ大きなアンメットニーズが残された疾患であるといえる。

図1 ガイドライン※および各臨床試験のPPFの定義別の生命予後

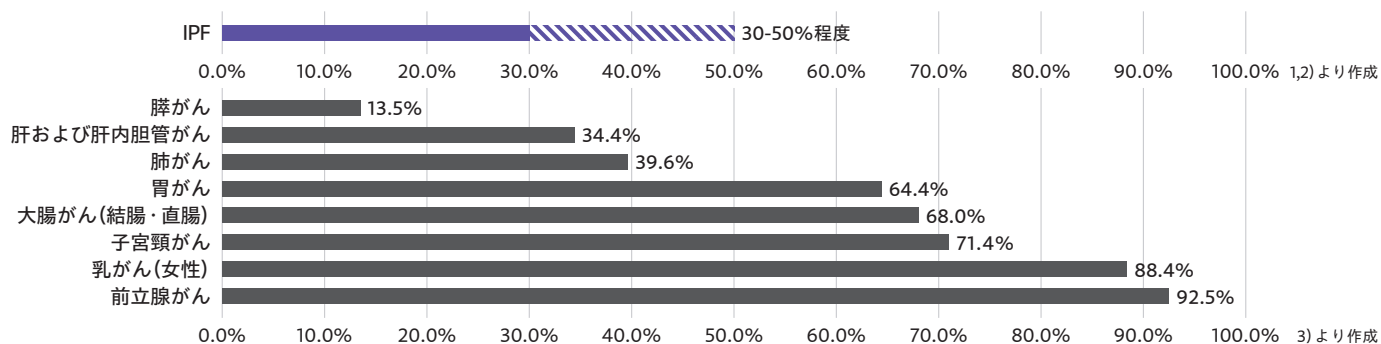


【方法】2015年から2020年にかけてAustin Health ILD Registry (オーストラリア) およびCARE-PF (カナダ) に登録された患者のうち、IPF以外の線維化性ILDと診断された患者753例を対象に、PPFの定義別の患者の特徴と生存率を調査した。4つの定義のPPF患者の無移植生存率はカプラン・マイヤー法を使用して評価し、log-rank検定を使用してIPF群 (712例) と比較した。
なお、本研究を報告した文献にはリミテーション記載はなかった。

PPF: 進行性肺線維症、IPF: 特発性肺線維症、CARE-PF: Canadian Registry for Pulmonary Fibrosis、ATS: 米国胸部医学会、ILD: 間質性肺疾患、ERS: 欧州呼吸器学会、JRS: 日本呼吸器学会、ALAT: ラテンアメリカ胸部医学会
※ATS/ERS/JRS/ALATが公表した「特発性肺線維症および進行性肺線維症国際診療ガイドライン2022」

Khor YH, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2023; 207(1): 102-5.
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。

図2 IPFおよび悪性腫瘍の5年生存率 (国内データ)



IPF: 特発性肺線維症

1) Natsuizaka M, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 190(7): 773-9.

2) Tsubouchi K, et al. BMJ Open Respir Res. 2023; 10(1): e001864.

3) 厚生労働省 健康・生活衛生局 がん・疾病対策課, 「2018年全国がん登録5年生存率報告」. 2018.

坂東 間質性肺疾患は希少疾患を含めると200種類以上の疾患群の総称ですが、中でも現時点で原因が特定できない特発性間質性肺炎(IIPs)において、最も頻度が高く難治性の線維化を来するのがIPFです⁹⁾。治療における重要なポイントは早期発見・早期診断であり、適切な時期での治療介入が求められます。

川人 肺はもともと機能的予備能に限りがあり、加齢とともに機能が低下していくため¹⁰⁾、坂東先生がおっしゃるように早期発見・早期診断、そして早期治療介入が重要なポイントとなります。IPFの予後は、消化器がんの中でも特に予後不良とされている胆管がんなどとほぼ同等であり^{4,6)}、いまだに患者の生命予後が厳しい状況であることは重大な問題ですね。

坂東 IPFを適応症とした既存の抗線維化薬は、いずれも疾患進行を遅らせる効果は認められているものの、患者にとっては選択できる薬剤が限られている状況です。

川人 治療選択肢が限られていることが、予後改善を難しくしている一因とも考えられます。今後は機序の異なる薬剤を組み合わせたマルチターゲットアプローチによって、いかに肺の線維化を抑制できるかが重要ではないかと感じています。

坂東 今後の治療においては、患者の自覚症状や感覚(Feels)、機能(Functions)、そして生存(Survives)の3つの評価指標を重要視した治療戦略が求められています¹⁰⁾。

川人 近年重視されている患者報告アウトカム(PRO)と予後との関連についても、さらなるエビデンスの蓄積が期待されますね。

CTD-ILDは、免疫反応に伴って肺や腎臓などの臓器への障害が生じます。腎臓は免疫療法によりある程度機能が回復するのに対し、肺の線維化は進行を止めることが難しく、一部でPPFへと進展してしまうことが大きな課題です。近年の抗線維化薬の登場は、膠原病疾患の生命予後の改善にも寄与している印象ですが、PPF患者の生存期間を鑑みると、診断と治療介入のさらなる早期化が求められていると思います。

坂東 2024年4月の難病法改正では、IIPsの指定難病申請においては外科的肺生検が必須ではなくなりました¹¹⁾。これにより、non-IPFの中で、PPFの基準に該当するような予後不良の患者も、外科的肺生検なしに臨床診断群(分類不能群)として申請できるようになりました。

また、重症度分類の改正により、安静時における動脈血酸素分圧(PaO₂)が80Torr以上でも、6分間歩行時の最低経皮的動脈血酸素飽和度(SpO₂)が90%未満の場合は重症度Ⅲ度となり、難病医療費助成の対象になりました¹¹⁾。こうした患者は、旧分類で重症度Ⅰのおよそ半数を占め、予後は重症度Ⅲの患者とほぼ同等であることが、厚生労働省びまん性肺疾患研究班のデータで示されています¹²⁾。この改正により、予後不良が予測される患者への難病医療費助成が拡充され、治療介入のハードルが下がったことは大きな前進です。

FIBRONEER™-ILD試験/
FIBRONEER™-IPF試験デザイン、
患者背景、併用制限薬について

オフエブ®とジャスケイド®の作用機序

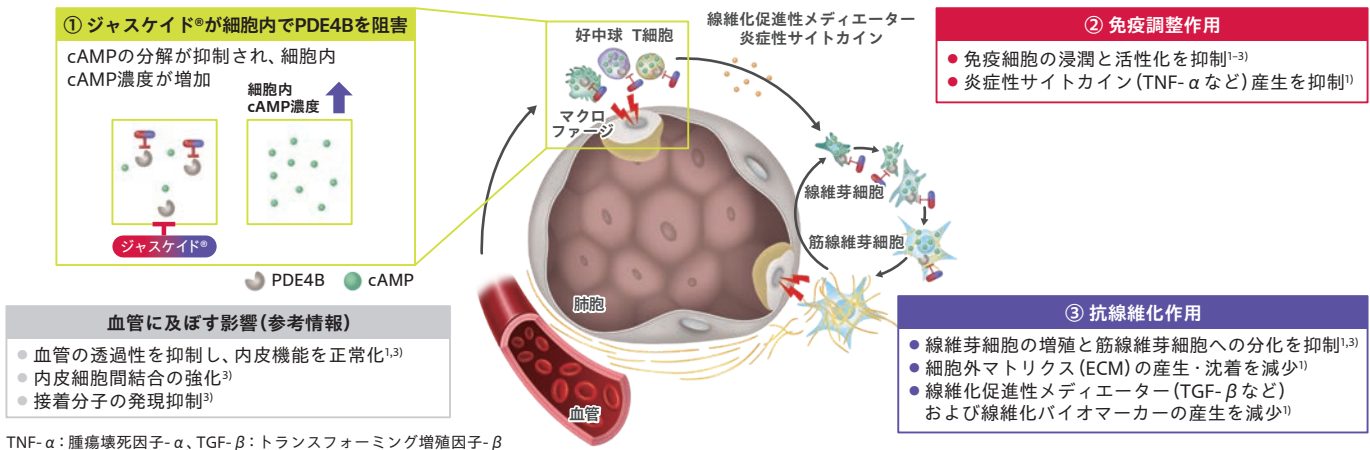
オフエブ®は血小板由来増殖因子受容体(PDGFR)、線維芽細胞増殖因子受容体(FGFR)および血管内皮増殖因子受容体(VEGFR)を阻害することで肺線維芽細胞の増殖・遊走・活性化を抑制し、筋線維芽細胞への分化や細胞外マトリックスの産生を抑えることで呼吸機能低下を抑制する薬剤である¹³⁾。一方、ジャスケイド®はPDE4Bを阻害することで細胞内の環状アデノシンーリン酸(cAMP)濃度を増加させ、その結果として肺線維症において過剰発現される線維化促進増殖因子および炎症性サイトカインの発現を抑制し、抗線維化作用および免疫調整作用をもたらすと考えられる薬剤である(図3)^{14,15)}。

FIBRONEER™-ILD試験/FIBRONEER™-IPF試験デザイン^{7,8)}

両試験は、PPF/IPF患者を対象とし、52週にわたりジャスケイド®9mgまたは18mgの有効性の検証および安全性の検討を行った国際共同第Ⅲ相試験(検証試験)である。

主要評価項目(検証的な解析項目)は52週時の努力肺活量(FVC)のベースラインからの絶対変化量(mL)、重要な副次評価項目(検証的な解析項目)は治験期間中のILD/IPFの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院または死亡のいずれかが

図3 ジャスケイド®の作用機序



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から研究費、講演料等を受領している者が含まれています。
3) Reiningier D, et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 2025; 73 (5): 700-12. 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。
より作成

最初に発生するまでの期間(複合評価項目)であった。本試験に参加した患者は1:1:1の割合で、ジャスケイド®9mg 1日2回群、ジャスケイド®18mg 1日2回群、プラセボ群に無作為に割り付けられた。FIBRONEER™-ILD試験ではベースライン時の抗線維化薬(オフエブ®)使用の有無およびHRCTパターン(「通常型間質性肺炎(UIP)パターンまたはUIP様の線維化パターン」と「その他の線維化パターン」)、FIBRONEER™-IPF試験ではベースライン時の抗線維化薬(オフエブ®またはピルフェニドン)使用の有無を層別因子とした。

患者背景^{7,8)}

FIBRONEER™-ILD試験では%FVCが69.7~70.4%、%-酸化炭素肺拡散能(DLco)(ヘモグロビン[Hb]補正)が48.7~49.7%であり、オフエブ®の使用割合が43.1~44.0%であった。UIP様線維化パターンを有する患者は70.2~73.8%、酸素補助療法使用例は24.7~29.9%であった。FIBRONEER™-IPF試験では%FVCが77.3~79.0%、%DLcoが49.4~51.7%であり、抗線維化薬の使用割合は77.6~77.9%であった。HRCT(中央判定)でUIPパターンまたはprobable UIPパターンが確認された患者が組み入れられており、酸素補助療法使用例は17.3~23.0%であった。

併用制限薬^{7,8)}

FIBRONEER™-ILD試験ではピルフェニドンが併用不可とされ、高用量ステロイド(プレドニゾン15mg/日超または同等量)や免疫抑制剤(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)はスクリーニング時には併用不可であった。高用量ステロイドはILD急性増悪が疑われた場合に使用が許可され、免疫抑制剤は試験開始6ヵ月以降の原疾患増悪の管理を目的とした使用が許可されていた。また、ランダム化時にオフエブ®を服用していなかった患者については、ILDの進行または増悪が発生した場合、12週目以降にレスキュー薬としてオフエブ®の開始が認められていた。

FIBRONEER™-IPF試験では、免疫調節薬(経口ステロイド以外)および高用量ステロイドはスクリーニング時には不可であったが、試験期間中のIPF急性増悪に対しては使用が許可されていた。

坂東 2014年にサンディエゴで開催された米国胸部医学会(ATS)で、IPF患者に対するオフエブ®の有効性・安全性を検討したINPULSIS試験¹⁶⁾が発表された際には、会場が満員になるほどの反響がありました。それから11年を経た2025年のサンフランシスコでのATSにおけるFIBRONEER™-IPF試験の報告もまた、当時を思い起こさせる盛況ぶりで、IPF領域に3剤目の治療薬が登場したことは難治性疾患に苦しむ患者にとって朗報であると感じました。

ジャスケイド®は、既存の抗線維化薬への上乗せが可能である点も重要なポイントです。FIBRONEER™-IPF試験の患者背景については、抗線維化薬の使用割合が約77.6~77.9%でしたが、第Ⅲ相試験に参加する施設・患者の特性を考慮すれ

ば理解できる範囲と考えます。%FVCは概ね保たれているものの、%DLcoが約50%まで低下しており、労作時に低酸素血症を来しやすい患者が含まれているという点では、INPULSIS試験の患者背景と似通っている印象です。

FIBRONEER™-ILD試験におけるオフエブ®の使用割合は、約43.1~44.0%でした。PPFに対するオフエブ®の導入はまだ十分ではない印象もあり、一般的な臨床現場での使用割合に比べると高い傾向にあると感じています。この点について、川人先生はどのようにお考えでしょうか。

川人 オフエブ®については、指定難病の認定を受けていれば経済的な負担が軽減されるため導入しやすい一方、RAは指定難病の対象外であるため経済的な理由から導入が難しいのが現状で、実臨床での使用割合の低さに影響していると考えます。

選択基準について、FIBRONEER™-ILD試験では「胸部HRCTで中央判定により線維化の広がり肺全野の10%超であることが確認される」という組み入れの診断基準、ILDの進行基準が設けられているのに対し、FIBRONEER™-IPF試験では、それらの基準が設けられていない点が気になりました。

坂東 IPFは診断基準を満たした時点で進行性の線維化を来す疾患と捉えられており、PPFと同様の病態・疾患挙動をほとんどの割合で満たすと考えられています。

また、IPFの治験では、治療介入前後の進行スピードの予測が難しいことから、診断基準を満たした時点で組み入れを判断するのが一般的です。ただし、緩徐に進行するIPF患者が多くエントリーされると有意差が出てくなくなるという問題は残された課題であると考えます。

主要評価項目について

FIBRONEER™-ILD試験^{7,17)}

主要評価項目(検証的な解析項目)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いて、ジャスケイド®のプラセボに対する優越性が検証された(FVCのベースラインからの絶対変化量の調整済み平均値: プラセボ群 -165.8mL[95%信頼区間(CI) -190.5~-141.0]、ジャスケイド®9mg群 -84.6mL[95%CI -109.6~-59.7]、ジャスケイド®18mg群 -98.6mL[95%CI -123.7~-73.4]、ジャスケイド®9mg群とプラセボ群の調整済み群間差 81.1mL[95%CI 46.0-116.3, $p < 0.0001^{*1}$]、ジャスケイド®18mg群とプラセボ群の調整済み群間差 67.2mL[95%CI 31.9-102.5, $p = 0.0002^{*1}$]、検証的な解析結果、**図4A**)。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)は、**図4B**のとおりであった。

FIBRONEER™-IPF試験^{8,18)}

主要評価項目(検証的な解析項目)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いて、ジャスケイド®

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9mg1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(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9mg1日2回に減量しないこと。

のプラセボに対する優越性が検証された(FVCのベースラインからの絶対変化量の調整済み平均値: プラセボ群 -183.5mL [95%CI -210.9- -156.1]、ジャスケイド®9mg群 -138.6mL [95%CI -165.6- -111.6]、ジャスケイド®18mg群 -114.7mL [95%CI -141.8- -87.5]、ジャスケイド®9mg群とプラセボ群の調整済み群間差 44.9mL [95%CI 6.4-83.3, $p=0.0222^{*2}$]、ジャスケイド®18mg群とプラセボ群の調整済み群間差 68.8mL [95%CI 30.3-107.4, $p=0.0005^{*2}$]、検証的な解析結果、図5A)。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)は、図5Bのとおりであった。

*1: 各来院時における治療の効果、各来院時におけるベースライン時のオフエブ®投与の効果、各来院時におけるベースライン時のHRCTパターンの効果、および各来院時におけるベースライン時のFVC (mL) の効果を固定効果として含めた混合効果反復測定モデル(MMRM)に基づく。
*2: 各来院時における治療の効果、各来院時におけるベースライン時の抗線維化薬投与の効果、各来院時におけるベースライン時のFVC (mL) の効果を固定効果として含めたMMRMに基づく。

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-ILD (1305-0023試験)

試験概要

【試験デザイン】多施設、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ヵ国、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または9mg 1日2回追加投与の有効性および安全性を検討する。

【対象】PPF患者1,176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(オフエブ®)使用の有無およびHRCTパターン(UIPまたは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群またはプラセボ群に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、有効性およ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}また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の急性増悪または死亡、呼吸器疾患による入院または死亡、死亡)が最初に発生するまでの期間 など

【安全性評価項目】有害事象 など

【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に実施した。

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)の効果およ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、死亡の場合は不良値を割り当てた。52週時以前に死亡し、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また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パターンおよび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パターンおよび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。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およびベースライン時の%DLco(Hb補正)を共変数として含めた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。主要評価項目およ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®のいずれかまた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®のいずれか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。他の副次評価項目およ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。

【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。急性増悪およ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野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ヵ月以内の期間での呼吸困難の急性悪化または出現、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および/またはコンソリデーションの所見がみられる、③心不全または体液過剰では完全に説明できない増悪。

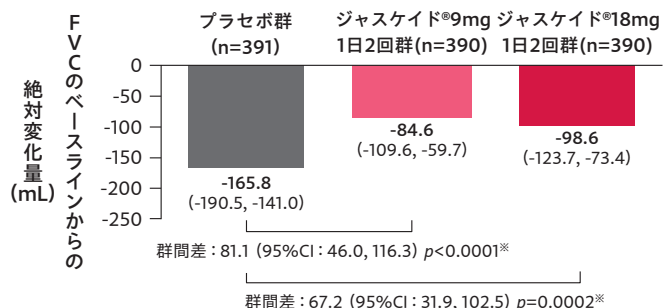
※2 ILDの急性増悪および呼吸器疾患による入院のイベントは、試験担当医師による電子症例報告書のとおりとし、独立判定委員会の判定は受けていない。

坂東 両試験の結果は、いずれも主要評価項目(検証的な解析項目)であるFVCの低下抑制において、ジャスケイド®両用量群のプラセボ群に対する優越性が検証された重要な知見であると考えます。

FIBRONEER™-ILD試験では原疾患に炎症が関与している場合があり、ベースライン時のHRCTパターン別部分集団解析において、その他の線維化パターンの集団で18mg群のFVC低下抑制(FVCのベースラインからの絶対変化量の調整済み平均値: プラセボ群 -188.7mL [95%CI -243.3- -143.1]、ジャスケイド®9mg群 -119.7mL [95%CI -169.6- -69.7]、ジャスケイド®

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-ILD (1305-0023試験)

図4A 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)]



調整済み平均値の差 (95%CI)

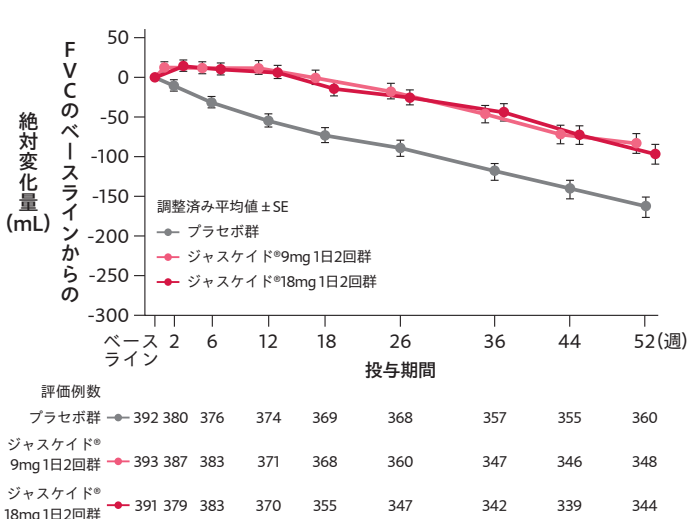
最大の解析対象集団 (FAS)

MMRMに基づく、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オフエブ®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、および各来院時におけるベースライン時のFVC (mL) (連続変数)の効果を固定効果として含めて解析した。

肺移植後のデータは除外した。死亡に伴う欠測データについては、全投与群を横断した各来院時のすべての測定値(FVCのベースラインからの変化量)の10パーセンタイル値に基づき補完した。

※ 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 1日2回群では最初に割り当てられた $\alpha=0.04$ 、ジャスケイド®9mg 1日2回群では更新された $\alpha=0.03$ 。

図4B 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]



CI: 信頼区間、FVC: 努力肺活量、HRCT: 高分解能コンピュータ断層撮影、

MMRM: 混合効果反復測定モデル、SE: 標準誤差

社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験(1305-0023試験) [承認時評価資料]

18mg群 -64.1mL[95%CI -110.3- -18.0]、ジャスケイド®9mg群とプラセボ群の調整済み群間差 69.0mL[95%CI 1.5-136.5]、ジャスケイド®18mg群とプラセボ群の調整済み群間差 124.6mL[95%CI 59.9-189.3])が示されたことから、炎症性サイトカインの抑制などを介した、免疫調整作用の関与が示唆されます。今後の実臨床において、川人先生のご専門であるCTD-ILDや線維性過敏性肺炎(fHP)での使用経験の蓄積が注目されます。

川人 坂東先生と同様の印象を持っています。その他の線維化パターンの集団では免疫反応が関与している可能性が

あり、それが結果に反映されているのではないのでしょうか。また、FIBRONEER™-ILD試験の結果を踏まえると、抗線維化作用に加えてcAMPの上昇を介した免疫調整作用が効果に寄与しているのではないかと考えます。

坂東 FIBRONEER™-IPF試験における抗線維化薬併用別部分集団解析において、ビルフェニドン併用下でのジャスケイド®9mg群は、プラセボ群に対してFVC低下を抑制しませんでした(FVCのベースラインからの絶対変化量の調整済み平均値: プラセボ群 -197.0mL、ジャスケイド®9mg群 -201.8mL、ジャ

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験)FIBRONEER™-IPF(1305-0014試験)

試験概要

【試験デザイン】多施設、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36ヵ国、332施設

【目的】IPF患者におけるジャスケイド®18mgまたは9mg 1日2回投与の有効性及び安全性を検討する。

【対象】IPF患者1,177例(日本人135例含む)

【方法】対象患者を、ベースライン時の抗線維化薬(オフェブ®またはビルフェニドン)使用の有無を層別因子として、ジャスケイド®18mg群、ジャスケイド®9mg群またはプラセボ群に1:1:1の比率でランダムに割り付け、治験薬を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)】治験期間中のIPFの初回急性増悪^{※1,2}、呼吸器疾患による初回入院^{※2}また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(IPFの急性増悪または死亡、呼吸器疾患による入院または死亡、死亡)が最初に発生するまでの期間 など

【安全性評価項目】有害事象 など

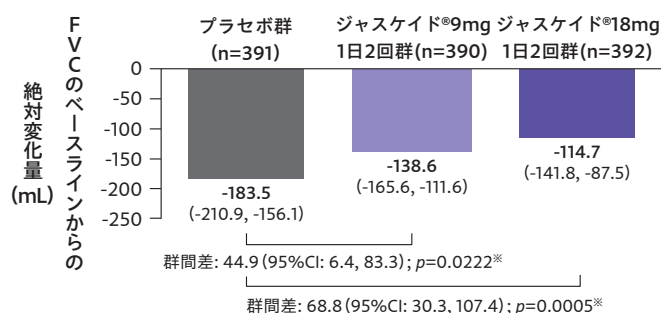
【解析計画】有効性評価はFAS(ランダム化割り付けられ、治験薬を1回以上投与されたすべての患者を対象としてランダム化割り付けられた投与群に基づき定義)、安全性評価はTreated set(ランダム化割り付けられ、治験薬を1回以上投与されたすべての患者を対象として実際に投与された投与群に基づき定義)を対象として実施した。初回データベースロック(DBL1: 主要解析時点)はランダム化割り付けられ、52週の投与期間を完了した最後の患者が評価を完了した時点、最終データベースロック(DBL2: 最終解析時点)はすべての患者が治験薬投与終了及び治験完了した後に実施した。また、DBL2データを用いて重要な副次評価項目の補足解析を実施した。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(カテゴリ変数)の効果およ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、死亡時または死亡後のFVCのベースラインからの変化量は、各来院時のすべての投与群で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(オフェブ®またはビルフェニドン)使用の有無およびベースライン時の体重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、年齢、ベースライン時の%FVCおよ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。主要評価項目およ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®のいずれかまた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。他の副次評価項目およ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、治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。

【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。急性増悪およ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。オフェブ®およびビルフェニドンの投与中止、開始、用量変更がジャスケイド®群とプラセボ群の群間差に影響を与えた可能性がある。

※1 IPFの急性増悪は、以下のすべてを伴う新しい広範囲な肺病変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ヵ月間以内の期間での呼吸困難の急性悪化または出現、②CTで線維化を伴うIPF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および/またはコンソリデーションの所見がみられる、③心不全または体液過剰は完全に説明できない増悪。
※2 IPFの急性増悪およ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りとし、独立判定委員会の判定は受けていない。

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験)FIBRONEER™-IPF(1305-0014試験)

図5A 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)]



調整済み平均値の差 (95%CI)

最大の解析対象集団 (FAS)

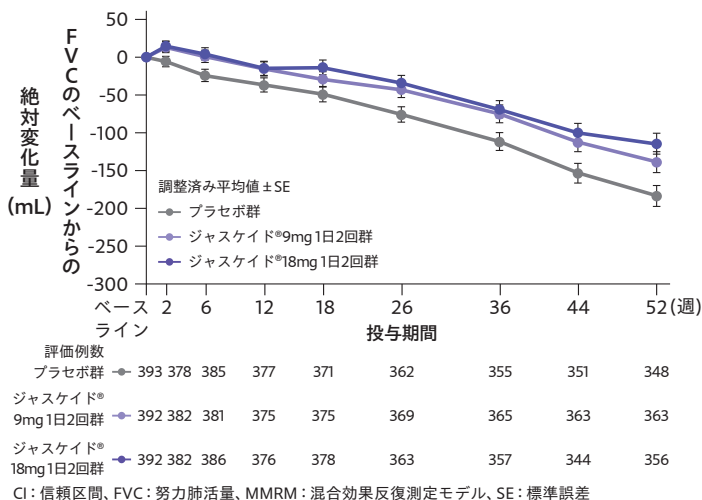
MMRMに基づき、各来院時における治療(カテゴリ変数)の効果、各来院時におけるベースライン時の抗線維化薬投与(カテゴリ変数)の効果、および各来院時におけるベースライン時のFVC (連続変数)の効果を固定効果として含めて解析した。

肺移植後のデータは除外した。死亡に伴う欠測データについては、全投与群を横断した各来院時のすべての測定値(FVCのベースラインからの変化量)の10パーセンタイル値に基づき補完した。

※ 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 1日2回群では最初に割り当てられた $\alpha=0.04$ 、ジャスケイド®9mg 1日2回群では更新された $\alpha=0.03$ 。

Richeldi L, et al. N Engl J Med. 2025; 392(22): 2193-202. 本試験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。

図5B 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]



CI: 信頼区間、FVC: 努力肺活量、MMRM: 混合効果反復測定モデル、SE: 標準誤差

社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験(1305-0014試験) [承認時評価資料]

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。

7. 用法及び用量に関連する注意(抜粋)

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。

スケイド®18mg群 -133.7mL、ジャスケイド®9mg群とプラセボ群の調整済み群間差 -4.8mL[95%CI -73.2-63.5]。この点については、ジャスケイド®の血中濃度低下の問題を反映した結果と考えられます。

重要な副次評価項目およびその他の副次評価項目について

FIBRONEER™-ILD試験^{7,17)}

重要な副次評価項目(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、また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])(検証的な解析項目)のイベントが発生した患者数は、プラセボ群で122例(31.1%)、ジャスケイド®9mg群で110例(28.0%)、ジャスケイド®18mg群で95例(24.3%)、プラセボ群に対するハザード比(HR)はジャスケイド®9mg群で0.88(95%CI 0.68-1.14、 $p=0.3398^{*3}$)、ジャスケイド®18mg群で0.77(95%CI 0.59-1.01、 $p=0.0602^{*3}$)で、ジャスケイド®のいずれの用量群でもプラセボ群との統計学的有意差が認められず、優越性は示されなかった(検証的な解析結果)。

重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベントのうち、死亡はプラセボ群で50例(12.8%)、ジャスケイド®9mg群で33例(8.4%)、ジャスケイド®18mg群で24例(6.1%)、プラセボ群に対するHRはジャスケイド®9mg群で0.60(95%CI 0.38-0.95)、ジャスケイド®18mg群で0.48(95%CI 0.30-0.79)と、名目上有意な死亡リスクの低下が認められた(表1)。その他の副次評価項目である初回急性増悪に関しては、ジャスケイド®18mg群でHR 0.60(95%CI 0.38-0.94)と、名目上有意なILDの急性増悪リスクの低下が認められた。

*3: ベースライン時のオフフェブ®投与の有無、ベースライン時のHRCTパターンを層別因子として含めたCox比例ハザードモデルに基づくWald検定
*4: ベースライン時の抗線維化薬投与の有無を層別因子として含めたCox比例ハザードモデルに基づくWald検定

FIBRONEER™-IPF試験^{8,18,19)}

重要な副次評価項目(治験期間中のIPFの初回急性増悪、呼吸器疾患による初回入院、また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])(検証的な解析項目)のイベント数は、プラセボ群で80例(20.4%)、ジャスケイド®9mg群で79例(20.2%)、ジャスケイド®18mg群で85例(21.7%)、HRはジャスケイド®9mg群で1.03(95%CI 0.75-1.41、 $p=0.8568^{*4}$)、ジャスケイド®18mg群で1.17(95%CI 0.86-1.59、 $p=0.3102^{*4}$)で、ジャスケイド®のいずれの用量群でもプラセボ群との統計学的有意差は認められなかった(検証的な解析結果)。最終データベースロック(DBL2)における重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベントが最初に発生するまでの期間のHRは、表2のとおりであった。

坂東 副次評価項目も重要なポイントであると注目しています。FIBRONEER™-ILD試験では、重要な副次評価項目(検証的な解析項目)で統計学的有意差は認められなかったものの、HRが1を下回りました。特に死亡については、18mg群でHR 0.48という結果であり、初回急性増悪の抑制が52週間における死亡の減少につながっている可能性があると考えます。

FIBRONEER™-IPF試験では、18mg群の死亡HRが初回データベースロック(DBL1)時に0.81(95%CI 0.46-1.43)であったのが、DBL2時の報告では0.66(95%CI 0.41-1.08)へと低下しています(表2)¹⁹⁾。有意差がなく、探索的な解析結果ではありますが、生命予後への寄与については臨床医として興味深く、リアルワールドデータの蓄積や今後のさらなる検討が期待されます。

川人 FIBRONEER™-IPF試験でその他の副次評価項目に有意差が出なかった点については、死亡はそもそもイベント数が少なく、長期追跡でなければ有意差が出にくい点が影響して

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-ILD (1305-0023試験)
表1 重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベント
(ILDの急性増悪または死亡、呼吸器疾患による入院または死亡、死亡)が最初に発生するまでの期間[副次評価項目](DBL1)

	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の急性増悪または死亡、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または死亡、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) $p=0.0284$	

最大の解析対象集団(FAS)
※1 治療、ベースライン時のオフフェブ®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およ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。

いると考えられるため、今後知見の蓄積に期待しています。

急性増悪も踏まえた観点からは、PPFでは肺以外にもさまざまな因子が影響を及ぼしており、IPFの増悪因子とは異なる側面があるのではないかと考えています。その点について、坂東先生のお考えはいかがでしょうか。

坂東 詳細なメカニズムは明確には分かりませんが、ジャスケイド®の機序として気管支肺胞洗浄液中への好中球やマクロファージの流入を抑制する効果があります(参考情報)^{14,15)}。この機序は、PPFにおいて肺局所での効果を発揮している可能性が考えられます。また、好中球はILDの急性増悪において重要な役割を担っていることから、あくまで仮説ですが、初回急性増悪までの期間の延長に関係している可能性も考えられます。ただし、併存疾患による死亡への関与などについては、明らかになっていない部分があります。IPFとnon-IPFの急性増悪のメカニズムがどの程度異なるのか、明確な解釈もまだ難しい状況です。

川人 病態の解釈が難しいですね。

坂東 明らかな誘因のない急性増悪もあり、薬剤のみで急性増悪を完全に制御するには、まだ難しい点が多いと感じています。

川人 PPFに関しては、原疾患の治療に使用される薬剤によっては感染症に注意が必要な場合があります。感染症から急性増悪が生じやすいことが考えられるため、急性増悪例における感染症の有無や免疫抑制剤の使用状況を含めたデータが集積されることで、さらなる知見が得られる可能性があります。

坂東 確かに、IPFでは慢性期にステロイドや免疫抑制剤が用いられることは通常ありませんので、その点はPPFと大きく異なるかもしれません。

川人 FIBRONEER™-ILD試験において、ベースライン時の%FVCが低値であったことは、予後不良に寄与した可能性も考えられます。しかし、両試験では患者背景が大きく異なるため、解析結果を単純に比較し、その要因を背景因子のみに帰結させて解釈することについては慎重な検討が必要だと思います。

安全性について

FIBRONEER™-ILD試験^{7,17)}

DBL1までのすべての有害事象発現率はプラセボ群で369例(94.1%)、ジャスケイド®9mg群で369例(93.9%)、18mg群で364例(93.1%)であった。投与中止に至った有害事象は46例(11.7%)、39例(9.9%)、44例(11.3%)であり、下痢(プラセボ群2例、ジャスケイド®9mg群6例、18mg群10例)、状態悪化(12例、6例、6例)などが報告された。重篤な有害事象は168例(42.9%)、150例(38.2%)、154例(39.4%)であり、肺炎(28例、30例、27例)、肺高血圧症(10例、7例、10例)などが報告された。死亡に至った有害事象は29例(7.4%)、18例(4.6%)、8例(2.1%)であり、状態悪化(9例、5例、2例)、呼吸不全(プラセボ群3例、ジャスケイド®9mg群3例)などが報告された。主な有害事象は表3のとおりであった。

FIBRONEER™-IPF試験^{8,18)}

DBL2までのすべての有害事象発現率はプラセボ群で386例(98.2%)、ジャスケイド®9mg群で371例(94.6%)、18mg群で379例(96.7%)であった。投与中止に至った有害事象は51例(13.0%)、53例(13.5%)、63例(16.1%)であり、下痢(プラセボ群2例、ジャスケイド®9mg群7例、18mg群24例)、状態悪化(7例、3例、6例)などが報告された。重篤な有害事象は167例(42.5%)、149例(38.0%)、149例(38.0%)であり、肺炎(22例、15例、15例)、肺高血圧症(12例、9例、12例)などが報告された。死亡に至った有害事象は26例(6.6%)、21例(5.4%)、11例(2.8%)であり、状態悪化(7例、2例、5例)、肺炎(プラセボ群2例、ジャスケイド®9mg群3例)などが報告された。主な有害事象は表4のとおりであった。

坂東 両試験を通じて、オフエブ®との併用によって下痢の発現割合が増加する傾向が認められます(表5,6)。また

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-IPF (1305 - 0014試験)

表2 重要な副次評価項目に含まれる各臨床イベント

(IPFの急性増悪または死亡、呼吸器疾患による入院または死亡、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](DBL2)

	ジャスケイド®18mg群 (n=392)	ジャスケイド®9mg群 (n=392)	プラセボ群 (n=393)
IPFの急性増悪または死亡、n(%)	54 (13.8)	61 (15.6)	68 (17.3)
プラセボ群に対するハザード比 (95%CI) ^{※1} 、p値 ^{※2}	0.87 (0.61, 1.24) p=0.4369	0.97 (0.69, 1.38) p=0.8801	
呼吸器疾患による入院または死亡、n(%)	84 (21.4)	79 (20.2)	94 (23.9)
プラセボ群に対するハザード比 (95%CI) ^{※1} 、p値 ^{※2}	0.97 (0.73, 1.31) p=0.8596	0.89 (0.66, 1.20) p=0.4339	
死亡、n(%)	26 (6.6)	36 (9.2)	42 (10.7)
プラセボ群に対するハザード比 (95%CI) ^{※1} 、p値 ^{※2}	0.66 (0.41, 1.08) p=0.0973	0.95 (0.61, 1.49) p=0.8282	

最大の解析対象集団 (FAS)

※1 治療、ベースライン時の抗線維化薬投与、年齢、ベースライン時の%FVCおよ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 Wald検定に基づく名目上のp値。多重性の調整なし。

社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(1305 - 0014試験) [承認時評価資料]

Richeldi L, et al. N Engl J Med. 2025; 392(22): 2193-202. 本試験はベリンガーインゲルハイム社の支援により行われました。

Oldham JM, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2026; 212(5): 972-80. 著者にベリンガーインゲルハイム社より謝金等を受領している者が含まれます。

FIBRONEER™-ILD試験では体重減少が一定の割合で認められています。IPF患者の多くは、高齢男性で病初期には比較的痩せていない傾向がある一方、CTD-ILDは低体重の女性患者も少なくないと感じています。CTD-ILD患者の忍容性や投与における注意点について、川人先生のお考えをお聞かせください。

川人 ご指摘のとおり、CTD-ILDの患者は女性が多く、もともと体重が少なく食欲も低下している方が多い印象です。使用する薬剤によっては、止瀉薬や整腸剤の使用、用量調節を適切に行いながら、長期使用につなげることが重要です。

坂東 下痢については回数だけでなく、患者の生活様式への影響も考慮しながら、個別に対応する必要があります。

川人 有害事象の重症度によっては、薬剤の減量や投与の中断または中止の検討が必要になります。下痢について、実臨床ではグレード1の段階では経過観察や対症療法で対応できることが多いものの、グレード2以上になると減量または投与中止の判断が必要になるケースが増えてきます。

坂東 そうですね。また、体重変化は予後因子の一つですので、重要なモニタリング指標として注視しています。

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験)FIBRONEER™-ILD(1305-0023試験)

表3 主な有害事象(DBL1)

● いずれかの群で5%超に認められた有害事象

	プラセボ群 (n=392)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=393)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=391)
いずれかの有害事象	369 (94.1)	369 (93.9)	364 (93.1)
感染症および 寄生虫症	263 (67.1)	239 (60.8)	250 (63.9)
上気道感染	63 (16.1)	42 (10.7)	51 (13.0)
COVID-19	63 (16.1)	44 (11.2)	47 (12.0)
上咽頭炎	45 (11.5)	49 (12.5)	43 (11.0)
肺炎	40 (10.2)	41 (10.4)	45 (11.5)
気管支炎	27 (6.9)	31 (7.9)	23 (5.9)
尿路感染	24 (6.1)	24 (6.1)	20 (5.1)
気道感染	17 (4.3)	25 (6.4)	25 (6.4)
インフルエンザ	22 (5.6)	18 (4.6)	21 (5.4)
胃腸障害	175 (44.6)	192 (48.9)	202 (51.7)
下痢	98 (25.0)	121 (30.8)	143 (36.6)
悪心	28 (7.1)	35 (8.9)	43 (11.0)
嘔吐	24 (6.1)	19 (4.8)	26 (6.7)
胃食道逆流性疾患	12 (3.1)	20 (5.1)	11 (2.8)
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	155 (39.5)	139 (35.4)	140 (35.8)
咳嗽	60 (15.3)	53 (13.5)	61 (15.6)
呼吸困難	38 (9.7)	36 (9.2)	37 (9.5)

	プラセボ群 (n=392)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=393)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=391)
一般・全身障害および 投与部位の状態	144 (36.7)	123 (31.3)	117 (29.9)
状態悪化	65 (16.6)	52 (13.2)	38 (9.7)
疲労	24 (6.1)	24 (6.1)	21 (5.4)
発熱	23 (5.9)	11 (2.8)	16 (4.1)
筋骨格系および 結合組織障害	99 (25.3)	93 (23.7)	95 (24.3)
関節痛	20 (5.1)	28 (7.1)	29 (7.4)
背部痛	11 (2.8)	15 (3.8)	25 (6.4)
臨床検査	75 (19.1)	89 (22.7)	100 (25.6)
体重減少	26 (6.6)	36 (9.2)	49 (12.5)
精神障害	82 (20.9)	90 (22.9)	88 (22.5)
うつ病	47 (12.0)	41 (10.4)	43 (11.0)
不安	38 (9.7)	41 (10.4)	43 (11.0)
神経系障害	62 (15.8)	73 (18.6)	79 (20.2)
頭痛	28 (7.1)	18 (4.6)	29 (7.4)
代謝および栄養障害	67 (17.1)	72 (18.3)	61 (15.6)
食欲減退	30 (7.7)	26 (6.6)	34 (8.7)

Treated set n (%)

MedDRA version used for reporting: 27.1

DBL1: 初回データベースロック、MedDRA: 国際医薬用語集、n: number

社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験(1305-0023試験) [承認時評価資料]

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験)FIBRONEER™-IPF(1305-0014試験)

表4 主な有害事象(DBL2)

● いずれかの群で5%超に認められた有害事象

	プラセボ群 (n=393)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=392)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=392)
いずれかの有害事象	386 (98.2)	371 (94.6)	379 (96.7)
感染症および 寄生虫症	254 (64.6)	254 (64.8)	250 (63.8)
COVID-19	57 (14.5)	73 (18.6)	57 (14.5)
上気道感染	44 (11.2)	46 (11.7)	56 (14.3)
上咽頭炎	50 (12.7)	44 (11.2)	45 (11.5)
気管支炎	39 (9.9)	31 (7.9)	35 (8.9)
肺炎	32 (8.1)	33 (8.4)	31 (7.9)
気道感染	13 (3.3)	15 (3.8)	24 (6.1)
尿路感染	20 (5.1)	12 (3.1)	13 (3.3)
胃腸障害	164 (41.7)	209 (53.3)	231 (58.9)
下痢	72 (18.3)	126 (32.1)	166 (42.4)
悪心	28 (7.1)	36 (9.2)	34 (8.7)
嘔吐	19 (4.8)	20 (5.1)	22 (5.6)
便秘	20 (5.1)	7 (1.8)	13 (3.3)
呼吸器、胸郭および 縦隔障害	179 (45.6)	172 (43.9)	148 (37.8)
咳嗽	74 (18.8)	72 (18.4)	68 (17.4)
呼吸困難	63 (16.0)	51 (13.0)	42 (10.7)

	プラセボ群 (n=393)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=392)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=392)
一般・全身障害および 投与部位の状態	119 (30.3)	110 (28.1)	122 (31.1)
状態悪化	52 (13.2)	39 (10.0)	45 (11.5)
疲労	23 (5.9)	32 (8.2)	30 (7.7)
臨床検査	82 (20.9)	102 (26.0)	99 (25.3)
体重減少	38 (9.7)	43 (11.0)	48 (12.2)
筋骨格系および 結合組織障害	87 (22.1)	94 (24.0)	98 (25.0)
背部痛	16 (4.1)	24 (6.1)	28 (7.1)
関節痛	25 (6.4)	23 (5.9)	15 (3.8)
神経系障害	85 (21.6)	82 (20.9)	83 (21.2)
頭痛	23 (5.9)	25 (6.4)	28 (7.1)
浮動性めまい	22 (5.6)	27 (6.9)	19 (4.9)
精神障害	75 (19.1)	69 (17.6)	77 (19.6)
うつ病	36 (9.2)	36 (9.2)	36 (9.2)
不安	32 (8.1)	31 (7.9)	33 (8.4)
代謝および栄養障害	66 (16.8)	69 (17.6)	64 (16.3)
食欲減退	27 (6.9)	38 (9.7)	40 (10.2)

Treated set n (%)

MedDRA version used for reporting: 27.1

DBL2: 最終データベースロック、MedDRA: 国際医薬用語集、n: number

社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験(1305-0014試験) [承認時評価資料]

川人 CTD-ILD患者の体重減少は、原疾患によって起こる消化器症状のほか、多剤併用による食欲低下などが複雑に絡み合っているため、一言で原因を特定することは困難です。患者への説明においては、ジャスケイド®が肺に多く発現するPDE4Bに対して選択性の高い阻害作用を有するため、非選択的なPDE4阻害とは消化管障害などの有害事象の発現プロファイルが異なるという点を丁寧に伝えることが重要だと考えます。

PPF/IPF治療におけるジャスケイド®の臨床的活用

-開始用量に関するディスカッション-

坂東 承認された開始用量は、18mg 1日2回投与です。患者の忍容性に応じて、9mg 1日2回まで減量することができますが、個々の患者の状態を踏まえた対応が必要となります。有効性と安全性のバランスをどのように取るか、処方する医師が慎重に検討することが重要です。

川人 オフェブ®においても長期継続が難しいケースがあり、

患者と対話を重ねながら試行錯誤してきた経験があります。ジャスケイド®を最大限に活用するためにも、有害事象への対策を講じつつ、患者と相談しながら治療を継続していくことが重要になると考えます。

-投与が想定される患者タイプに関するディスカッション-

坂東 抗線維化薬の治療歴がない患者に対しては、有効性と安全性のプロファイルを踏まえて薬剤を選択することになります。使用経験が限られている現段階では、まずはジャスケイド®単剤18mg 1日2回投与での治療を試み、オフェブ®との2剤併用による治療の開始には慎重であるべきと考えます。

一方、既存の抗線維化薬で治療継続しているものの進行が認められる患者に対しては、ジャスケイド®の上乗せが選択肢となり得ます。また、抗線維化薬の治療歴があるが中止した患者や、抗線維化薬の有害事象などで治療継続が困難な患者に対しては、有害事象の発現には十分注意が必要ですが、治療再開または継続のための選択肢として、ジャスケイド®の導入または切り替えを検討できると考えます。

川人 患者タイプ別の治療については、私も同じように考え

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-ILD (1305 - 0023試験)
表5 主な有害事象(オフェブ®使用有無別)(DBL1)

● いずれかの群で5%以上に認められた有害事象(オフェブ®使用有無別)

	オフェブ®使用なし			オフェブ®使用あり*		
	プラセボ群 (n=222)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=220)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=220)	プラセボ群 (n=170)	ジャスケイド®9mg 1日2回群(n=173)	ジャスケイド®18mg 1日2回群(n=171)
下痢	35 (15.8)	35 (15.9)	59 (26.8)	63 (37.1)	86 (49.7)	84 (49.1)
状態悪化	38 (17.1)	29 (13.2)	18 (8.2)	27 (15.9)	23 (13.3)	20 (11.7)
咳嗽	32 (14.4)	27 (12.3)	37 (16.8)	28 (16.5)	26 (15.0)	24 (14.0)
上気道感染	46 (20.7)	29 (13.2)	34 (15.5)	17 (10.0)	13 (7.5)	17 (9.9)
COVID-19	31 (14.0)	22 (10.0)	28 (12.7)	32 (18.8)	22 (12.7)	19 (11.1)
上咽頭炎	21 (9.5)	23 (10.5)	22 (10.0)	24 (14.1)	26 (15.0)	21 (12.3)
うつ病	25 (11.3)	22 (10.0)	25 (11.4)	22 (12.9)	19 (11.0)	18 (10.5)
不安	21 (9.5)	20 (9.1)	26 (11.8)	17 (10.0)	21 (12.1)	17 (9.9)
肺炎	29 (13.1)	24 (10.9)	29 (13.2)	11 (6.5)	17 (9.8)	16 (9.4)
体重減少	11 (5.0)	18 (8.2)	28 (12.7)	15 (8.8)	18 (10.4)	21 (12.3)
悪心	8 (3.6)	10 (4.5)	15 (6.8)	20 (11.8)	25 (14.5)	28 (16.4)

n(%)。有害事象はMedDRAの基本語に基づいてコード化されています。いずれかの治療群において5%を超える患者で報告された有害事象のみを示しています。
*:うち2例はオフェブ®ではなくビルフェニドンを服用し、試験実施計画書からの逸脱と分類されました。これらはプロトコル逸脱として分類されましたが、これらの患者のデータはオフェブ®背景群の一部として解析されました。
DBL1: 初回データベースロック
Maher TM, et al. N Engl J Med. 2025; 392 (22): 2203-14. 本試験はバ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。

国際共同第Ⅲ相試験(検証試験) FIBRONEER™-IPF (1305 - 0014試験)
表6 主な有害事象(抗線維化薬使用有無・薬剤別)(DBL2)

● いずれかの群で5%以上に認められた有害事象(抗線維化薬使用状況別)

	抗線維化薬使用なし			オフェブ®使用あり			ビルフェニドン使用あり		
	プラセボ群 (n=87)	ジャスケイド® 9mg 1日2回群 (n=88)	ジャスケイド® 18mg 1日2回群 (n=87)	プラセボ群 (n=173)	ジャスケイド® 9mg 1日2回群 (n=184)	ジャスケイド® 18mg 1日2回群 (n=178)	プラセボ群 (n=133)	ジャスケイド® 9mg 1日2回群 (n=120)	ジャスケイド® 18mg 1日2回群 (n=127)
いずれかの有害事象	87 (100)	79 (89.8)	81 (93.1)	170 (98.3)	178 (96.7)	175 (98.3)	129 (97.0)	114 (95.0)	123 (96.9)
下痢	7 (8.1)	15 (17.1)	24 (27.6)	54 (31.2)	93 (50.5)	111 (62.4)	11 (8.3)	18 (15.0)	31 (24.4)
咳嗽	5 (5.8)	14 (15.9)	9 (10.3)	34 (19.7)	30 (16.3)	28 (15.7)	35 (26.3)	28 (23.3)	31 (24.4)
COVID-19	6 (6.9)	12 (13.6)	16 (18.4)	29 (16.8)	34 (18.5)	19 (10.7)	22 (16.5)	27 (22.5)	22 (17.3)
上気道感染	8 (9.2)	11 (12.5)	15 (17.2)	16 (9.3)	20 (10.9)	26 (14.6)	20 (15.0)	15 (12.5)	15 (11.8)
呼吸困難	13 (14.9)	5 (5.7)	8 (9.2)	29 (16.8)	26 (14.1)	17 (9.6)	21 (15.8)	20 (16.7)	17 (13.4)
上咽頭炎	12 (13.8)	10 (11.4)	10 (11.5)	22 (12.7)	21 (11.4)	20 (11.2)	16 (12.0)	13 (10.8)	15 (11.8)
状態悪化	14 (16.1)	3 (3.4)	9 (10.3)	22 (12.7)	20 (10.9)	20 (11.2)	16 (12.0)	16 (13.3)	16 (12.6)
体重減少	7 (8.1)	2 (2.3)	8 (9.2)	23 (13.3)	26 (14.1)	30 (16.9)	8 (6.0)	15 (12.5)	10 (7.9)

n(%)。有害事象はMedDRAの基本語に基づいてコード化されています。いずれかの治療群において5%を超える患者で報告された有害事象のみを示しています。
DBL2: 最終データベースロック
社内資料: 国際共同第Ⅲ相試験 (1305 - 0014試験) [承認時評価資料]

ています。また、CTD-ILDでは多臓器にわたる症状がみられ、下痢が併用薬の吸収に影響を与える懸念もあります²⁰⁾。臨床試験での下痢の発現割合を考慮すると、抗線維化薬の治療歴がない患者に対しては、ジャスケイド®の単剤投与は選択肢の一つです。

坂東 ジャスケイド®はPDE4B阻害剤であり、既存の抗線維化薬2剤とは異なる作用機序を持つことから、免疫調整作用を含む多面的な作用に意義があると捉えています。川人先生のご専門であるCTD-ILDにおいては、cAMPによる免疫調整作用と線維化抑制作用について、それぞれどのように捉えているのか、またそれが薬剤の使い分けや優先順位に影響するのかという点について、ご意見をお聞かせください。

川人 cAMPの上昇が線維芽細胞の活性抑制や肺線維化を抑制する報告もあります²¹⁾。また、ジャスケイド®は*in vitro*試験において、TGF- β で刺激したIPF患者由来線維芽細胞の α SMAタンパク質発現を抑制することが示されており、これはcAMP上昇を介したものと考えられています^{14,15)}。cAMPは炎症を抑制するとともに筋線維芽細胞への分化や線維化の抑制にも関与していることから、免疫反応が病態に深く関わるCTD-ILDに対しては、有用な治療アプローチとなる可能性があります。

坂東 その考え方はfHPにも通じるかもしれません。HPはアレルギー・免疫反応を基盤として発症すると考えられており、炎症・免疫異常も病態の特徴となっています。

IPF/PPF治療における患者との対話

-難治性肺疾患における予後説明に関するディスカッション-

坂東 IPFおよびPPFにおいて、患者へ正確かつ最新の情報を伝えるということは最も重要な課題の一つであり、施設間でその対応に差があるのが現状です。多職種連携のもとで患者中心のチーム医療を進めていくことが理想です。しかし、がんとは異なり間質性肺炎・肺線維症は予後不良であるにもかかわらず、アドバンス・ケア・プランニングが行われず、患者やご家族の認識が十分でないまま時間が経過してしまうケースも少なくありません。また、呼吸器内科専門医や膠原病内科専門医だけでなく、かかりつけ医を含む非専門医への情報提供も含めた啓発活

動が、治療の出発点として非常に重要であると認識しています。

川人 直接的に『死亡』という言葉を使うことは避け、「数年後には息苦しさが増し、酸素補助療法が必要な生活になる可能性がある」といった、具体的な変化をお伝えするようにしています。そうすると、患者も治療の必要性を理解し、治療に前向きになってくれるケースが多いです。患者自身に、『呼吸困難を抱え、酸素補助療法に頼る生活は避けたい』という気持ちを持っていただくことが、治療導入の動機づけになっていると感じています。

-患者の服用継続モチベーションに関するディスカッション-

川人 治療効果を患者自身が実感しにくい薬剤においては、検査数値などのデータを示しながら、服薬継続の意義を説明していくことが大切だと考えます。

坂東 PPFやIPFのような進行性の疾患においては、いかに長く服用を継続できるかが非常に重要です。下痢などの有害事象への対処と薬剤の有効性による状態の維持、両者の間で慎重にバランスを取りながら、治療継続を模索する必要があります。

川人 疾患の進行が抑えられていることに意義があると患者に丁寧に説明することが重要であり、日々そのような対話を心がけています。

坂東 患者の中には、薬をやめることで『見放された』と感じてしまう方もおられ、下痢や体重減少が続いていても対処をしながら服用を続けたいという意思をお持ちの方がいらっしゃいます。実際、オフエブ®の製造販売後調査では、投与開始後12ヵ月以内に投与を中止したIPF患者群のFVCのベースラインからの変化量は -311.2 ± 29.2 mLであったのに対し、12ヵ月間投与を継続したIPF患者群では -104.4 ± 10.9 mLであり、投与を中止した患者群では肺機能の低下が大きいことが示されています²²⁾。患者が服用継続を希望されていても、医師からみると、一時的に治療を中断して全身状態の回復を優先すべきではないかと考えることもあり、患者と医師の気持ちが揺れ動くことも少なくありません。こうした背景があるからこそ、新たな選択肢としてジャスケイド®が加わることは意義深いことです。最終的な治療継続の判断は患者自身の価値観・人生観に深く関わる部分であり、われわれ医療者だけで決定できることではありません。すべての選択肢に関する情報を提供し、患者と共に最適な治療方針を決定する共同意思決定(SDM)の重要性がより一層高まると感じています。

References

- 1) Kondoh Y, et al. Adv Ther. 2025; 42(7): 2988-3001. (著者にベーリンガーインゲルハイム社より講演料等を受領している者が含まれる。)
- 2) Khor YH, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2023; 207(1): 102-5. (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た。)
- 3) Nasser M, et al. Respir Res. 2021; 22(1): 162. (著者にベーリンガーインゲルハイム社より謝金等を受領している者が含まれる。)
- 4) Natsuzaka M, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2014; 190(7): 773-9.
- 5) Tsubouchi K, et al. BMJ Open Respir Res. 2023; 10(1): e001864. (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た。)
- 6) 厚生労働省 健康・生活衛生局 がん・疾病対策課. 「2018年全国がん登録5年生存率報告」. 2018.
- 7) Maher TM, et al. N Engl J Med. 2025; 392(22): 2203-14. (本試験はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われた。)
- 8) Richeldi L, et al. N Engl J Med. 2025; 392(22): 2193-202. (本試験はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われた。)
- 9) 富岡洋海. 日呼吸器リハ学誌. 2023; 32(1): 1-7. (著者に日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社より講演料を受領している者が含まれる。)
- 10) Raghu G, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2024; 209(6): 647-69. (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る。)
- 11) 「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」の一部改正について (厚生発1030第1号 令和5年10月30日)
- 12) 千葉 弘文, 他. びまん性肺疾患に関する調査研究. 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等政策研究事業 分担研究報告書. 2020.

- 13) Wollin L, et al. J Scleroderma Relat Disord. 2019; 4(3): 212-8. (著者にベーリンガーインゲルハイム社より謝金等を受領している者が含まれる。著者はベーリンガーインゲルハイム社の社員である。)
- 14) 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た。)
- 15) Reininger D, et al. Am J Respir Cell Mol Biol. 2025; 73(5): 700-12. (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た。)
- 16) Richeldi L, et al. N Engl J Med. 2014; 370(22): 2071-82. (本試験はベーリンガーインゲルハイム社の支援により行われた。)
- 17) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(1305-0023試験) [承認時評価資料]
- 18) 社内資料：国際共同第Ⅲ相試験(1305-0014試験) [承認時評価資料]
- 19) Oldham JM, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2026; 212(5): 972-80. (著者にベーリンガーインゲルハイム社より謝金等を受領している者が含まれる。)
- 20) Zhang C, UW Libraries. Oral Drug Pharmacokinetics and Treatment Effects in Populations Affected by Diarrheal Diseases. <https://digital.lib.washington.edu/researchworks/items/de508451-99a6-482f-b479-5f554194b754> (2026年6月1日アクセス)
- 21) Peters-Golden M, et al. Eur Respir Rev. 2026; 35(179): 250265. (著者にベーリンガーインゲルハイム社よりコンサルタント料を受領している者が含まれる。)
- 22) Ogura T, et al. Adv Ther. 2023; 40(4): 1474-93. (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た。)

ジャスケイド錠9mg錠18mg

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

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

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		
長さ	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

- 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胚致死がみられた。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]

- 「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。

貯法	室温保存		ジャスケイド錠 9mg	ジャスケイド錠 18mg
		承認番号	30800AMX00131000	30800AMX00132000
有効期間	2年	薬価収載	2026年7月	
		販売開始	2026年7月	
日本標準商品分類番号	873999	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)。

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 (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 フェニトイン 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・ジョーンズ・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、本剤の曝露量が増加する可能性がある。イト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シートの誤認により、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 本剤は嚥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)

* 25. 保険給付上の注意

本剤は新医薬品であるため、厚生労働省告示第107号 (平成18年3月6日付) に基づき、2027年7月末日までは、投薬は1回14日分を限度とされている。