Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

6. 付録

6.1 本文中には含めないが，引用する表

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean PK Parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (2-sided 90% CI)**		
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-119} [nmol·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-119} [%]
1305-0015 [CTD 5.3.3.4-01_ 1305-0015 試験_ c24902949]	DDI with Itraconazole	open-label, fixed-sequence intra-individual comparison	Nerandomilast : 6 mg, TF I [B171001162] Itraconazole : 200 mg, oral solution	16/16 (M/F: 16/0)	HVs 42.3 (22-56)	Nerando-milast single dose (fasted)	-	***R:* Nerandomilast (non-chiral)**							
								127 (26.0)	0.875 (0.500 -1.25)	952 (26.6)	933 (26.5)	25.8 (35.5)	-	-	-
								***R:* BI 764333**							
								4.72 (41.6)	3.50 (2.00 -8.00)	316 (36.8)[2]	271 (31.5)[2]	37.7 (33.9)[2]	-	-	-
						Nerando-milast single dose (fasted)	Itracona-zole q.d., 12 days (fasted)	***T:* Nerandomilast (non-chiral)**							
								162 (22.7)	1.75 (0.750 -3.00)	2180 (32.7)	2070 (29.1)	29.0 (33.4)	127.96 (117.65, 139.17)	229.26 (207.82, 252.93)	222.13 (203.47, 242.49)
								***T:* BI 764333**							
								-	-	-	-	-	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=15, 3 N=14, 4 N=13, 5 N=12, 6 N=11

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約（続き）

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean PK Parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (2-sided 90% CI)**		
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
1305-0033 [CTD 5.3.3.4-02_ 1305-0033 試験_ c40607236]	DDI with midazolam	Open-label, fixed-sequence Intra-individual comparison	Nerandomilast :18 mg b.i.d., Formulation C1 [B221000219] Midazolam : 2 mg, single dose [X21966C]	15/15 (M/F: 15/0)	HVs 37.6 (22-55)	Midazo-lam single dose (fasted)	-	***R:* Midazolam**							
								28.0 (28.9)	0.500 (0.500-1.00)	80.8 (36.4)	75.1 (32.3)	3.33 (35.7)	-	-	-
								***R:* 1-OH-midazolam**							
								7.52 (60.9)	0.500 (0.500-1.00)	20.2 (43.7)	18.8 (44.8)	3.49 (36.3)	-	-	-
						Midazo-lam single dose (fasted)	Nerando-milast b.i.d. 13 days (fasted)	***T:* Midazolam**							
								21.8 (33.8)	1.00 (0.500-1.50)	72.6 (50.7)	69.3 (49.0)	4.31 (53.5)	78.0 (68.9, 88.2)	89.8 (76.9, 104.9)	92.3 (79.3, 107.4)
								***T:* 1-OH-midazolam**							
								6.19 (50.6)	1.00 (0.500-1.50)	18.8 (38.2)	17.6 (39.0)	3.63 (35.4)	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=15, 3 N=14, 4 N=13, 5 N=12, 6 N=11

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約（続き）

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean PK Parameters (%gCV)**								
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$t_{max,ss}$ [h]	$AUC_{\tau,ss}$ [nmol·h/L]	$t_{1/2,ss}$ [h]	$CL/F_{,ss}$ [mL/min]	$V_z/F_{,ss}$ [L]
1305-0033 [CTD 5.3.3.4-02_ 1305-0033 試験_ c40607236]	DDI with midazolam	Open-label, fixed-sequence Intra-individual comparison	Nerandomi-last: 18 mg b.i.d., Formulation C1 [B221000219] Midazolam: 2 mg, single dose [X21966C]	15/15 (M/F: 15/0)	HVs 37.6 (22-55)	Midazo-lam single dose (fasted)	Nerando-milast b.i.d. 13 days (fasted)	**Nerandomilast (chiral)**								
								335 (37.3)	1.50 (0.500-4.00)	1770 (29.9)	436 (27.0)	1.50 (0.500-3.00)	2440 (23.6)	16.8 (46.1)	274 (23.6)	398 (38.3)
								Nerandomilast (non-chiral)								
								324 (37.6)	1.50 (0.500-4.00)	1740 (29.3)	451 (27.2)	1.50 (0.500-3.00)	2710 (25.3)	20.4 (29.7)	247 (25.3)	435 (37.5)
								S-enantiomer (PD1420)								
								3.80 (74.3)	11.8 (11.8-11.9)	-	31.2 (70.7)	2.00 (0-12.0)	305 (72.6)	21.2 (33.1)	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=15, 3 N=14, 4 N=13, 5 N=12, 6 N=11

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約（続き）

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean PK Parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (2-sided 90% CI)**		
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
1305-0034 [CTD 5.3.3.4-03_ 1305-0034 試験_ c43361037]	DDI with nintedanib and pirfenidone	Open-label, two-period, fixed-sequence, intra-individual comparison	Nerandomi-last, 18 mg, b.i.d., Formulation C1 [B221002717] Nintedanib, 100 mg, single dose, soft capsule [202606] Pirfenidone, 267 mg, single dose, tablet [M2059 MQ]	14/13 (M/F: 14/0)	HVs 36.3 (18-54)	Pirfenidone single dose (fed)	-	***R:* Pirfenidone**[3]							
								2450 (23.5)	1.26 (0.500 -2.00)	10100 (35.2)	9600 (35.6)	2.09 (25.1)	-	-	-
						Nintedanib single dose (fed)	-	***R:* Nintedanib**[3]							
								16.2 (45.2)	3.51 (1.00-6.03)	145 (41.1)	138 (40.6)	19.9 (24.3)	-	-	-
						Pirfenidone single dose (fed)	Nerandomi-last b.i.d. 10 days (fed)	***T:* Pirfenidone**[4]							
								2480 (34.7)	2.00 (0.500 -3.00)	10300 (35.8)	9830 (36.4)	2.02 (24.3)	101.11 (87.36, 117.02)	101.31 (93.60, 109.65)	101.97 (93.59, 111.10)
						Nintedanib single dose (fed)	Nerandomi-last b.i.d. 10 days (fed)	***T:* Nintedanib**							
								13.8 (47.7)[5]	5.00 (1.00-6.05)[5]	160 (41.4)[6]	148 (40.7)[5]	22.1 (23.2)[5]	87.24 (75.27, 101.11)	108.82 (102.54, 115.49)	108.37 (102.58, 114.49)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=15, 3 N=14, 4 N=13, 5 N=12, 6 N=11

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約（続き）

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean Pharmacokinetic Parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (2-sided 90% CI)**		
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
1305-0113 [CTD 5.3.3.4-04_ 1305-0113 試験_ 206893_ 11593288]	DDI with bosentan	Open-label, fixed-sequence intra-individual comparison	Nerandomilast: 18 mg, Formulation C1 [B241003484] Bosentan: 125 mg, tablet [JW087A0201]	16/16 (M/F: 16/0)	HVs 37.4 (28-51)	Nerand-omilast single dose (fasted)	-	***R:* Nerandomilast**							
								391 (33.7)	1.13 (0.500 -2.50)	2350 (32.8)	2340 (33.1)	10.5 (44.3)			
								***R:* BI 764333**							
								12.3 (37.3)	4.00 (1.75 -35.5)	745 (57.1)[3]	522 (52.2)	38.2 (66.5)[3]			
						Nerand-omilast single dose (fasted)	Bosentan b.i.d., 17 days (fasted or fed)	***T:* Nerandomilast**							
								323 (32.6)[2]	1.00 (0.500 -1.50)[2]	1420 (22.1)[2]	1410 (22.2)[2]	7.95 (47.7)[2]	84.79 (76.42, 94.09)[2]	58.65 (53.15, 64.73)[2]	58.61 (53.11, 64.67)[2]
								***T:* BI 764333**							
								16.7 (41.6)[2]	2.50 (1.50 -4.00)[2]	588 (29.1)[2]	500 (28.7)[2]	23.6 (34.4)[2]	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N= 13, 3 N= 15

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 1 薬物相互作用 PK 試験の要約（続き）

Study No. (Report No.)	**Study Objective**	**Study Design and Type of Control**	**Test Product ID (Batch), Dosage**	**Subjects Entered/ Completed (M/F)**	**HVs or patients Age; mean (range)**	**Treatments**		**gMean Pharmacokinetic Parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (2-sided 90% CI)**		
						Substrate	Interacting Drug	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
1305-0119 [CTD 5.3.3.4-05_ 1305-0119 試験_ 206893_ 11586552]	DDI with carbamaze-pine	Open-label, fixed-sequence intra-individual comparison	Nerandomilast: 18 mg, Formulation C1 [B241003484] Carbamazepine : 200 mg, tablet [B66823A]	16/16 (M/F: 16/0)	HVs 37.3 (25-52)	Nerand-omilast single dose (fasted)	-	***R:* Nerandomilast**							
								422 (23.1)	1.00 (0.500 -1.50)	2480 (19.8)	2460 (19.7)	10.5 (53.1)			
								***R:* BI 764333**							
								14.7 (38.8)	10.0 (1.00-47.9)	809 (42.2)	707 (40.6)	27.8 (59.2)			
						Nerand-omilast single dose (fasted)	Carbama-zepine q.d., 23 days (fed)	***T:* Nerandomilast**							
								292 (24.4)[3]	0.750 (0.500 -1.75)[3]	1210 (16.7)[3]	1210 (16.6)[3]	5.14 (57.7)[3]	68.75 (59.64, 79.26)[3]	48.78 (44.90, 52.99)[3]	48.76 (44.87, 52.99)[3]
								***T:* BI 764333**							
								46.5 (40.7)[3]	3.50 (1.25-11.9)[3]	951 (25.2)[3]	908 (26.9)[3]	12.8 (36.3)[3]	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N= 13, 3 N= 15

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, Dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean PK Parameters (%gCV)**							
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]	fe_{0-24} [%]
						Nerandomilast (non-chiral)							
SRD	1305-0001 [CTD 5.3.3.1-01_ 1305-0001 試験_ U13-1792]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast after single dose	Partially randomised, placebo-controlled within dose groups, single-blinded, single-rising-dose, single-center study	0.02 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 33.5 (27-39)	-	-	-	-	-	-	-	15.8 (17.2)
				0.06 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 29.5 (24-37)	1.42 (23.2) 23.6 (23.2)	3.91 (24.5) -	7.44 (12.7) 124 (12.7)	0.750 (0.500-1.00)	3.93 (27.0)	299 (12.7)	102 (28.6)	13.9 (12.9)[2]
				0.2 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 38.2 (29-45)	5.02 (20.1) 25.1 (20.1)	20.6 (13.5) -	24.1 (13.9) 121 (13.9)	0.750 (0.500-1.52)	4.21 (25.6)	308 (13.9)	112 (22.9)	13.1 (25.2)
				0.6 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 35.0 (28-42)	13.7 (14.2) 22.8 (14.2)	59.1 (16.4) -	67.9 (15.6) 113 (15.6)	1.00 (0.483-1.03)	6.13 (54.8)	328 (15.6)	174 (44.4)	14.3 (21.7)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, Dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean PK Parameters (%gCV)**							
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]	fe_{0-24} [%]
SRD	1305-0001 [CTD 5.3.3.1-01_ 1305-0001 試験_ U13-1792-01]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast after single dose	Partially randomised, placebo-controlled within dose groups, single-blinded, single-rising-dose, single-center study	2 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 35.5 (29-45)	46.9 (38.9) 23.4 (38.9)	262 (17.0) -	287 (14.9) 144 (14.9)	0.517 (0.500-1.00)	20.0 (59.6)	259 (14.9)	447 (57.0)	11.6 (19.7)
				4 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 32.7 (25-43)	113 (20.4) 28.1 (20.4)	637 (31.3) -	679 (32.0) 170 (32.0)	0.709 (0.500-1.03)	29.2 (31.2)	219 (32.0)	552 (33.4)	12.5 (28.2)
				8 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 36.3 (28-44)	176 (12.6) 22.0 (12.6)	1170 (17.7) -	1210 (18.3) 152 (18.3)	1.01 (0.500-1.50)	19.6 (21.2)	245 (18.3)	415 (24.4)	12.5 (19.3)[3]
				16 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 40.5 (35-44)	292 (22.2) 18.3 (22.2)	2090 (18.8) -	2180 (19.9) 136 (19.9)	1.25 (1.00-2.48)	20.7 (31.5)	273 (19.9)	490 (24.3)	9.94 (17.1)
				24 mg, oral solution (fasted) [BI21000196]	HVs, M/F: 6/0; 33.5 (22-42)	542 (12.1) 22.6 (12.1)	3450 (18.1) -	3650 (22.6) 152 (22.6)	1.00 (1.00-1.50)	26.1 (41.6)	244 (22.6)	551 (34.8)	11.8 (20.4)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	$AUC_{\tau,1}$[8] [nmol·h/L]	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
						$C_{min,ss}$ [4][nmol/L]	$AUC_{\tau,ss}$[4] [nmol·h/L]	$C_{max,ss}$[4] [nmol/L]	$t_{max,ss}$[1, 4] [h]	$t_{1/2,ss}$[4] [h]	$CL/F_{,ss}$[4] [mL/min]	$V_z/F_{,ss}$ [L] [4]
						Nerandomilast (non-chiral)						
MRD	1305-0002 [CTD 5.3.3.1-02_ 1305-0002 試験_ c02191718]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast after multiple doses	randomised, double-blind, placebo-controlled within dose groups	1 mg b.i.d., oral solution (fasted) [B131000019]	HVs, M/F: 9/0; 38.7 (26-49)	131 (18.6)	94.9 (10.3)	24.0 (25.1)	0.500 (0.500-1.00)	10.9 (46.4)	283 (18.6)	268 (28.1)
						5.47 (25.2)	148 (10.7)	28.6 (15.3)	0.875 (0.500-1.00)	24.3 (17.7)	251 (10.7)	528 (22.1)
				6 mg b.i.d., oral solution (fasted) [B131000019]	HVs, M/F: 9/0; 44.3 (24-50)	958 (20.9)	622 (20.7)	133 (14.9)	0.750 (0.500-1.50)	20.5 (34.8)	232 (20.9)	412 (43.7)
						42.0 (30.0)	1090 (19.6)	199 (14.5)	0.750 (0.500-1.50)	25.2 (43.3)	204 (19.6)	444 (54.1)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	$AUC_{\tau,1}$[8] [nmol·h/L]	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
						$C_{min,ss}$ [nmol/L]	$AUC_{\tau,ss}$ [nmol·h/L]	$C_{max,ss}$ [nmol/L]	$t_{max,ss}$[1] [h]	$t_{1/2,ss}$ [h]	$CL/F_{,ss}$ [mL/min]	$V_z/F_{,ss}$ [L]
						Nerandomilast (non-chiral)						
SRD/MRD	1305-0011 [CTD 5.3.3.1-03_ 1305-0011 試験 _c22991937]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast following single (Part 1) and multiple (Part 2) rising doses	SRD part: partially randomized within dose groups, placebo-controlled, single-blind, parallel-group	36 mg, TF I [B171001162] (fasted)	HVs, M/F: 6/0; 32.2 (25-39)	5910 (21.2)	3860 (16.0)	710 (20.7)	1.25 (0.750-2.00)	17.3 (24.1)	226 (21.2)	338 (25.0)
						-	-	-	-	-	-	-
				48 mg, TF I [B171001162] (fasted)	HVs, M/F: 6/0; 38.2 (28-45)	8700 (17.2)[2]	5380 (19.7)	955 (15.5)	1.52 (1.50-3.00)	16.4 (22.1)[2]	205 (17.2)[2]	291 (28.8)[2]
						-	-	-	-	-	-	-
			MRD part: partially randomized within dose groups, placebo-controlled, double-blind, parallel-group	6 mg b.i.d., TF I [B171001162] (fed)	HVs, M/F: 8/0; 35.8 (26-45)	892 (28.8)	564 (24.8)	103 (28.2)	1.38 (0.500-3.00)	18.3 (25.8)	250 (28.8)	396 (44.1)
						43.3 (38.0)	1050 (25.7)	164 (21.3)	1.38 (0.500-3.00)	27.2 (19.3)	213 (25.7)	502 (18.9)
				12 mg b.i.d., TF I [B171001162] (fed)	HVs, M/F: 8/0; 33.5 (26-44)	2240 (16.4)	1370 (15.9)	229 (29.9)	1.50 (0.500-3.03)	19.0 (61.8)	199 (16.4)	328 (57.9)
						104 (24.9)	2300 (15.8)	348 (14.1)	1.50 (0.500-1.50)	26.9 (32.0)	193 (15.8)	450 (38.3)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	$AUC_{\tau,1}$[8] [nmol·h/L]	C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
						$C_{min,ss}$ [nmol/L]	$AUC_{\tau,ss}$ [nmol·h/L]	$C_{max,ss}$ [nmol/L]	$t_{max,ss}$[1] [h]	$t_{1/2,ss}$ [h]	$CL/F_{,ss}$ [mL/min]	$V_z/F_{,ss}$ [L]
SRD/MRD	1305-0011 [CTD 5.3.3.1-03_ 1305-0011 試験 _c22991937]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast following single (Part 1) and multiple (Part 2) rising doses	MRD part: partially randomized within dose groups, placebo-controlled, double-blind, parallel-group	12 mg b.i.d., TF I [B171001162] (fed)	HVs, M/F: 8/0; 33.5 (26-44)	**BI 764333**						
						-	32.3 (45.4)	4.51 (49.2)	18.0 (12.0-47.9)	-	-	-
						27.9 (50.5)	401 (46.6)	38.7 (45.9)	5.00 (0.250-12.0)	37.6 (33.2)	-	-
						BI 764334						
						-	1.85 (76.0)[9]	1.01 (30.4)[5]	24.0 (12.0-47.9)[5]	-	-	-
						2.04 (33.5)	36.2 (24.7)	4.63 (14.9)	0.250 (0.250-12.0)	41.2 (45.4)	-	-
MRD	1305-0012 [CTD 5.3.3.2-01_ 1305-0012 試験 _c25085412]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast in IPF patients	Randomised, double-blind, placebo-controlled within dose groups	18 mg b.i.d., TF I [B171001718, B171001722, B171001723, B171001724, B171001725] (fed)	IPF patients, M/F: 9/1; 69.5 (56-83)	**Nerandomilast (non-chiral)**						
						-	1990 (18.2)	277 (23.1)	4.03 (1.00-6.03)	-	-	-
						177 (73.4)	3720 (49.5)	460 (41.7)	3.92 (1.47-8.00)	-	180 (49.5)	111 (37.2)[6]
						BI 764333						
						-	46.4 (61.5)	6.07 (70.9)	10.1 (4.42-12.2)	-	-	-
						40.1 (86.4)	536 (72.9)[6]	68.7 (100)	4.06 (0-8.00)	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}=AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**							
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]	fe_{0-tz} [%]
PK	1305-0016 [CTD 5.3.3.1-04_ 1305-0016 試験_ c36151567]	Basic PK and mass balance	Non-randomised, open-label, single-dose, single-arm, single-period	18 mg nerandomilast (C-14): 17.16 mg nerandomilast + 0.84 mg [^{14}C]nerandomilast -EQ, oral solution [BID20623/ oral solution/ 19Apr21] (fasted)	HVs, M/F: 6/0; 44.3 (21-63)	**[^{14}C]nerandomilast-EQ (plasma, urine)**							
						606 (12.4) -	10600 (25.6) -	- -	0.750 (0.500-1.00)	-	-	-	36.4 (11.8)
						Nerandomilast (non-chiral)							
						544 (11.8) 30.2 (11.8)	2850 (19.5) 158 (19.5)	2870 (19.0) 160 (19.0)	0.625 (0.500-1.00)	23.7 (53.0)	233 (19.0)	477 (73.3)	11.9 (28.3)
						BI 764333							
						13.0 (29.2) -	672 (32.9) -	827 (22.2)[2] -	4.00 (2.00 - 12.0)	33.2 (46.1)[2]	-	-	1.22 (33.6)
						BI 764334							
						2.02 (79.1)[3] -	55.3 (146)[3] -	- -	18.0 (12.0-36.0)[3]	-	-	-	0.000884 (58.9)[2]

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**							
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]	fe_{0-72} [%]
						Nerandomilast (non-chiral)							
PK	1305-0017 [CTD 5.3.3.3-01_ 1305-0017 試験 _c28747743]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast in Japanese	Randomised, parallel, placebo-controlled and double-blind within each dose group	12 mg, TFI [B171003829] (fasted)	Japanese HVs, M/F: 6/0; 32.8 (23-46)	449 (19.1) 37.4 (19.1)	2390 (20.9) 199 (20.9)	2410 (20.8) 201 (20.8)	0.625 (0.250-1.00)	15.4 (33.1)	185 (20.8)	246 (38.7)	14.3 (14.8)
				24 mg, TFI [B171003829] (fasted)	Japanese HVs, M/F: 6/0; 28.7 (21-43)	944 (43.5) 39.3 (43.5)	5740 (21.5) 239 (21.5)	5760 (21.6) 240 (21.6)	0.750 (0.250-1.50)	14.1 (30.1)	155 (21.6)	189 (15.7)	13.8 (39.2)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
PK	1305-0024 [CTD 5.3.3.3-02_ 1305-0024 試験_ c41893590]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast in Chinese	non-randomised, uncontrolled, open-label, single-dose, parallel-group	9 mg, Formulation C1 [B221000217] (fasted)	Chinese HVs, M/F: 6/6; 36.7 (27-45)	**Nerandomilast (chiral)**						
						326 (29.8) 36.2 (29.8)	1560 (20.5) 173 (20.5)	1580 (20.5) 175 (20.5)	0.750 (0.750-1.50)	10.1 (47.1)	212 (20.5)	185 (48.6)
						Nerandomilast (non-chiral)						
						325 (30.3) 36.1 (30.3)	1760 (19.5) 195 (19.5)	1780 (19.1) 198 (19.1)	0.750 (0.500-1.25)	19.5 (44.0)	187 (19.1)	316 (49.1)
						S-enantiomer of nerandomilast (PD1420)						
						2.77 (68.3) 0.308 (68.3)	141 (80.7) 15.7 (80.7)	- -	24.0 (24.0-48.0)	-	-	-
				18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Chinese HVs, M/F: 7/5; 29.8 (27-33)	**Nerandomilast (chiral)**						
						587 (40.1) 32.6 (40.1)	3240 (34.0) 180 (34.0)	3270 (33.9) 182 (33.9)	1.25 (0.500-2.50)	11.4 (75.7)	204 (33.9)	201 (70.6)
						Nerandomilast (non-chiral)						
						591 (39.0) 32.8 (39.0)	3630 (33.0) 202 (33.0)	3680 (32.6) 205 (32.6)	1.25 (0.500-2.50)	19.3 (75.4)	181 (32.6)	302 (74.5)
						S-enantiomer of nerandomilast (PD1420)						
						5.43 (76.5) 0.301 (76.5)	279 (97.7) 15.5 (97.7)	497 (52.5)[4] 27.6 (52.5)[4]	24.0 (24.0-48.0)	27.1 (63.8)[4]	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
						Nerandomilast (chiral)						
Thorough QT	1305-0026 [CTD 5.3.4.1-01_ 1305-0026 試験_ c44446230]	The effect of nerandomilast on QT/QTc interval	double-blind, randomized, placebo-controlled, five-period crossover, with open-label moxifloxacin as positive control	30 mg, Formulation C1 [B221000216, B221002717] (fasted)	HVs, M/F: 25/21; 36.9 (19-50)	642 (27.7)[10] 21.4 (27.7)[10]	4030 (28.9)[10] 134 (28.9)[10]	4220 (30.4)[11] 141 (30.4)[11]	1.50 (0.400-4.00)[10]	5.55 (21.8)[10]	264 (30.4)[11]	127 (29.2)[11]
				48 mg, Formulation C1 [B221000216, B221002717] (fasted)		958 (32.0)[10] 20.0 (32.0)[10]	6170 (32.9)[10] 129 (32.9)[10]	6470 (33.9)[10] 135 (33.9)[10]	1.75 (1.00-3.50)[10]	5.56 (19.4)[10]	275 (33.9)[10]	132 (32.9)[10]

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 2 バイオアベイラビリティ試験以外の臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						
						C_{max} [nmol/L] $C_{max,norm}$ [nmol/L/mg]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L] $AUC_{0-tz,norm}$ [nmol·h/L/mg]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L] $AUC_{0-\infty,norm}$ [nmol·h/L/mg]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	CL/F [mL/min]	V_z/F [L]
PK	1305-0038 [CTD 5.3.3.3-05_ 1305-0038 試験 _c43837553]	PK of nerandomilast in Japanese	non-randomised, open-label, single-dose, parallel-group	9 mg, Formulation C1 [B221000217] (fasted)	Japanese HVs, M/F: 6/0; 31.8 (18-45)	**Nerandomilast (chiral)**						
						455 (10.6) 50.6 (10.6)	2040 (13.5) 227 (13.5)	2070 (13.8) 230 (13.8)	0.625 (0.500-0.750)	9.45 (18.8)	162 (13.8)	132 (24.2)
						Nerandomilast (non-chiral)						
						444 (12.8) 49.3 (12.8)	2160 (11.7) 240 (11.7)	2190 (11.2) 243 (11.2)	0.750 (0.500-0.750)	14.4 (35.7)	153 (11.2)	190 (42.9)
						S-enantiomer of nerandomilast (PD1420)						
						2.55 (56.0) 0.284 (56.0)	112 (93.5) 12.4 (93.5)	- -	36.0 (24.0-48.0)	-	-	-
				18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Japanese HVs, M/F: 6/0; 26.2 (19-45)	**Nerandomilast (chiral)**						
						628 (138) 34.9 (138)	3730 (53.0) 207 (53.0)	3740 (52.8) 208 (52.8)	0.750 (0.500-4.00)	10.2 (24.0)	179 (52.8)	157 (53.1)
						Nerandomilast (non-chiral)						
						601 (130) 33.4 (130)	3980 (54.0) 221 (54.0)	4000 (53.9) 222 (53.9)	0.750 (0.500-4.00)	15.6 (19.1)	167 (53.9)	226 (53.8)
						S-enantiomer of nerandomilast (PD1420)						
						3.45 (101) 0.191 101)	165 (159) 9.16 (159)	305 (13.7)[7] 17.0 (13.7)[7]	24.0 (24.0-48.0)	20.8 (22.7)[7]	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=5, 3 N=4, 4 N=8, 5 N=7, 6 N=9, 7 N=3, 8 $AUC_{\tau,1}$=$AUC_{0-12,}$ 9 N=6, 10 N=44, 11 N=43

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 3 特殊集団における臨床薬理試験の概要

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						**Adjusted gMean ratio (confidence interval)**		
						C_{max} [nmol/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	fe_{0-120} [%]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
PK	1305-0025 [CTD 5.3.3.3-03_ 1305-0025 試験_ c43226517]	Effect of severe and moderate renal impairment on PK, safety, tolerability of nerandomilast	Open-label, non-randomised, single dose, parallel, individual-matched design	18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Subjects with severe RI, M/F: 4/4; 66.4 (41-79)	**Nerandomilast (chiral)**								
						399 (44.2)	3350 (61.6)	3410 (67.3)[2]	1.26 (0.500 -4.00)	27.1 (121)[2]	5.73 (13.4)[3]	86.06 (64.88, 114.15)	128.55 (87.42, 189.02)	129.24 (91.62, 182.31)
						Nerandomilast (non-chiral)								
						404 (46.6)	4370 (62.7)	4280 (66.8)[2]	1.26 (0.750 -4.00)	36.1 (39.8)[2]	4.79 (50.9)	83.15 (60.91, 113.51)	125.06 (85.27, 183.40)	131.83 (93.32, 186.22)
						BI 764333								
						16.9 (64.6)	1160 (50.8)	1930 (89.9)[2]	30.0 (3.00-96.3)	76.5 (145)[2]	0.355 (91.5)	-	-	-
					HVs (control of severe RI), M/F: 4/4; 63.9 (36-74)	**Nerandomilast (chiral)**								
						464 (18.2)	2590 (34.1)	2640 (33.5)	1.25 (0.750 -2.00)	31.4 (135)	13.0 (21.5)	-	-	-
						Nerandomilast (non-chiral)								
						486 (16.1)	3310 (29.6)	3420 (29.5)	1.25 (0.750 -1.75)	37.4 (66.0)	13.6 (19.1)	-	-	-
						BI 764333								
						11.3 (39.3)	665 (39.6)	870 (46.5)	8.00 (1.75-24.0)	51.2 (89.3)	0.740 (49.4)[2]	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=7, 3 N=6

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 3 特殊集団における臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**						**Adjusted gMean ratio (confidence interval)**		
						C_{max} [nmol/L]	$AUC_{0\text{-}tz}$ [nmol·h/L]	$AUC_{0\text{-}\infty}$ [nmol·h/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	$fe_{0\text{-}120}$ [%]	C_{max} [%]	$AUC_{0\text{-}\infty}$ [%]	$AUC_{0\text{-}tz}$ [%]
PK	1305-0025 [CTD 5.3.3.3-03_ 1305-0025 試験_ c43226517]	Effect of severe and moderate renal impairment on PK, safety, tolerability of nerandomilast	Open-label, non-randomised, single dose, parallel, individual-matched design	18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Subjects with moderate RI, M/F: 5/3; 65.3 (51-77)	**Nerandomilast (chiral)**								
						367 (60.5)	3140 (48.0)	3180 (47.5)	1.25 (0.750 -4.00)	24.2 (94.3)	9.26 (53.8)	96.57 (56.80, 164.16)	136.16 (88.41, 209.69)	137.44 (89.06, 212.12)
						Nerandomilast (non-chiral)								
						360 (60.1)	3840 (40.7)	3940 (40.9)	1.38 (0.750 -4.00)	29.4 (52.4)	9.66 (50.6)	90.49 (52.40, 156.26)	126.61 (85.30, 187.92)	127.43 (85.92, 188.99)
						BI 764333								
						11.1 (38.9)	867 (45.5)	1230 (76.0)	24.0 (2.50-48.0)	58.6 (112)	0.526 (24.4)	-	-	-
					HVs (control of moderate RI), M/F: 5/3; 63.3 (45-74)	**Nerandomilast (chiral)**								
						380 (71.6)	2290 (56.6)	2330 (56.6)	1.50 (0.750 -2.50)	30.2 (148)	13.3 (22.6)[2]	-	-	-
						Nerandomilast (non-chiral)								
						398 (76.5)	3010 (46.9)	3110 (47.5)	1.50 (0.750 -2.50)	31.7 (84.8)	11.0 (73.2)	-	-	-
						BI 764333								
						10.4 (51.9)	615 (53.2)	806 (61.1)	12.0 (1.75-24.0)	49.6 (98.7)	0.601 (103)	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=7, 3 N=6

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 3 特殊集団における臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (confidence interval)**		
						C_{max} [nmol/L]	$AUC_{0\text{-}tz}$ [nmol·h/L]	$AUC_{0\text{-}\infty}$ [nmol·h/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0\text{-}\infty}$ [%]	$AUC_{0\text{-}tz}$ [%]
PK	1305-0027 [CTD 5.3.3.3-04_ 1305-0027 試験_ c42811255]	Effect of mild (Child-Pugh A) and moderate (Child-Pugh B) hepatic impairment on PK, safety, tolerability of nerandomilast	Non-randomised, open-label, single-dose, parallel, individual matched	18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Subject with mild HI (C-P A), M/F: 4/4; 65.9 (59-73)	**Nerandomilast (chiral)**							
						409 (35.1)	2910 (24.9)	2960 (25.5)	1.38 (0.500-4.00)	32.7 (110)	83.29 (60.47, 114.71)	105.44 (92.36, 120.38)	104.56 (91.89, 118.98)
						BI 764333							
						11.3 (46.8)	714 (58.9)	1130 (176)	9.00 (1.75-36.0)	61.9 (193)	-	-	-
					HVs (control of C-P A), M/F: 4/4; 69.0 (57-74)	**Nerandomilast (chiral)**							
						491 (48.9)	2790 (26.9)	2810 (26.5)	1.25 (0.750-4.00)	15.1 (89.0)	-	-	-
						BI 764333							
						12.0 (106)	649 (77.1)	820 (70.5)	7.50 (1.00-36.0)	44.6 (78.1)	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=7, 3 N=6

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 3 特殊集団における臨床薬理試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**					**Adjusted gMean ratio (confidence interval)**		
						C_{max} [nmol/L]	AUC_{0-tz} [nmol·h/L]	$AUC_{0-\infty}$ [nmol·h/L]	t_{max}[1] [h]	$t_{1/2}$ [h]	C_{max} [%]	$AUC_{0-\infty}$ [%]	AUC_{0-tz} [%]
PK	1305-0027 [CTD 5.3.3.3-04_ 1305-0027 試験_ c42811255]	Effect of mild (Child-Pugh A) and moderate (Child-Pugh B) hepatic impairment on PK, safety, tolerability of nerandomilast	Non-randomised, open-label, single-dose, parallel, individual matched	18 mg, Formulation C1 [B221000219] (fasted)	Subject with moderate HI (C-P B), M/F: 4/4; 61.0 (49-73)	**Nerandomilast (chiral)**							
						278 (42.7)	2840 (54.0)	2870 (53.1)	2.25 (1.00-2.63)	18.4 (73.3)	68.65 (46.48, 101.41)	131.10 (89.96, 191.05)	130.89 (89.34, 191.75)
						BI 764333							
						8.24 (67.0)	442 (64.9)	548 (51.8)	11.0 (3.00-36.0)	35.9 (30.5)	-	-	-
					HVs (control of C-P B), M/F: 4/4; 60.8 (48-74)	**Nerandomilast (chiral)**							
						404 (63.4)	2170 (33.5)	2190 (33.2)	0.875 (0.750-4.00)	11.7 (68.9)	-	-	-
						BI 764333							
						10.8 (98.0)	589 (70.6)	692 (63.2)	1.88 (1.00-48.1)	37.9 (51.5)	-	-	-

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N=7, 3 N=6

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 4 患者を対象とした試験の概要

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**							
						C_{max} [nmol/L]	t_{max}[1] [h]	$AUC_{\tau,1}$ [nmol·h/L]					
						$C_{max,ss}$ [nmol/L]	$t_{max,ss}$[1] [h]	$AUC_{\tau,ss}$ [nmol·h/L]	$C_{min,ss}$ [nmol/L]	$CL/F_{,ss}$ [mL/min]	$V_z/F_{,ss}$ [L]	$R_{A,Cmax}$	$R_{A,AUC,\tau}$
Phase Ic	1305-0012 [CTD 5.3.3.2-01_ 1305-0012 試験_ c25085412]	Safety, tolerability, PK of nerandomilast in IPF patients	Randomised, double-blind, placebo-controlled within dose groups	18 mg b.i.d., TF I [B171001718, B171001722, B171001723, B171001724, B171001725] (fed)	IPF patients, M/F: 9/1; 69.5 (56-83)	**Nerandomilast (non-chiral)**							
						277 (23.1)	4.03 (1.00-6.03)	1990 (18.2)					
						460 (41.7)	3.92 (1.47-8.00)	3720 (49.5)	177 (73.4)	180 (49.5)	111 (37.2)[2]	1.66 (29.7)	1.87 (31.6)
						BI 764333							
						6.07 (70.9)	10.1 (4.42-12.2)	46.4 (61.5)					
						68.7 (100)	4.06 (0-8.00)	536 (72.9)[2]	40.1 (86.4)	-	-	11.3 (70.2)	11.1 (51.9)

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N= 9, 3 N= 82, 4 N= 78, 5 N= 74, 6 N= 267, 7 N= 271, 8 N= 248, 9 N= 250, 10 N= 264, 11 N= 274, 12 N= 239, 13 N= 243, 14 N= 263, 15N= 240, 16 N= 242, 17 N= 282, 18 N= 260, 19 N= 229, 20 N= 237, 21 N= 235, 22 N= 283, 23 N= 275, 24 N= 261, 25 N= 228

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 6.1: 4 患者を対象とした試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, Dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**			
						$C_{pre,ss,week4}$ [nmol/L]	$C_{post,ss,week4}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week12}$ [nmol/L]	$C_{post,ss,week12}$ [nmol/L]
Phase II	1305-0013 [CTD 5.3.5.1-01-01_ 1305-0013 試験 _c37065416]	Efficacy, Safety, tolerability of nerandomilast in IPF patients	Randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group study	18 mg b.i.d., TF II [B181002468, B211000003, B191000462]	IPF patients, M/F: 78/19; 69.6 (48-85)	**Nerandomilast (non-chiral)**			
						162 (93.6)[3]	431 (57.2)[4]	165 (71.5)[4]	446 (49.9)[5]
						$C_{pre,ss,week2}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week6}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week12}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week26}$ [nmol/L]
Phase III	1305-0014 [CTD 5.3.5.1-02-01_ 1305-0014 試験 _c43862255]	Efficacy and safety of nerandomilast in IPF patients	Double-blind, randomised, placebo-controlled trial	9 mg b.i.d., Formulation C1 [B221002714, B221000217, B221002713, B241000114]	IPF patients, M/F: 317/75; 70.5 (44-90)	**Nerandomilast (chiral)**			
						63.2 (90.3)[6]	59.3 (84.7)[7]	58.7 (80.0)[8]	57.3 (83.0)[9]
						Nerandomilast (non-chiral)			
						74.4 (79.6)[6]	71.4 (71.9)[7]	71.4 (70.6)[8]	70.3 (71.9)[9]
				18 mg b.i.d., Formulation C1 [B221002717, B221000219, B221002715, B221002716, B221000218, B231003021, B241000113, B241000152]	IPF patients, M/F: 323/69; 70.3 (46-90)	**Nerandomilast (chiral)**			
						123 (91.3)[10]	125 (83.8)[11]	116 (98.5)[12]	117 (85.6)[13]
						Nerandomilast (non-chiral)			
						145 (82.1)[14]	148 (75.9)[11]	137 (92.1)[15]	139 (77.4)[16]

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N= 9, 3 N= 82, 4 N= 78, 5 N= 74, 6 N= 267, 7 N= 271, 8 N= 248, 9 N= 250, 10 N= 264, 11 N= 274, 12 N= 239, 13 N= 243, 14 N= 263, 15N= 240, 16 N= 242, , 17 N= 282, 18 N= 260, 19 N= 229, 20 N= 237, 21 N= 235, 22 N= 283, 23 N= 275, 24 N= 261, 25 N= 228

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

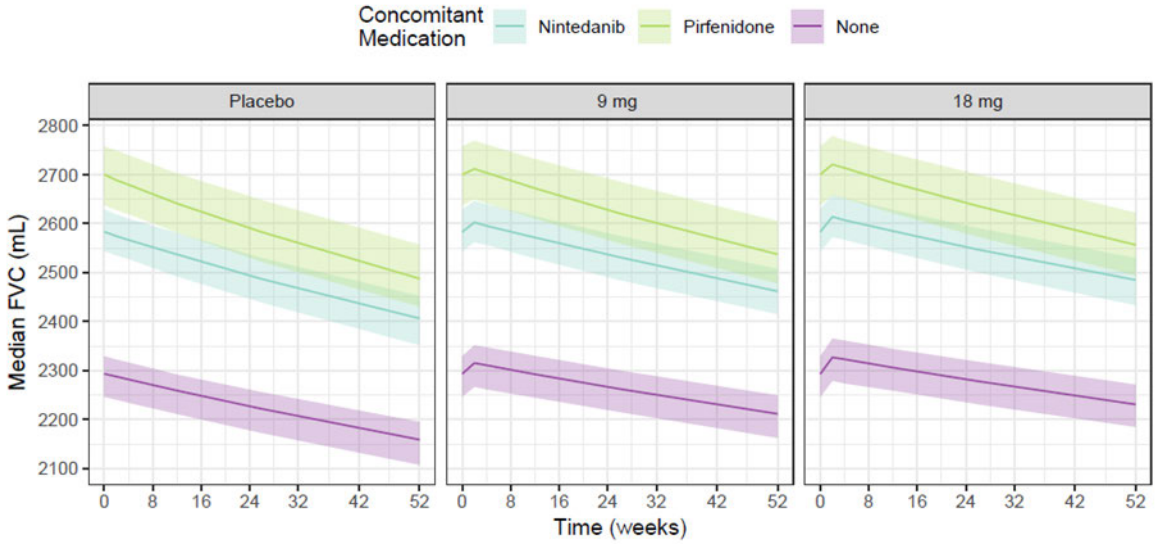
表 6.1: 4 患者を対象とした試験の概要（続き）

Type of Study	**Study No. (Report No.)**	**Study Objectives**	**Study Design**	**Treatments (Dose, Dosage Form Route) [Product ID]**	**Subjects (No. M/F) type Age: mean (range)**	**gMean of PK parameters (%gCV)**			
						$C_{pre,ss,week2}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week6}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week12}$ [nmol/L]	$C_{pre,ss,week26}$ [nmol/L]
Phase III	1305-0023 [CTD 5.3.5.1-03-01_ 1305-0023 試験 _c43862464]	Efficacy and safety of nerandomilast in PPF patients	Double-blind, randomised, placebo-controlled trial	9 mg b.i.d., Formulation C1 [B221002714, B221000217, B221002713, B241000114]	PPF patients, M/F: 203/190; 66.5 (27-86)	**Nerandomilast (chiral)**			
						87.0 (88.2)[17]	83.9 (79.6)[11]	77.0 (73.3)[18]	73.4 (105)[19]
						Nerandomilast (non-chiral)			
						103 (77.1)[22]	101 (68.4)[23]	91.8 (64.3)[24]	84.6 (86.4)[25]
				18 mg b.i.d., Formulation C1 [B221002717, B221000219, B221002715, B221002716, B221000218, B231003021, B241000113, B241000152]	PPF patients, M/F: 220/171; 66.0 (31-88)	**Nerandomilast (chiral)**			
						178 (75.4)[7]	157 (87.5)[10]	149 (96.4)[20]	152 (82.6)[21]
						Nerandomilast (non-chiral)			
						210 (67.2)[7]	187 (75.6)[10]	180 (79.5)[20]	176 (73.0)[21]

1 t_{max} は，中央値及び範囲（最小値 - 最大値）を記載, 2 N= 9, 3 N= 82, 4 N= 78, 5 N= 74, 6 N= 267, 7 N= 271, 8 N= 248, 9 N= 250, 10 N= 264, 11 N= 274, 12 N= 239, 13 N= 243, 14 N= 263, 15N= 240, 16 N= 242, 17 N= 282, 18 N= 260, 19 N= 229, 20 N= 237, 21 N= 235, 22 N= 283, 23 N= 275, 24 N= 261, 25 N= 228

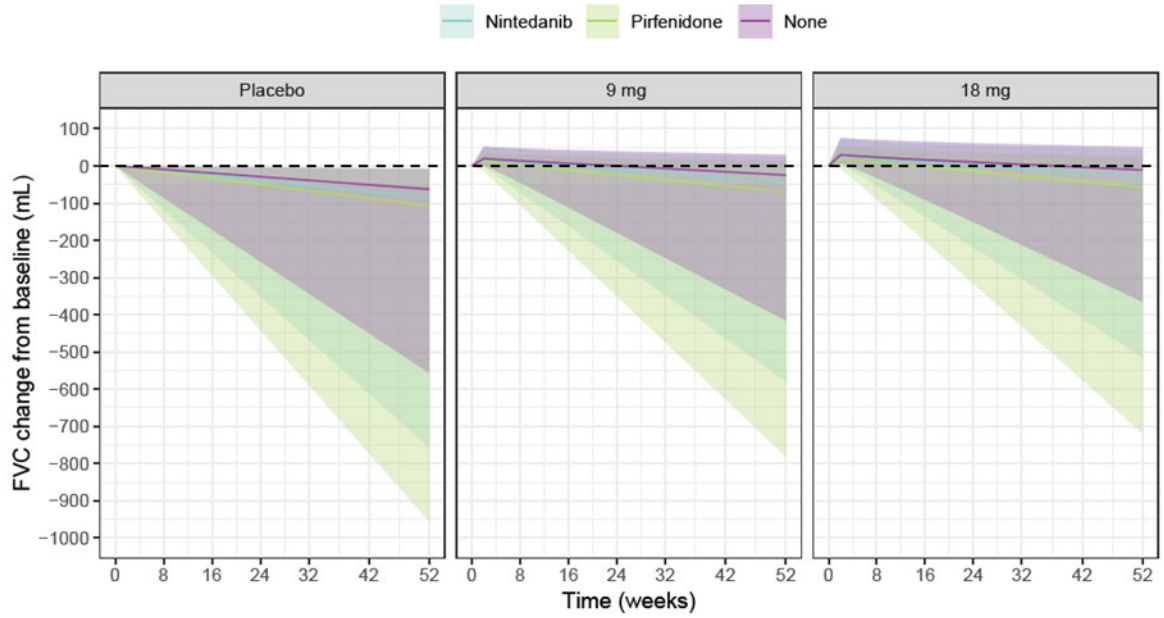
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

6.2 本文中には含めないが，引用する図



実線はシミュレーションでの 300 回繰り返し試行の中央値を示す。網掛け領域は 90%CI を示す。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure 11］

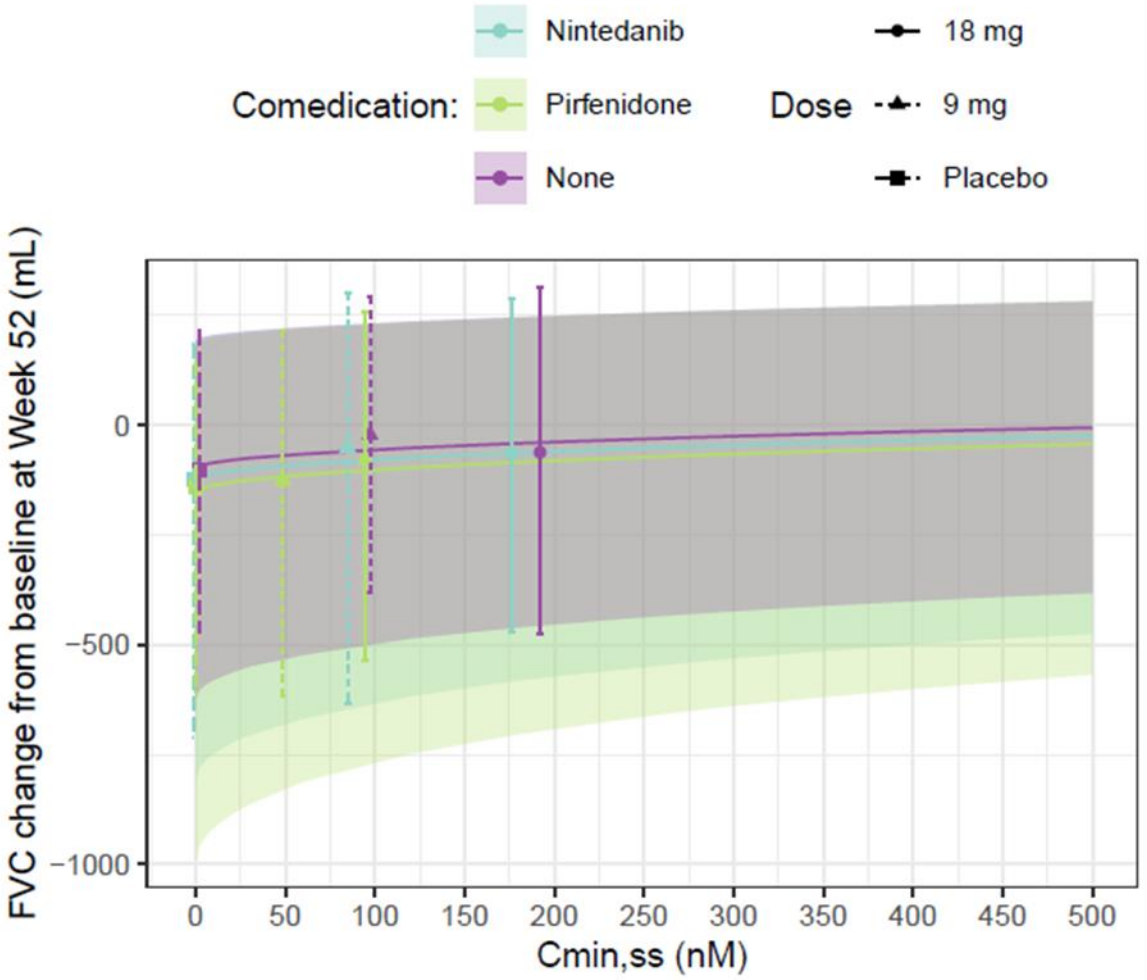
図 6.2: 1 ネランドミラストの用量及び抗線維化薬による基礎治療によって層別化した，時間に対する FVC の絶対値（中央値）の代表値シミュレーション



実線はシミュレーションでの FVC の 300 回繰り返し試行の中央値を示す。網掛け領域は 90%CI を示す。破線は，ベースラインからの変化がないことを示す y=0 の基準線
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S273］

図 6.2: 2 ネランドミラストの用量及び抗線維化薬による基礎治療によって層別化した，時間に対する FVC のベースラインからの変化量の母集団シミュレーション

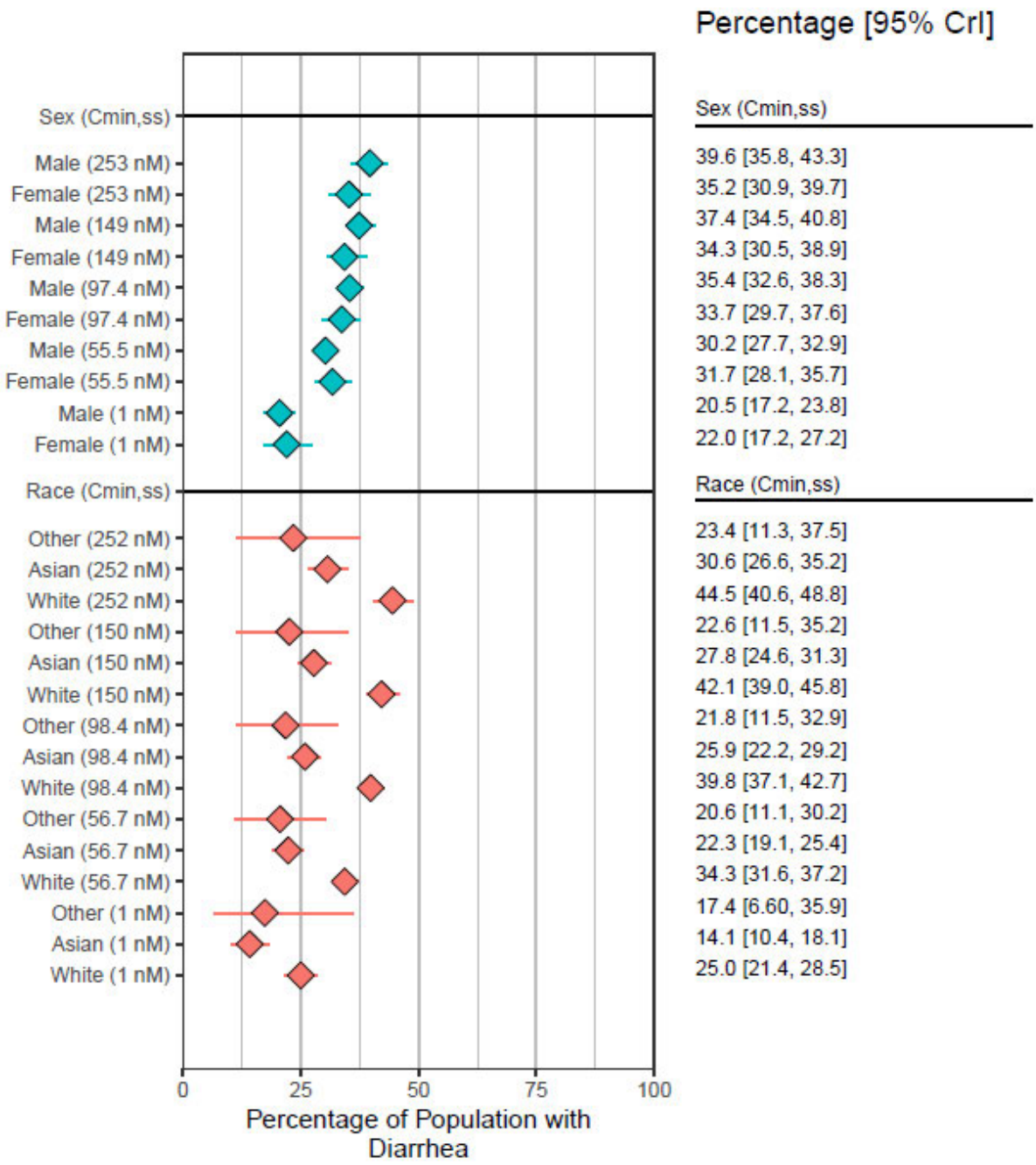
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



実線はシミュレーションでの 300 回繰り返し試行の中央値を示す。網掛け領域は 90%CI を示す。縦線は，各併用抗線維化薬及び本薬用量群における観測された 90%CI を，それぞれの群の $C_{min,ss}$ 中央値を中心として示す。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S277］

図 6.2: 3 抗線維化薬による基礎治療によって層別化した，シミュレートしたネランドミラストの $C_{min,ss}$ に対する 52 週時の FVC のベースラインからの変化量の母集団シミュレーション（residual unexplained variability を含む）

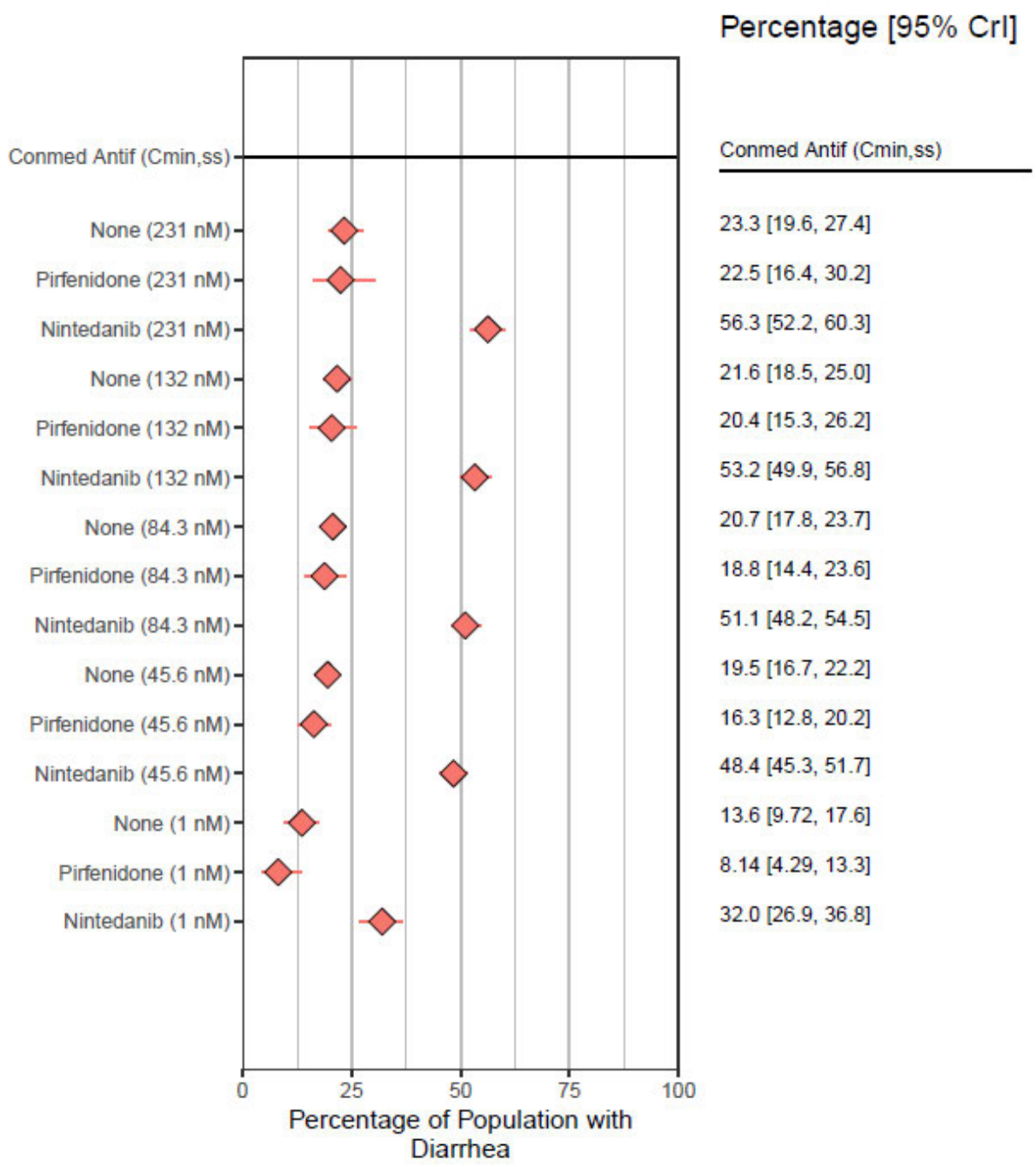
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。対数線形モデル構造のため，ネランドミラストの曝露量 0 はネランドミラストの濃度 1 nmol/L として表した。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S434］

図 6.2: 4　　下痢の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット

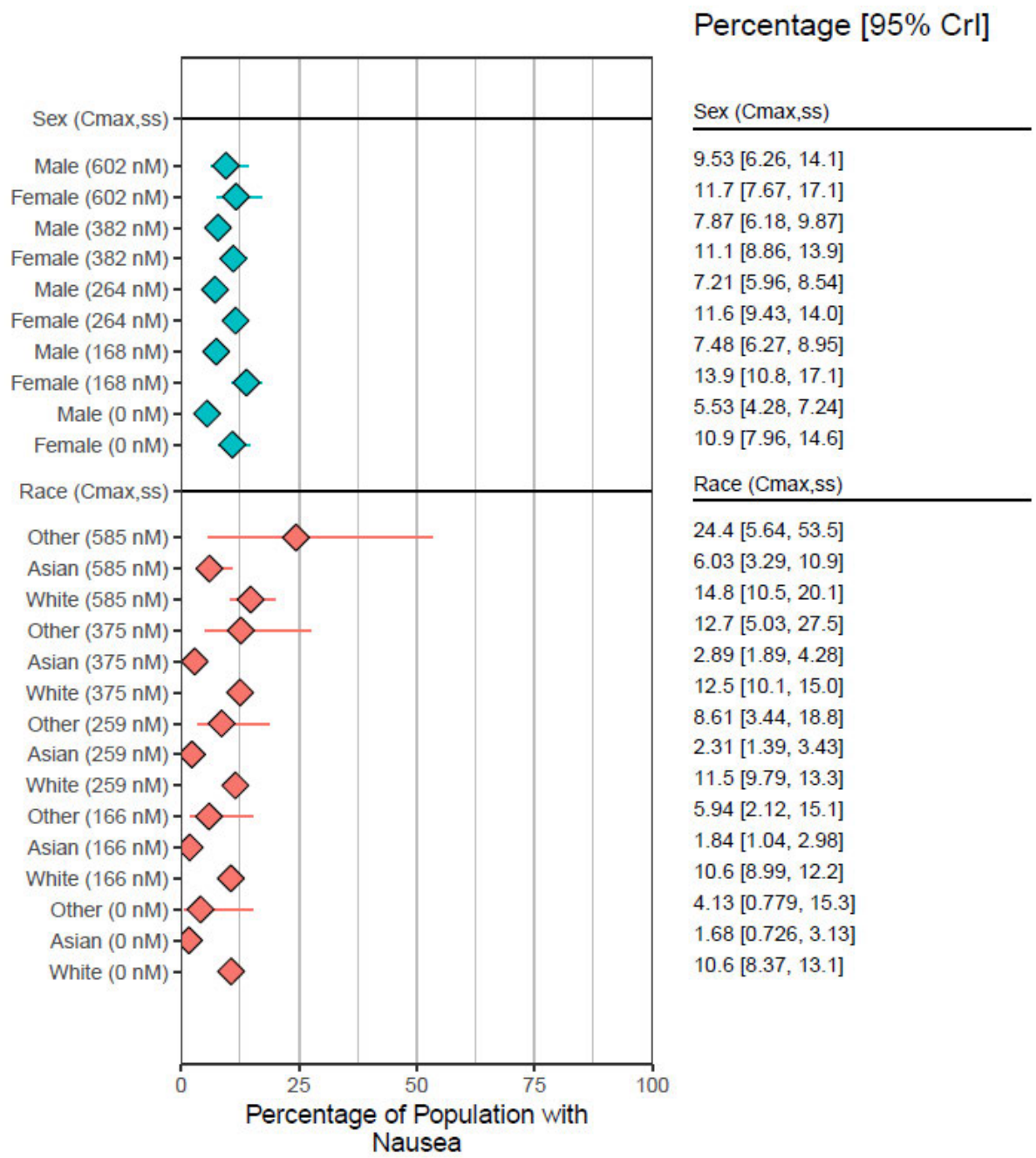
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。対数線形モデル構造のため，ネランドミラストの曝露量 0 はネランドミラストの濃度 1 nmol/L として表した。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S435］

図 6.2: 4　　下痢の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

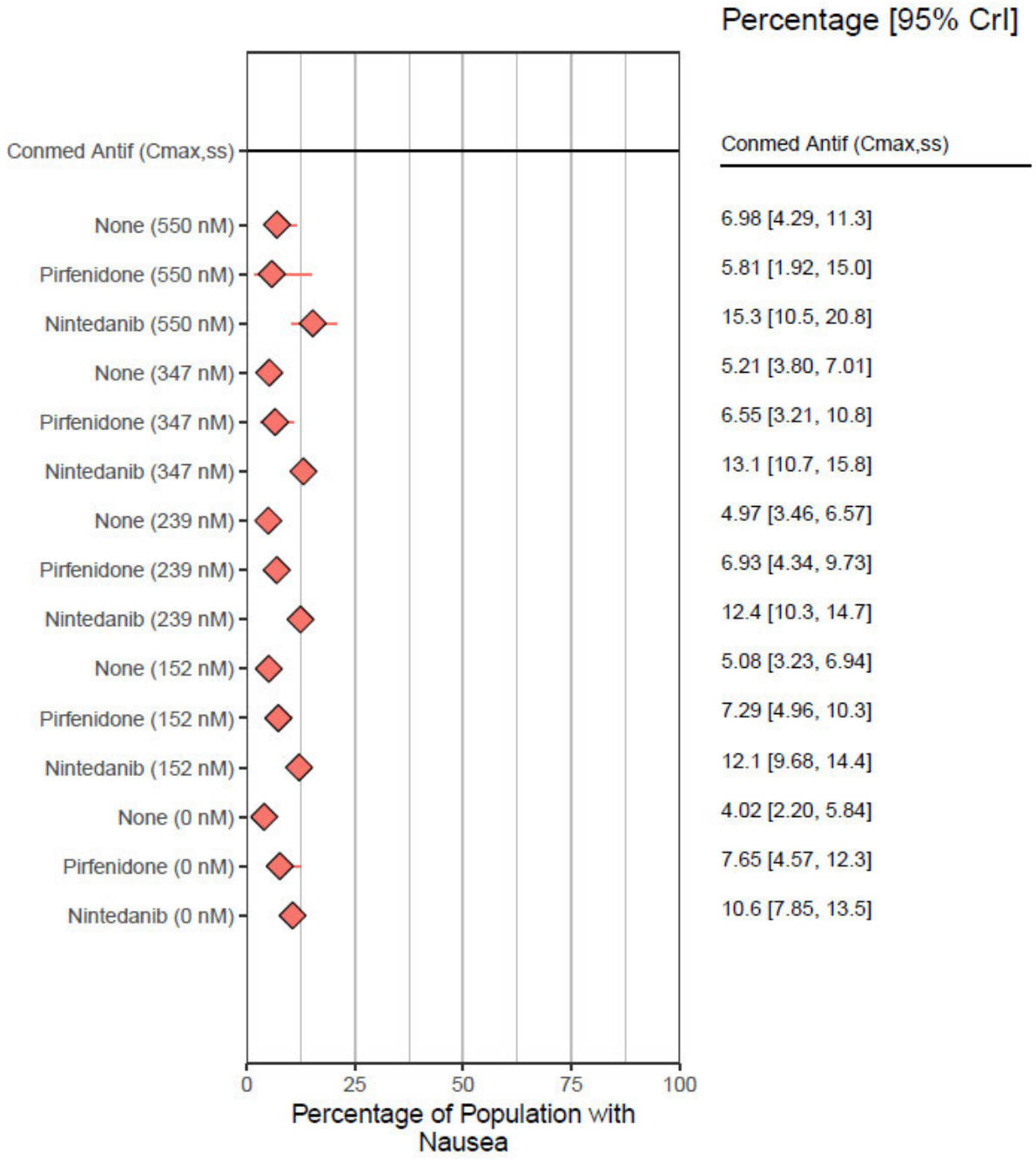
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S438］

図 6.2: 5　　悪心の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット

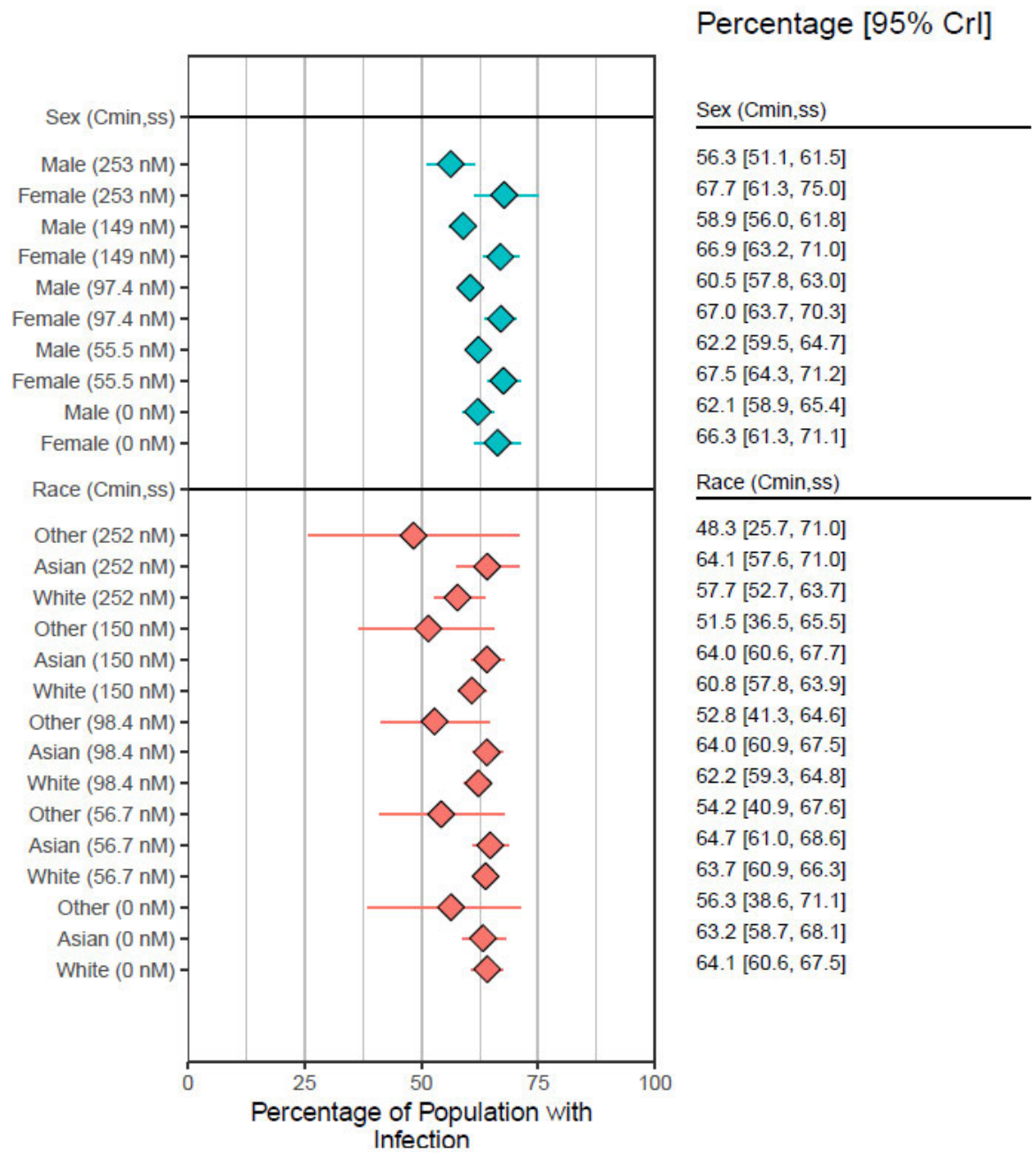
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S439］

図 6.2: 5　悪心の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

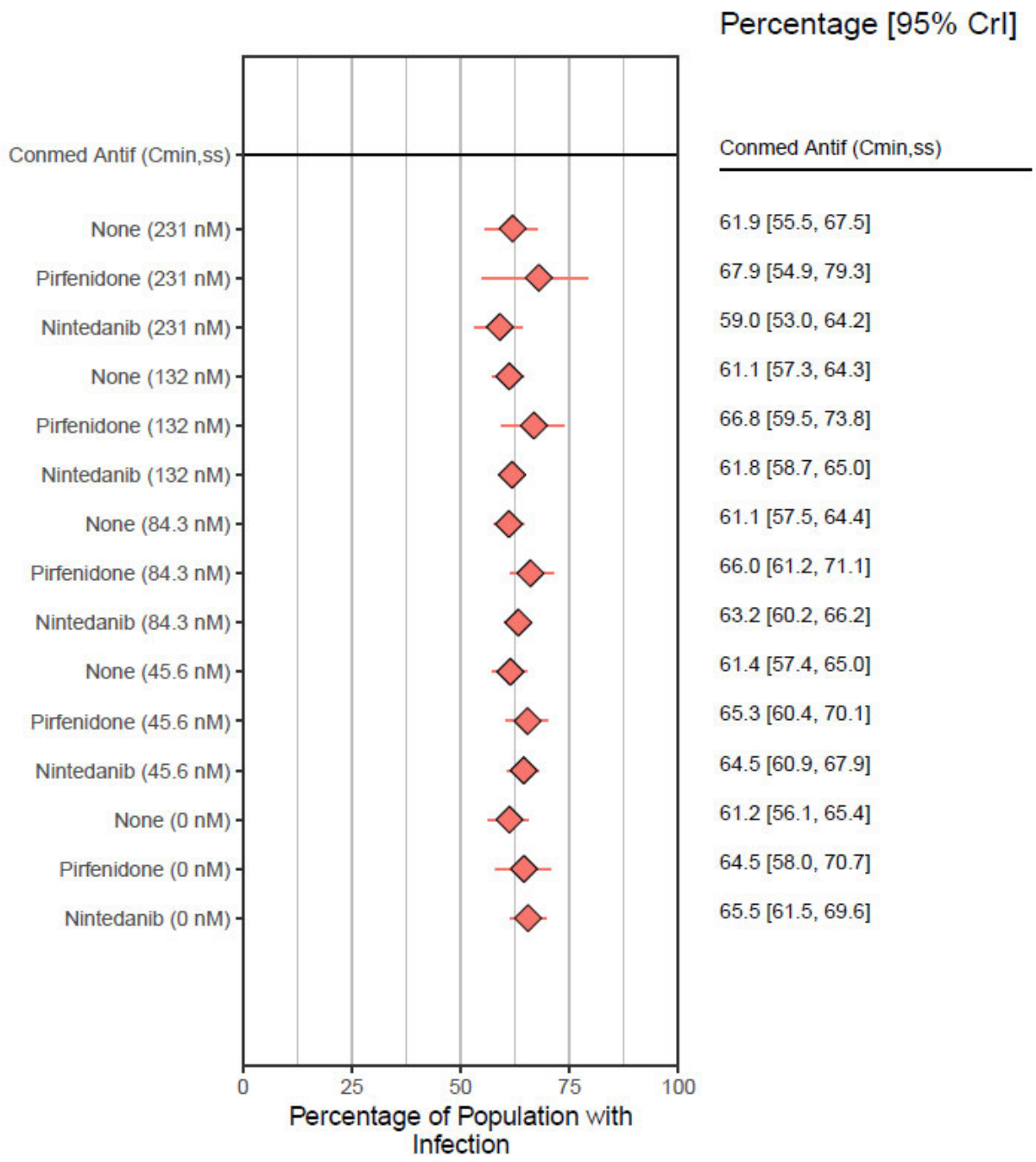
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S436］

図 6.2: 6　　感染の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット

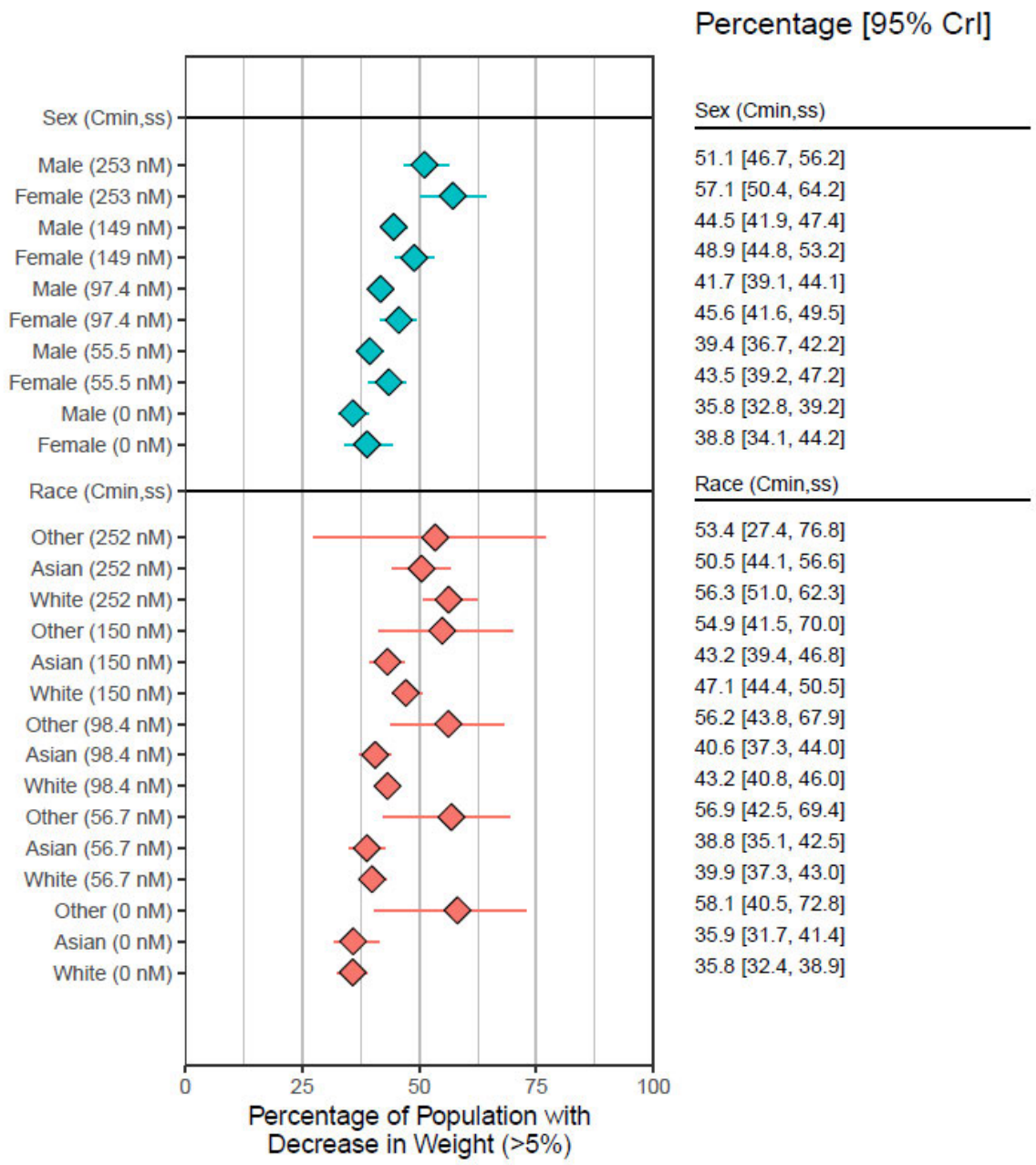
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S437］

図 6.2: 6　　感染の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

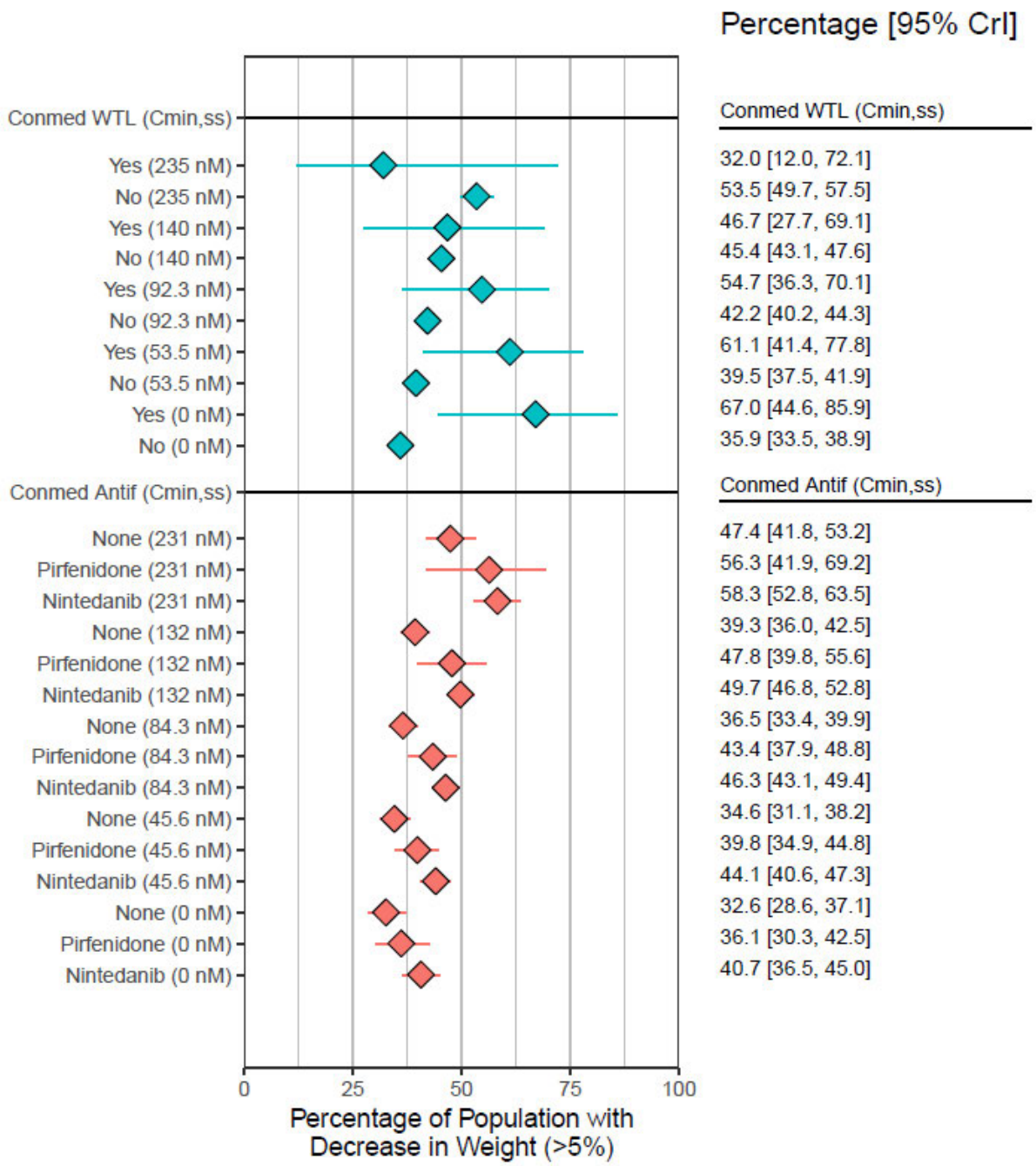
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S440］

図 6.2: 7　　体重減少（5%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット

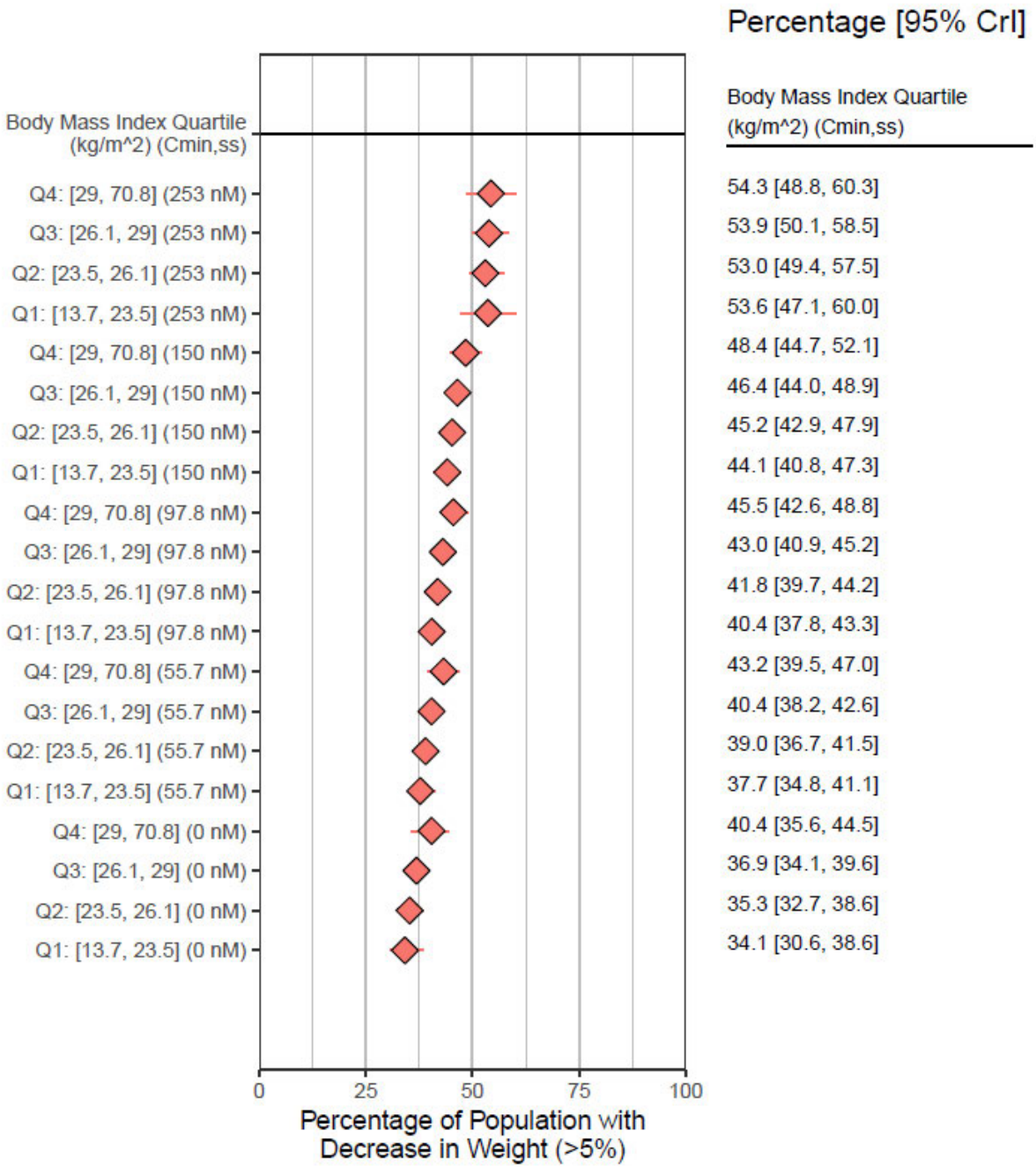
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S441］

図 6.2: 7　体重減少（5%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

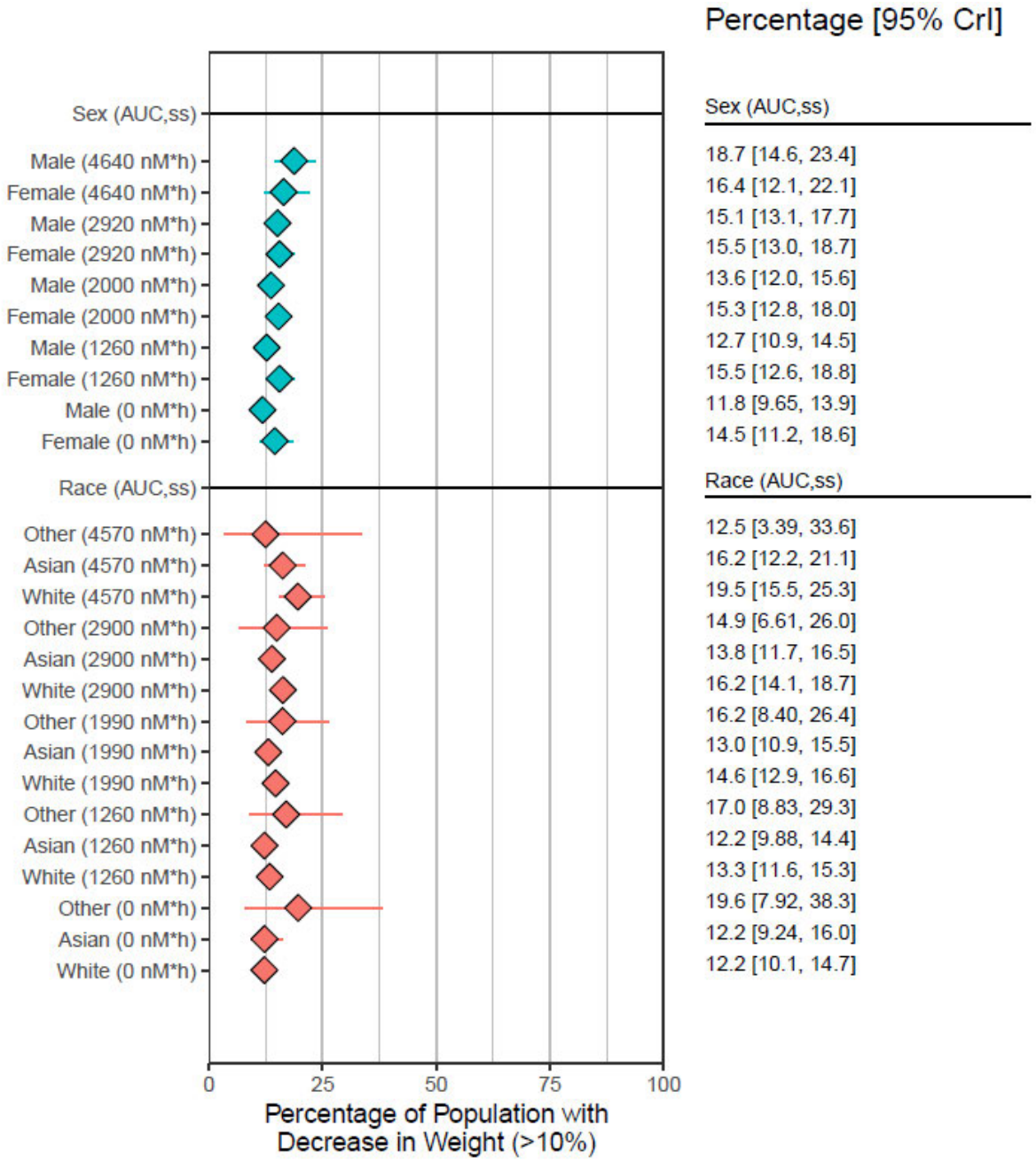
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S442］

図 6.2: 7　体重減少（5%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

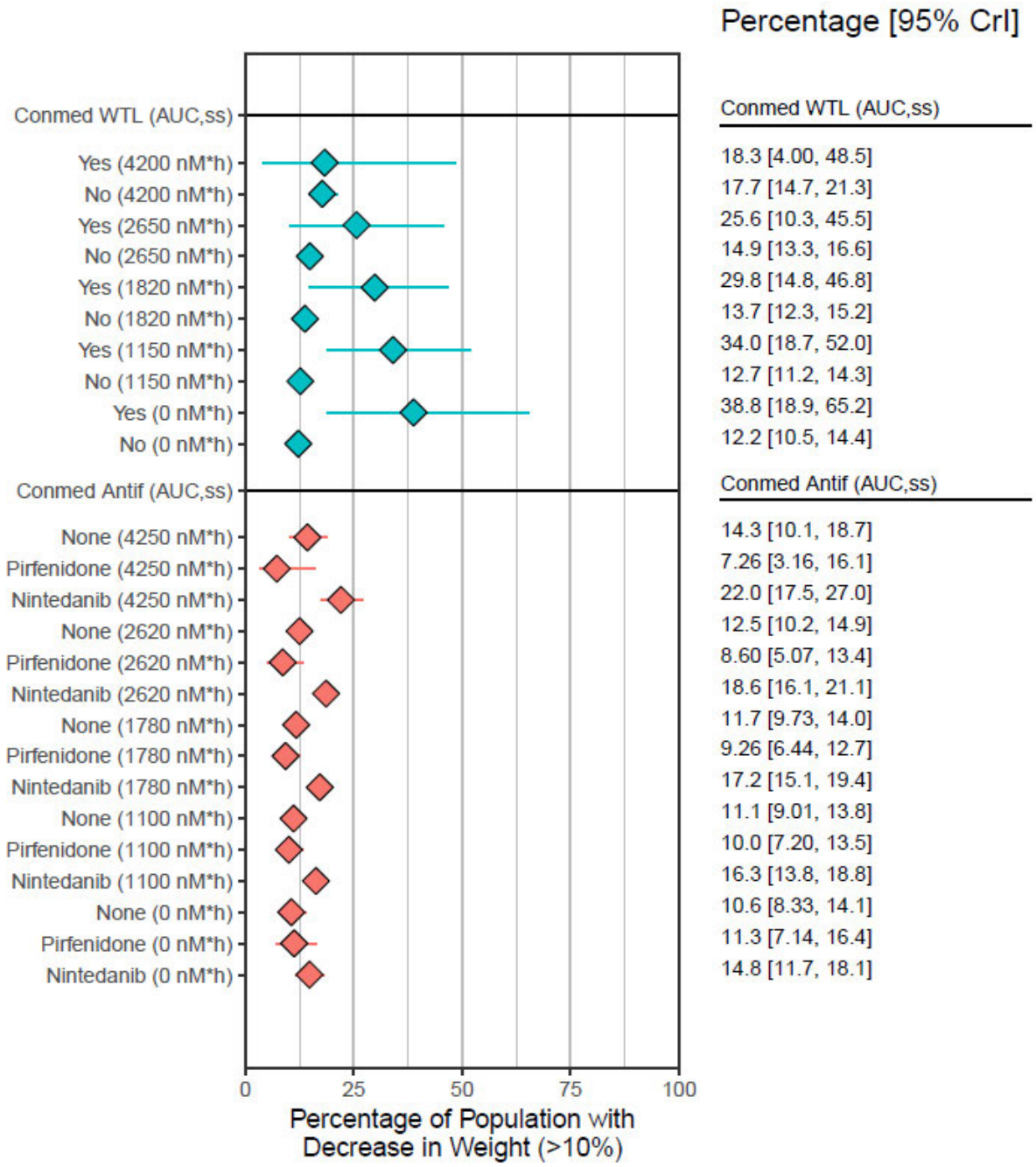
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S443］

図 6.2: 8　体重減少（10%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット

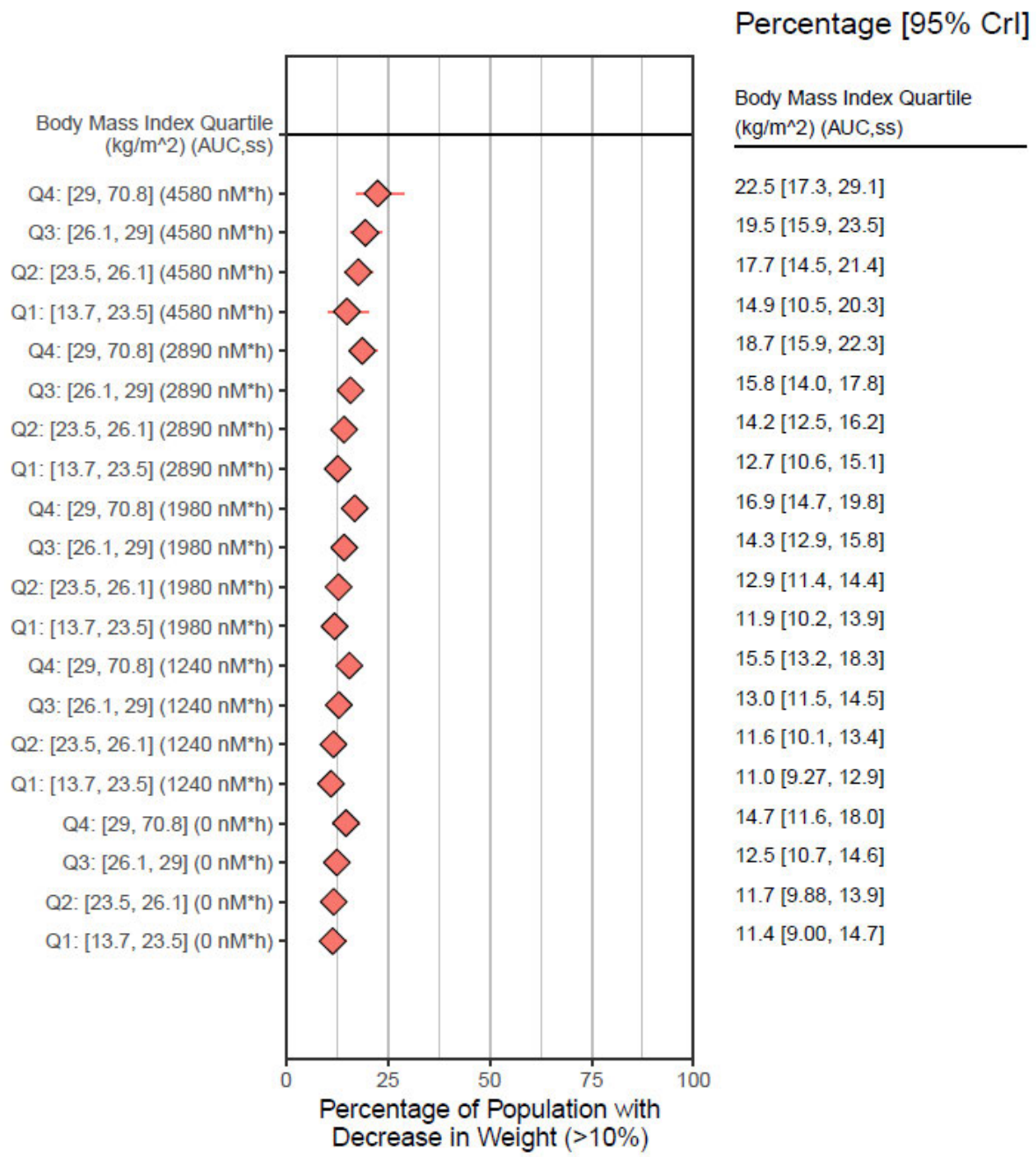
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S444］

図 6.2: 8　体重減少（10%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

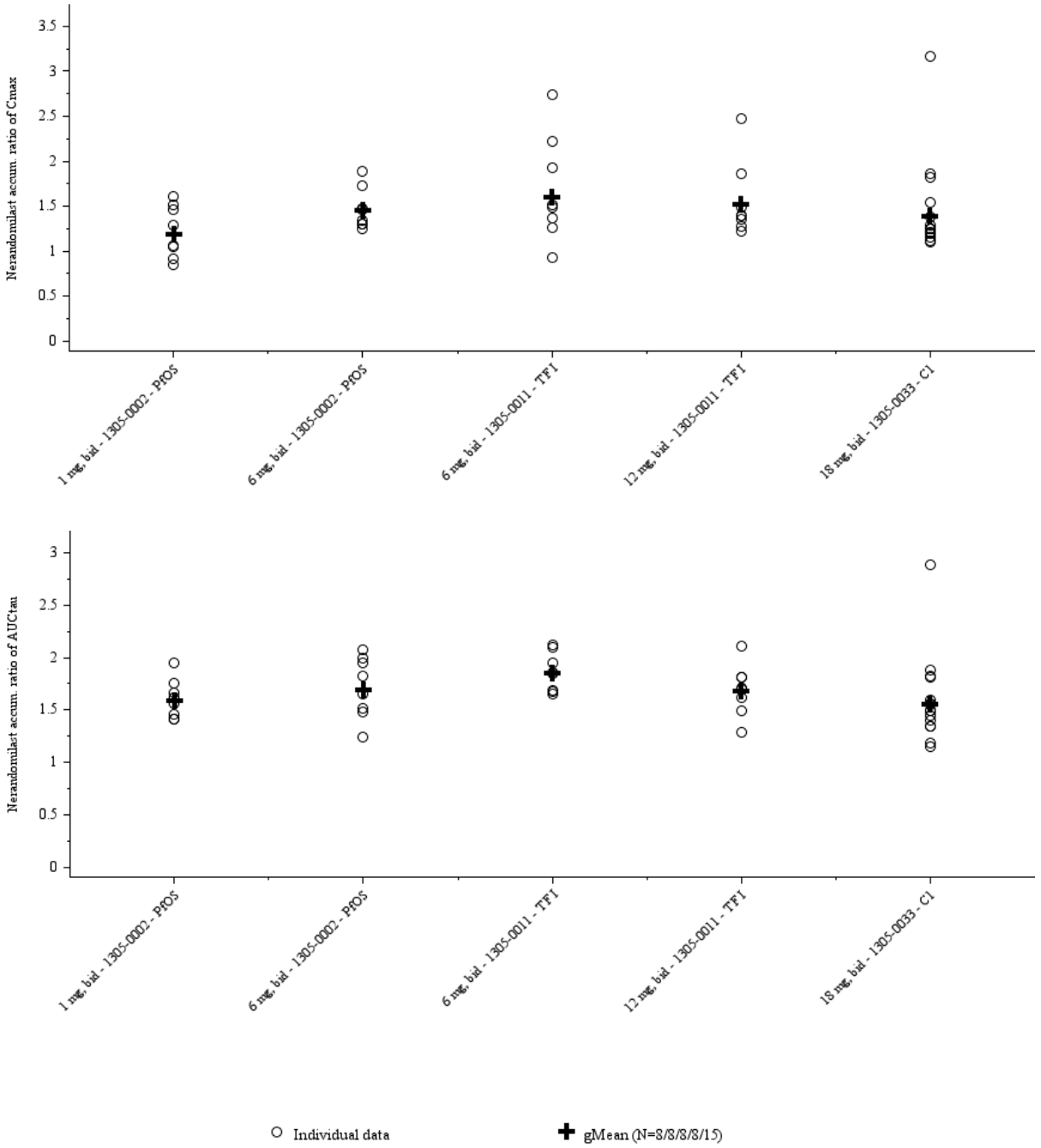
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



曝露 - 反応モデルの共変量はサブグループの割合を同じに保ってシミュレートした。共変量サブグループ及びプラセボの中央値又は曝露量の四分位を左側に示す。プロット右側の数字は，有害事象の平均発生確率の中央値及び 95%信用区間を示す。曝露量の中央値は各共変量サブグループの曝露量の四分位に基づく。
引用元：［CTD 5.3.3.5-01_206893_11768533_Figure S445］

図 6.2: 8　体重減少（10%超）の発生確率の母集団シミュレーションの共変量毎のフォレストプロット（続き）

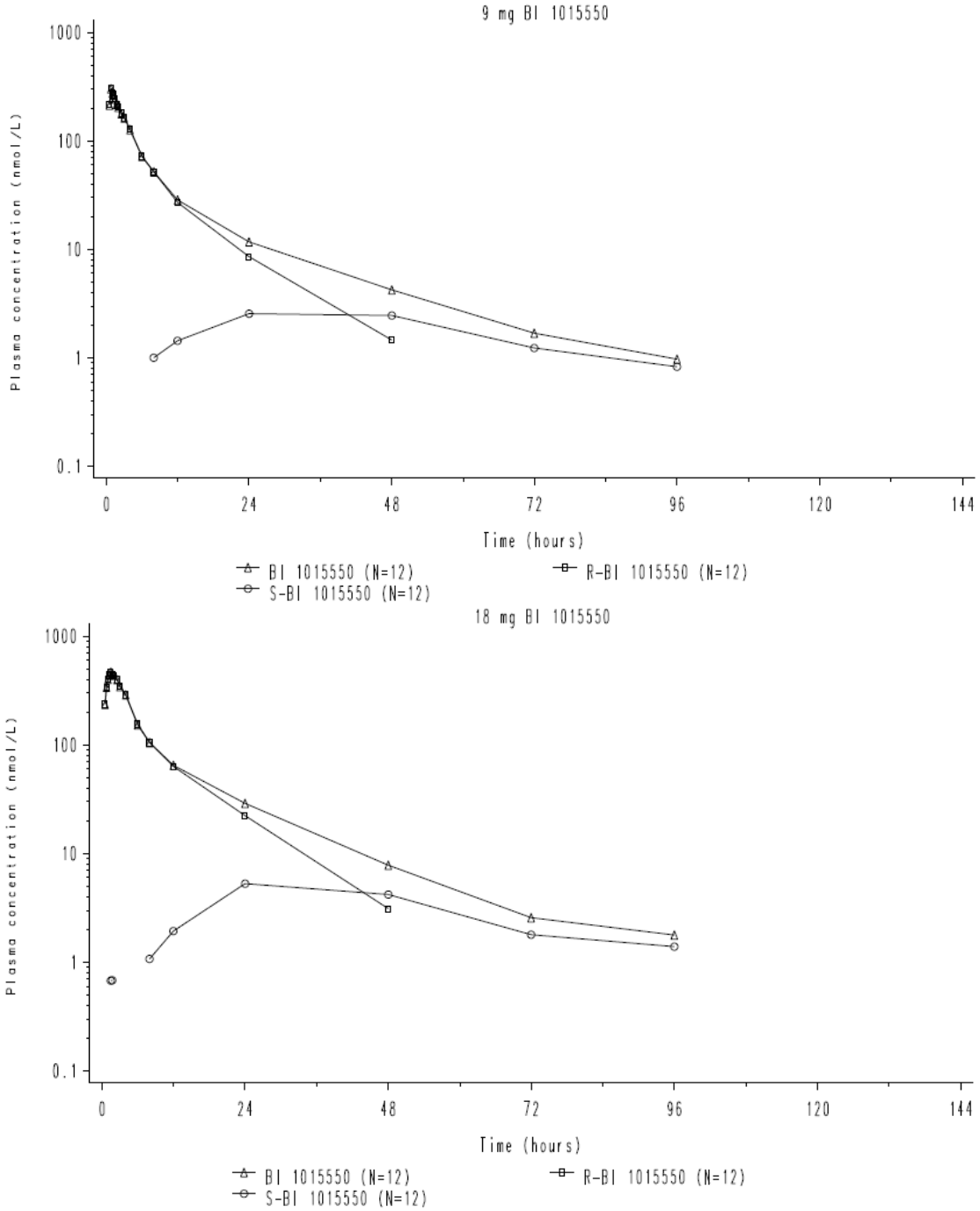
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.5.3-01_c44620760_Figures 4.1.4.3 and 4.1.4.4］

図 6.2: 9　複数の治験で健康被験者にネランドミラスト 1～18 mg を bid 反復経口投与後のキラル分離できない分析法に基づくネランドミラストの累積係数 $R_{A,Cmax}$（上図）及び $R_{A,AUC}$（下図）（1305-0002 試験，1305-0011 試験及び 1305-0033 試験）

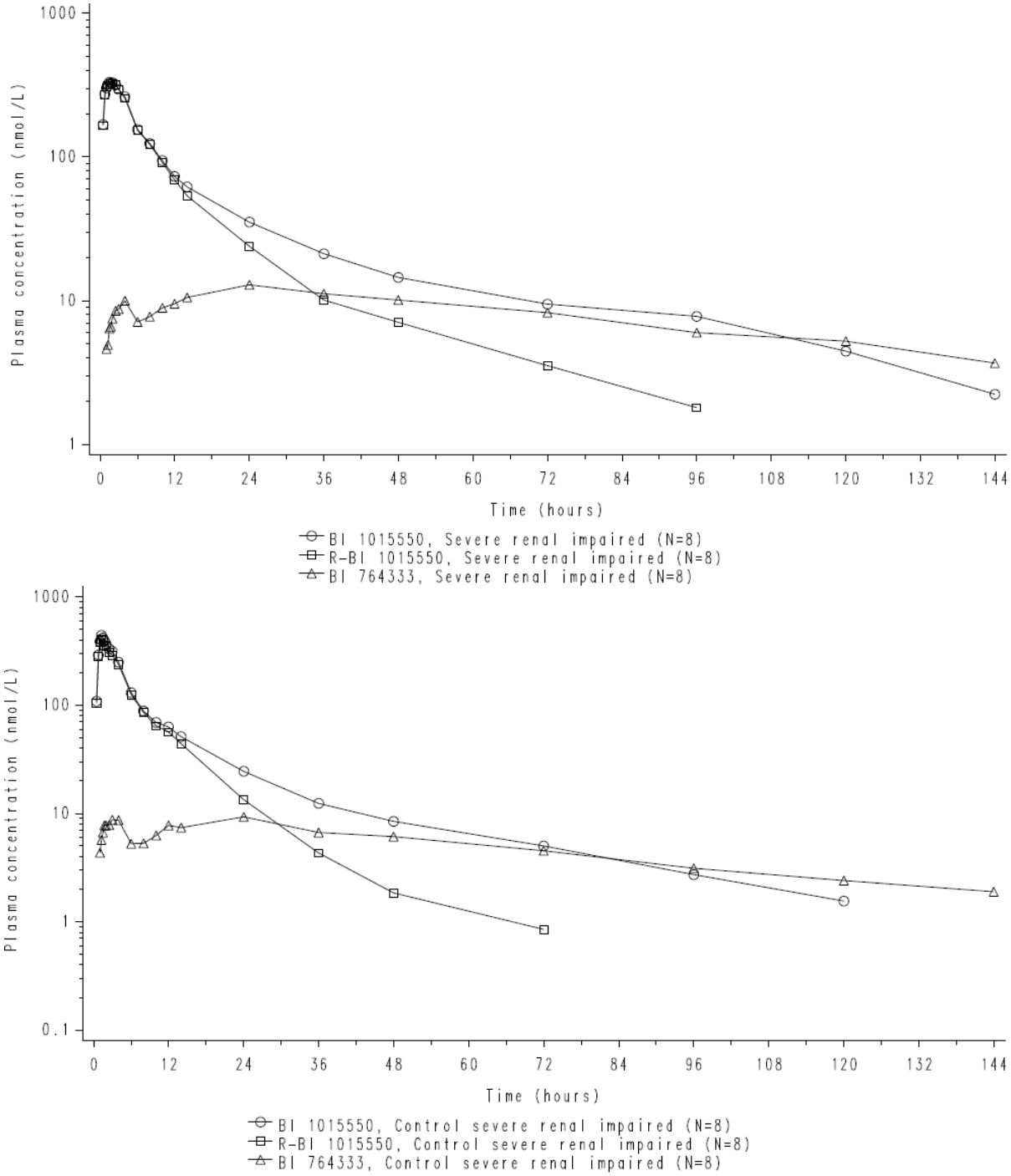
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.3.3-02_1305-0024 試験_c41893590_Figures 15.6.5.2: 14 and 15.6.5.2: 18］

図 6.2: 10　中国人健康被験者にネランドミラスト 9 mg（上図）又は 18 mg（下図）を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550）及び *S*-エナンチオマー（*S*-BI 1015550），キラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）の血漿中薬物濃度（幾何平均）-時間プロファイル（片対数軸）（1305-0024 試験）

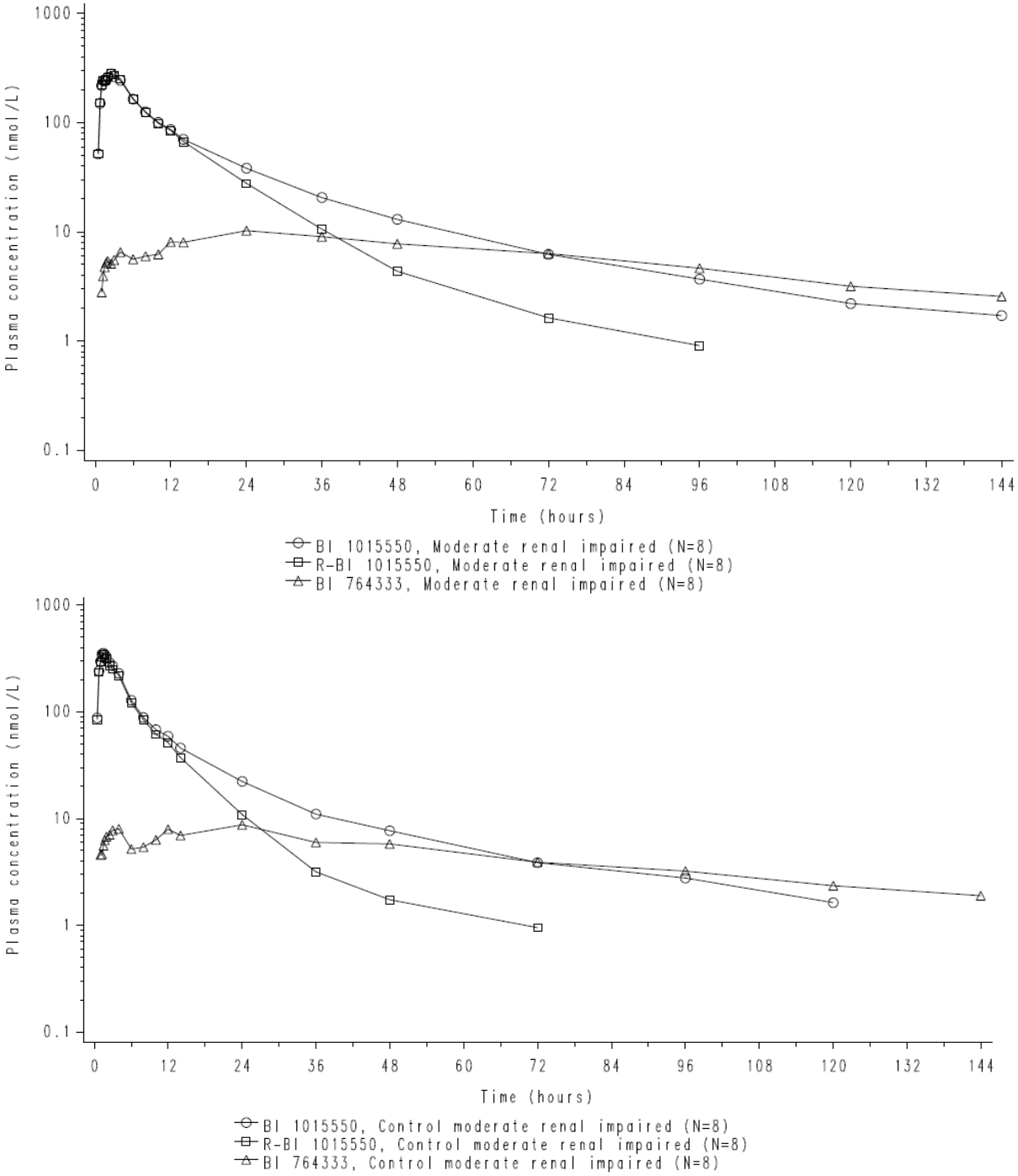
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.3.3-03_1305-0025 試験_c43226517_Figure 15.6.5.2: 10］

図 6.2: 11　高度の腎機能障害を有する被験者（上図）及び対応する健康な対照被験者（下図）にネランドミラスト 18 mg を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550），キラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）及び代謝物 BI 764333 の血漿中薬物濃度（幾何平均）-時間プロファイル（片対数軸）（1305-0025 試験）

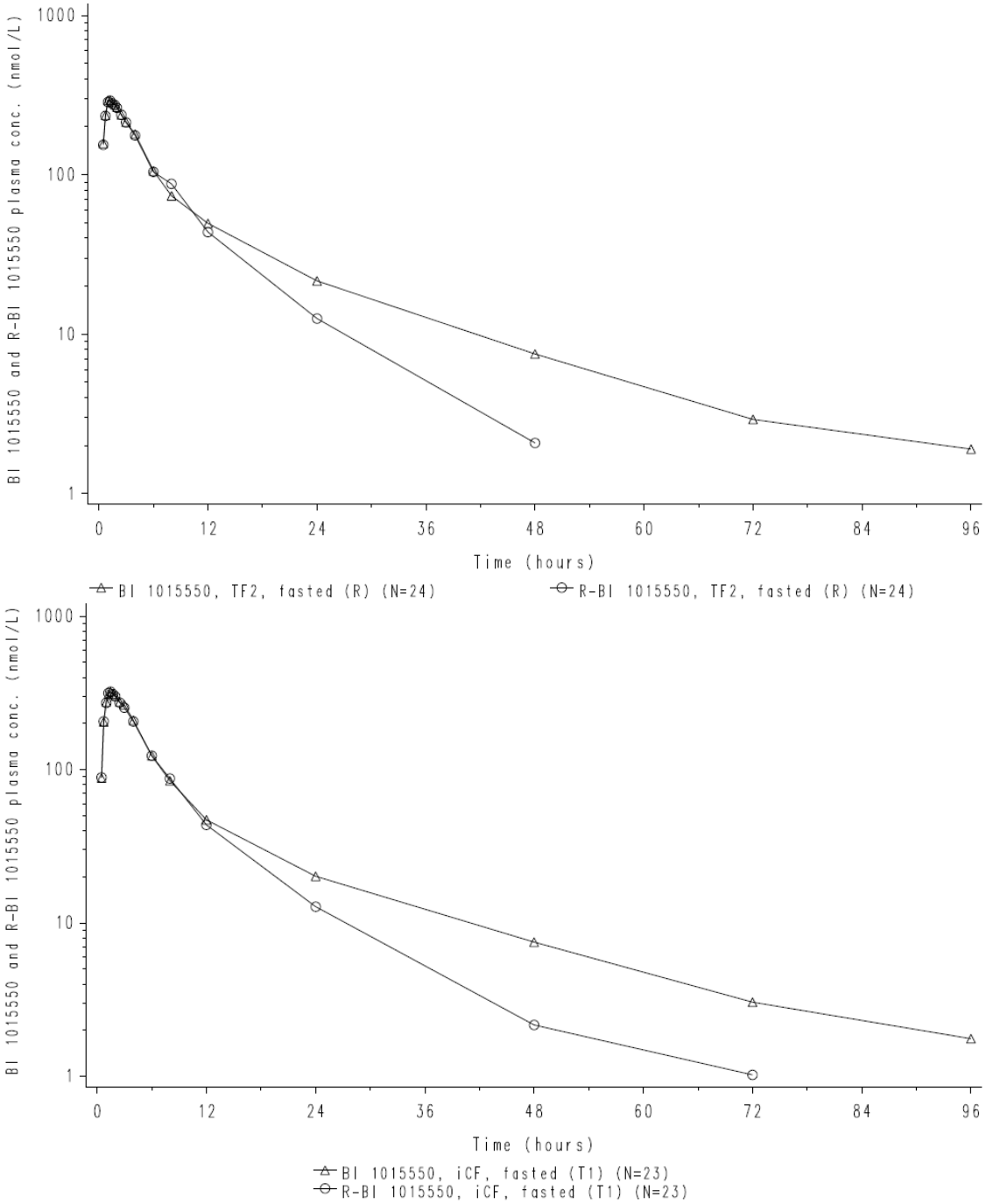
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.3.3-03_1305-0025 試験_c43226517_Figure 15.6.5.2: 10]

図 6.2: 12 中等度の腎機能障害を有する被験者（上図）及び対応する健康な対照被験者（下図）にネランドミラスト 18 mg を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550），キラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）及び代謝物 BI 764333 の血漿中薬物濃度（幾何平均）-時間プロファイル（片対数軸）（1305-0025 試験）

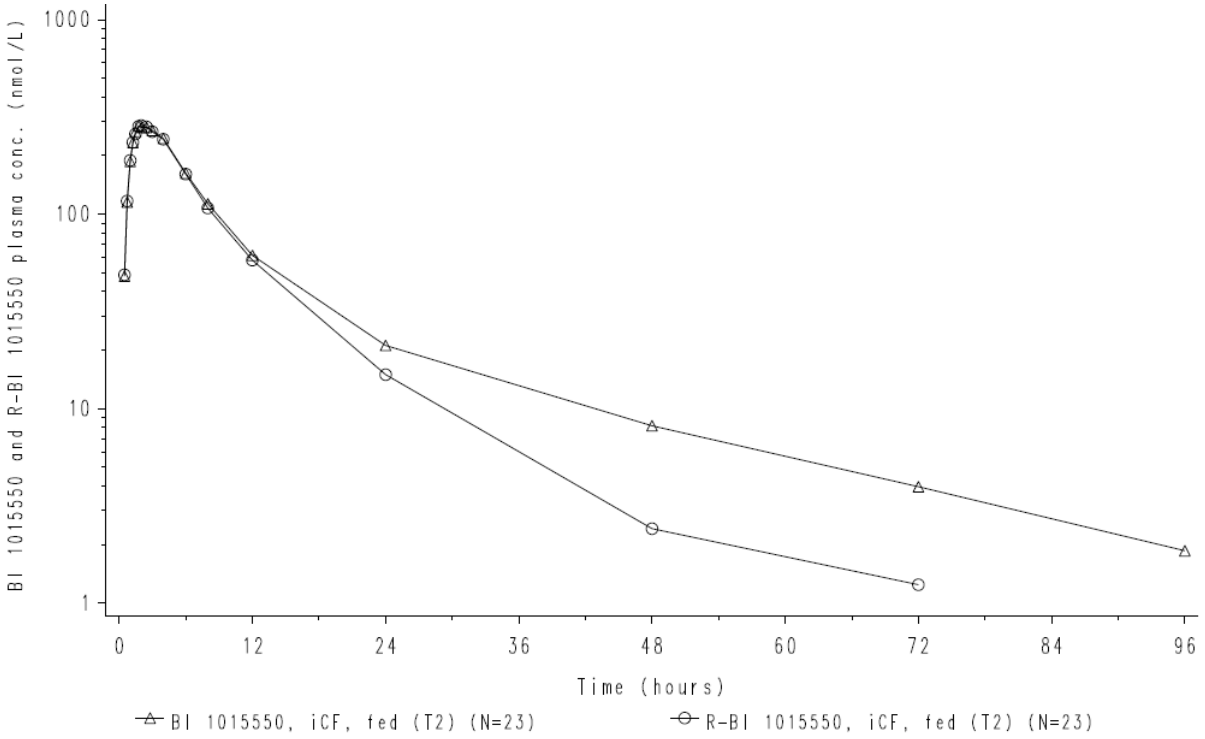
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.1.1-02_1305-0028 試験_c40013550_Figure 15.6.5.2: 6]

図 6.2: 13　健康被験者にネランドミラスト 18 mg を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550）及びキラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）の血漿中薬物濃度（幾何平均）-時間プロファイル（片対数軸）（1305-0028 試験）（上図：TF2 - 空腹時；下図：iCF - 空腹時）

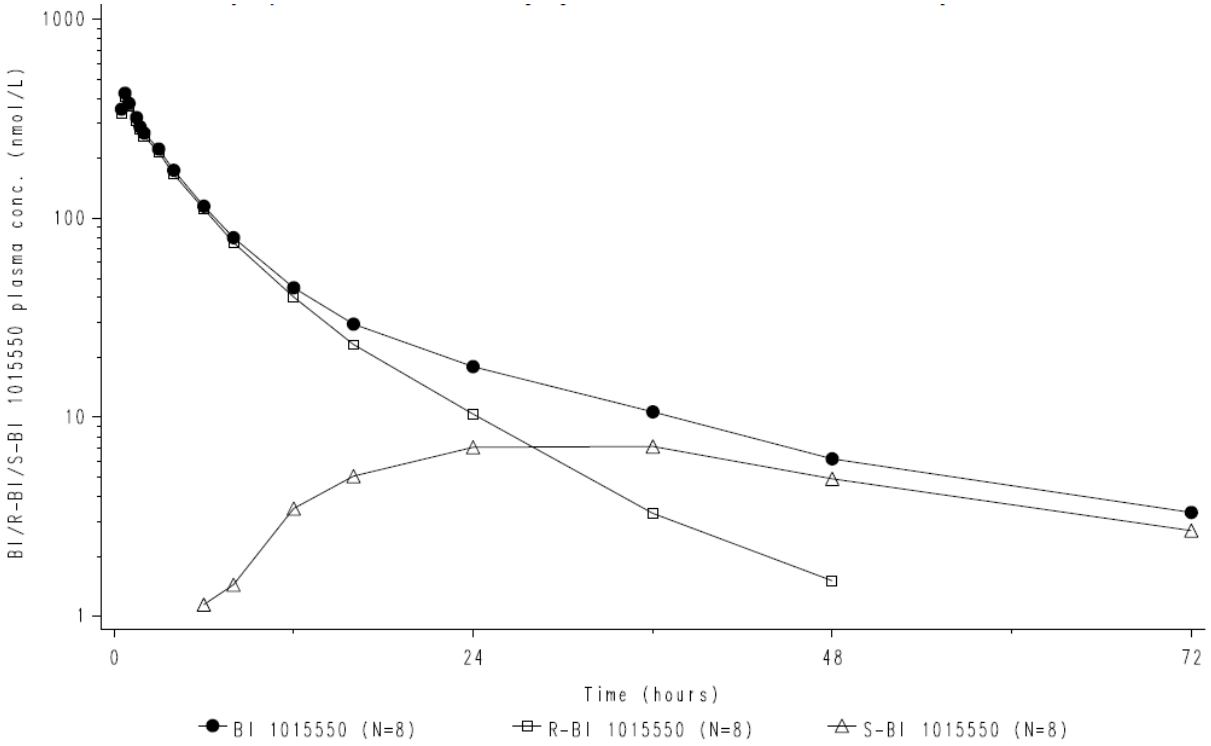
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.1.1-02_1305-0028 試験_c40013550_Figure 15.6.5.2: 6]

図 6.2: 13　健康被験者にネランドミラスト 18 mg を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550）及びキラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）の血漿中薬物濃度（幾何平均）-時間プロファイル（片対数軸）（1305-0028 試験）（続き）（iCF - 食後）

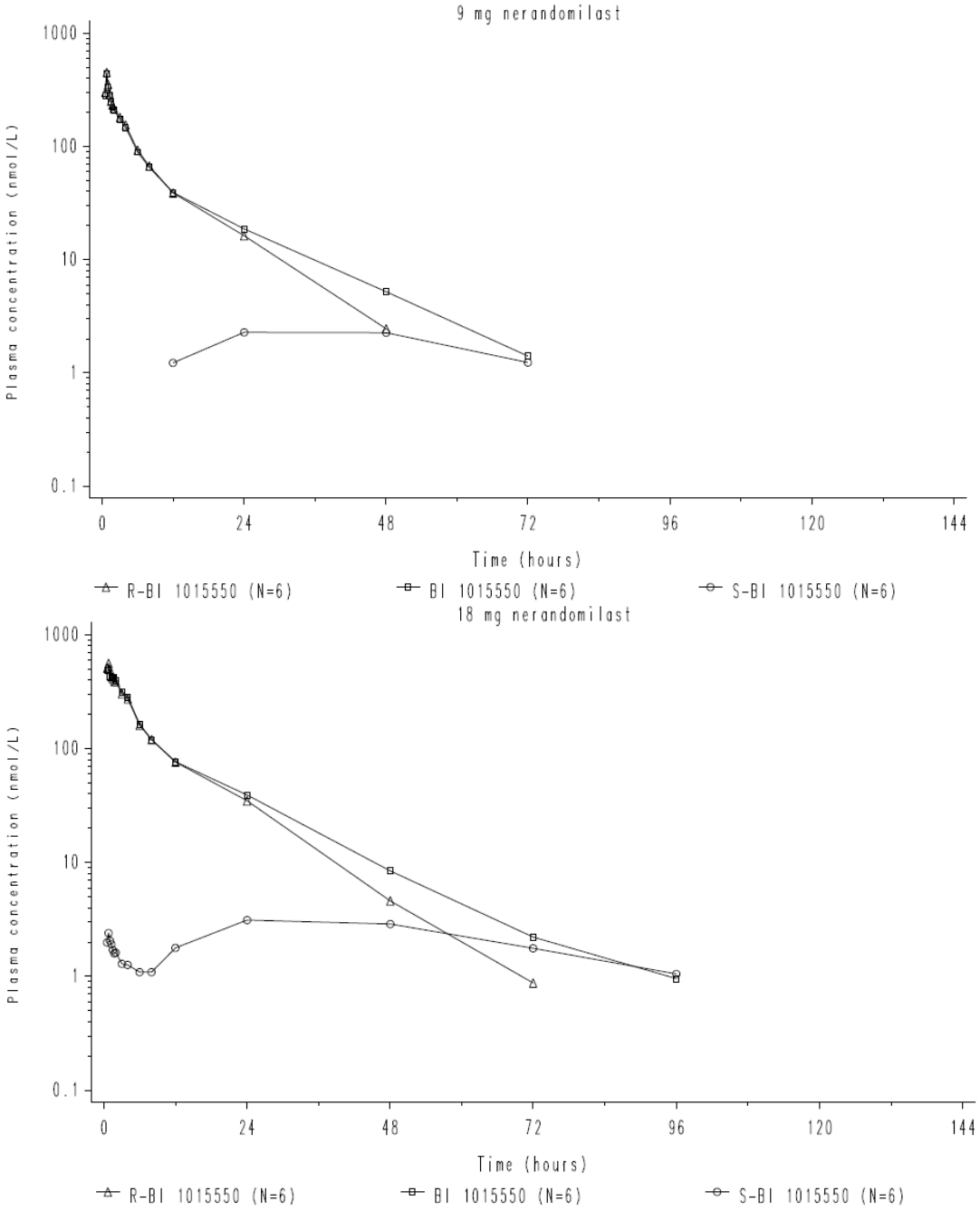
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.1.1-03_1305-0030 試験_c41643191_Figure 15.6.5.2: 4］

図 6.2: 14　健康被験者にネランドミラスト 18 mg を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550）及び *S*-エナンチオマー（*S*-BI 1015550），キラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）の血漿中薬物濃度（幾何平均） - 時間プロファイル（片対数軸）（1305-0030 試験）

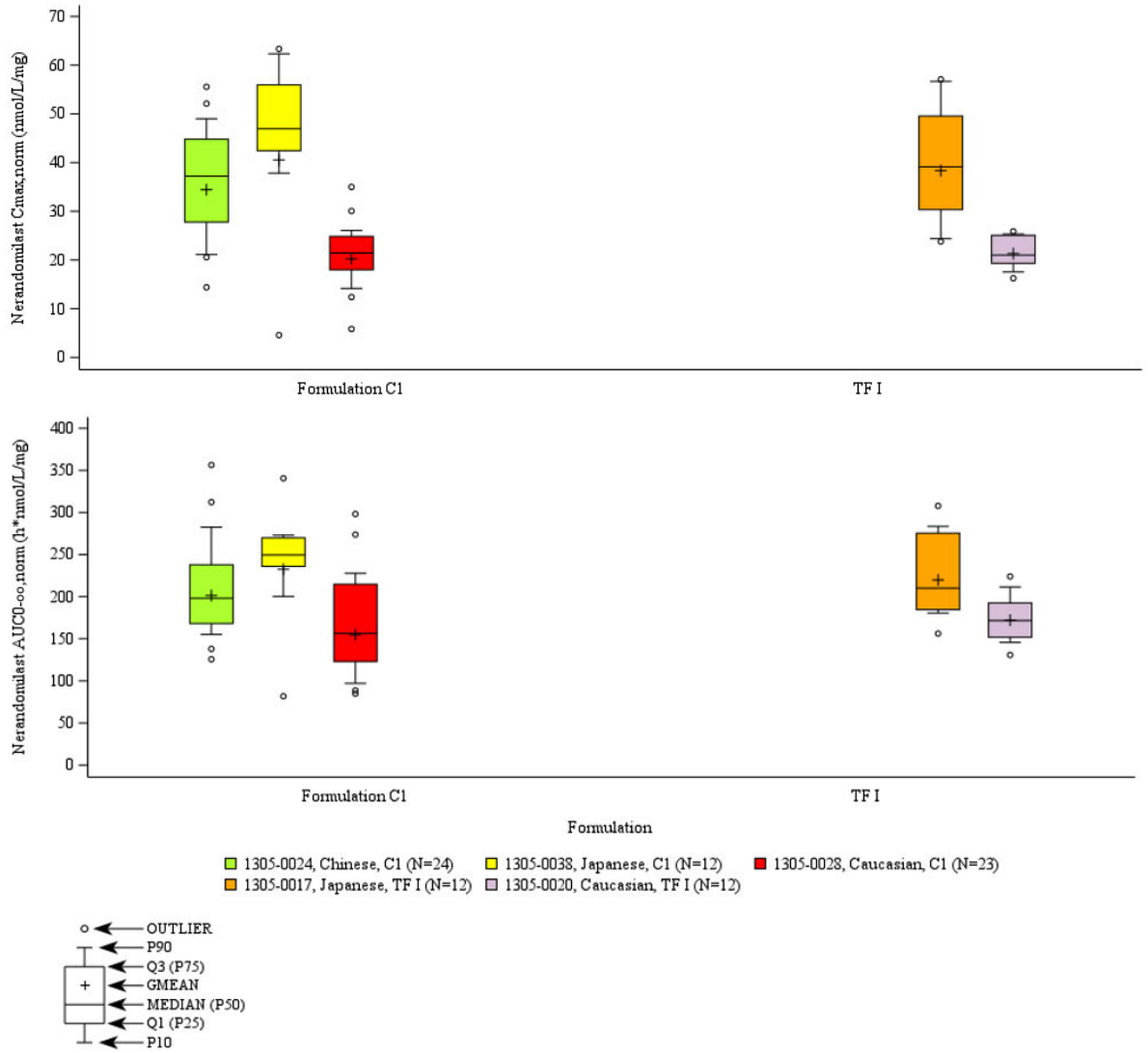
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.3.3-05_1305-0038 試験_c43837553_Figures 15.6.5.2: 14 and 15.6.5.2: 18］

図 6.2: 15　日本人健康被験者にネランドミラスト 9 mg（上図）又は 18 mg（下図）を単回経口投与後のキラル分離可能な分析法で測定したネランドミラスト（*R*-BI 1015550）及び *S*-エナンチオマー（*S*-BI 1015550），キラル分離できない分析法で測定した *R*-エナンチオマーと *S*-エナンチオマーの混合物（BI 1015550）の血漿中薬物濃度（幾何平均） - 時間プロファイル（片対数軸）（1305-0038 試験）

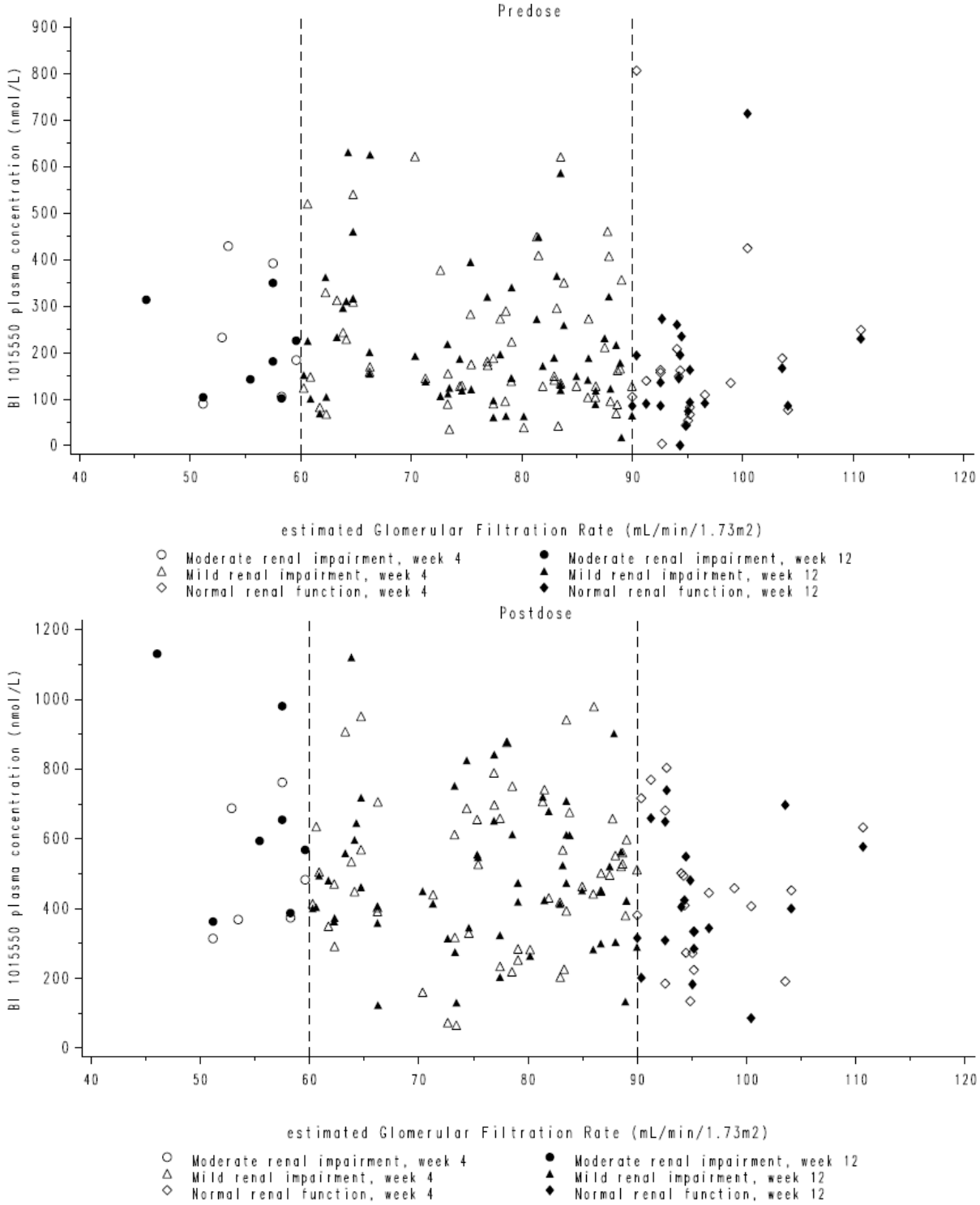
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.5.3-01_c44620760_Figures 5.1.4.7 and 5.1.4.8］

図 6.2: 16　白人及びアジア人（日本人及び中国人）健康被験者にネランドミラスト単回経口投与後のキラル分離できない分析法に基づくネランドミラストの投与量補正後の C_{max}（上図）及び $AUC_{0-\infty}$（下図）（1305-0017 試験，1305-0020 試験，1305-0024 試験，1305-0028 試験及び 1305-0038 試験）

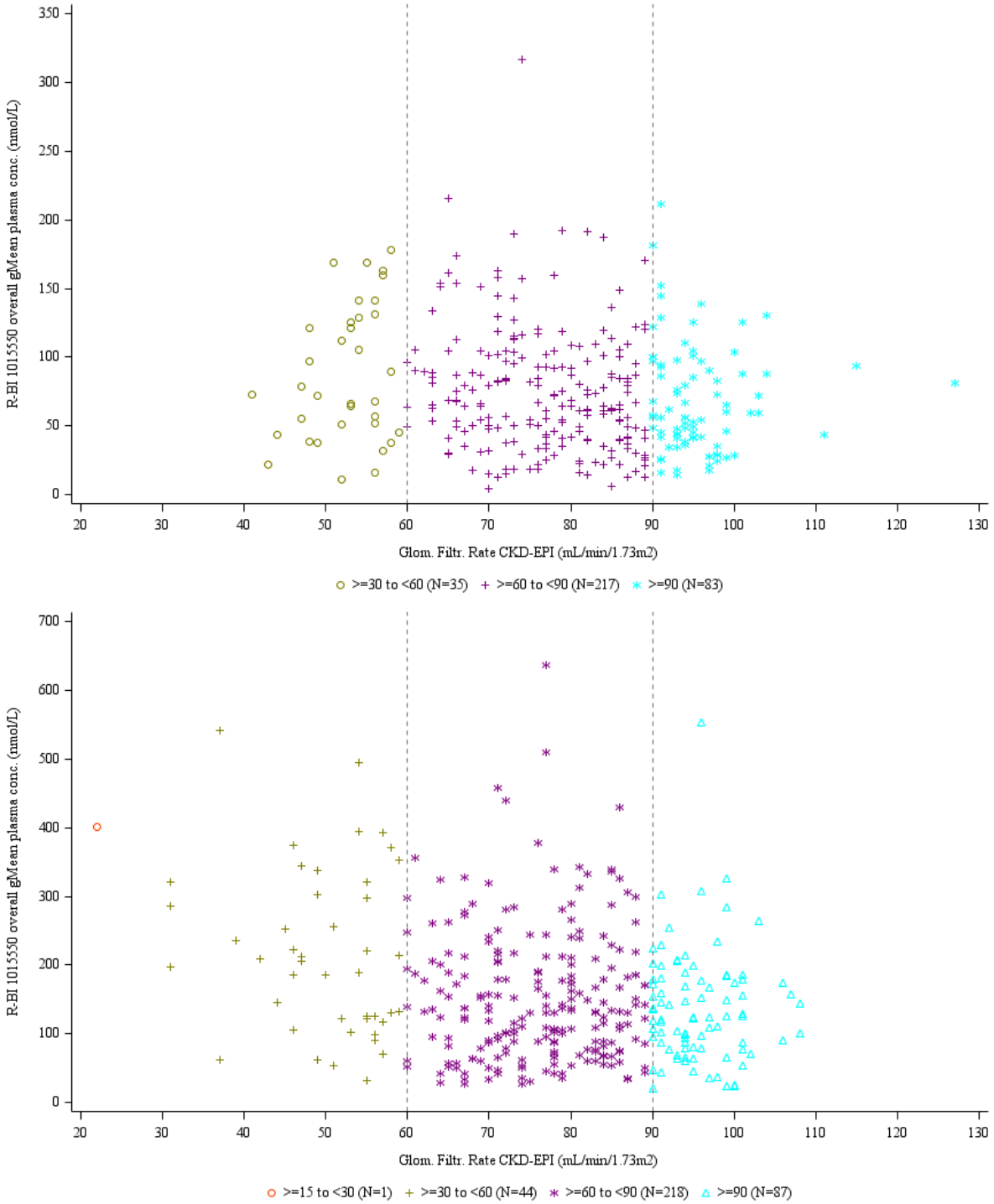
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.5.1-01-01_1305-0013 試験_c37065416_Figures 15.6.5.3: 13 and 15.6.5.3: 15］

図 6.2: 17　IPF 患者にネランドミラスト 18 mg を反復投与後のキラル分離できない分析法に基づくネランドミラストの投与前（上図）及び投与後（下図）血漿中濃度（定常状態）と患者の腎機能（eGFR）の関係（1305-0013 試験）

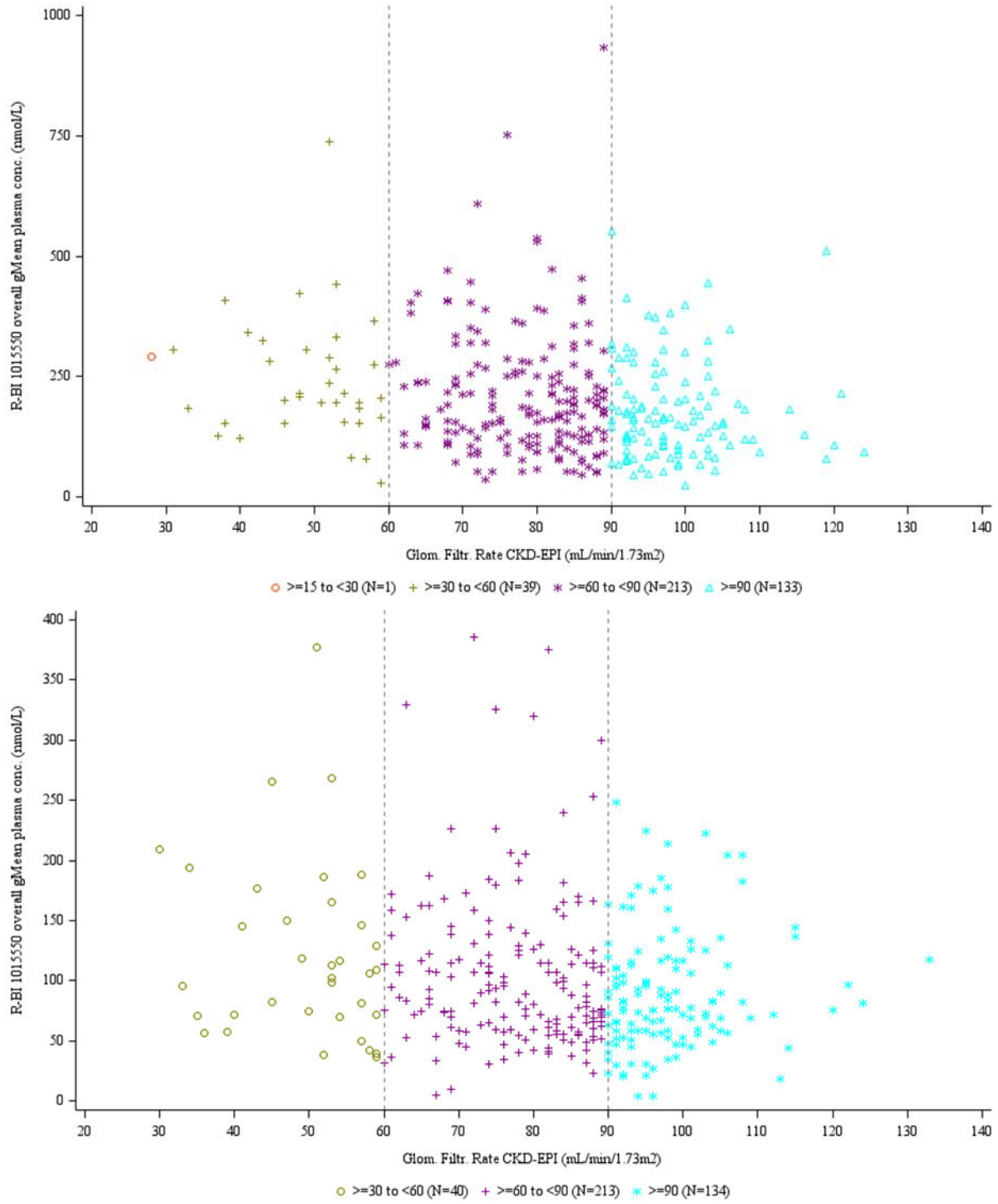
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figures 15.6.5.3.1: 57 and 15.6.5.3.1: 60］

図 6.2: 18　IPF 患者にネランドミラスト 9 mg（上図）又は 18 mg（下図）を bid 反復投与後のネランドミラストの濃度（定常状態）と患者の腎機能（eGFR）の関係（1305-0014 試験）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



引用元：［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Figures 15.6.5.3.1: 57 and 15.6.5.3.1: 60］

図 6.2: 19　PPF 患者にネランドミラスト 9 mg（上図）又は 18 mg（下図）を bid 反復投与後のネランドミラストの濃度（定常状態）と患者の腎機能（eGFR）の関係（1305-0023 試験）

第 2 部 CTD の概要

JAN あるいは販売名：	ネランドミラスト
剤形・含量：	フィルムコート錠 9 mg・18 mg
文書名：	2.7.3 臨床的有効性の概要
文書作成日：	6 April 2026

Proprietary confidential information
© 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies. All rights reserved.
This document may not - in full or in part - be passed on, reproduced, published or otherwise used without prior written permission

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

目　次

目　次 2
略号一覧表 8
1.　背景及び概観 9
1.1　有効性評価に用いた臨床試験 9
1.2　試験デザイン 10
1.2.1　1305-0014 試験：IPF 10
1.2.2　1305-0023 試験：PPF 12
1.3　有効性の評価項目 14
1.3.1　1305-0014 試験：IPF 14
1.3.1.1　主要評価項目及び関連する評価項目 14
1.3.1.2　重要な副次評価項目及び関連する評価項目 15
1.3.1.3　他の副次評価項目及び有効性のその他の評価項目 16
1.3.2　1305-0023 試験：PPF 17
1.3.2.1　主要評価項目及び関連する評価項目 17
1.3.2.2　重要な副次評価項目及び関連する評価項目 17
1.3.2.3　他の副次評価項目及び有効性のその他の評価項目 18
1.3.3　併合解析（1305-0014 試験及び 1305-0023 試験）：IPF 及び PPF 19
1.3.3.1　併合解析の評価項目 20
1.4　解析方法 20
1.4.1　1305-0014 試験：IPF 20
1.4.1.1　検定手順 20
1.4.1.2　主要評価項目 22
1.4.1.3　重要な副次評価項目 24
1.4.1.4　副次評価項目及びその他の有効性評価項目 24
1.4.1.5　部分集団解析 25
1.4.2　1305-0023 試験：PPF 25
1.4.2.1　検定手順 26
1.4.2.2　主要評価項目 27
1.4.2.3　重要な副次評価項目 29
1.4.2.4　副次評価項目及びその他の有効性評価項目 30
1.4.2.5　部分集団解析 30
1.4.3　併合解析（1305-0014 試験及び 1305-0023 試験）：IPF 及び PPF 31
2.　個々の試験結果の要約 33
2.1　1305-0014 試験：IPF 33
2.1.1　被験者の内訳，特性及び曝露状況 33
2.1.1.1　被験者の内訳 33
2.1.1.1.1　DBL1 34

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.1.1.2 DBL2 35
2.1.1.2 人口統計学的特性及びその他の特性 41
2.1.1.2.1 人口統計学的特性 41
2.1.1.2.2 ベースライン時の疾患特性及び AF の使用状況 42
2.1.1.2.3 ベースライン時の肺機能及び患者報告アウトカム 44
2.1.1.2.4 併存疾患 45
2.1.1.2.5 併用療法 46
2.1.1.2.5.1 DBL1 46
2.1.1.2.5.2 DBL2 49
2.1.1.3 投与期間 49
2.1.1.3.1 DBL1 49
2.1.1.3.2 DBL2 51
2.1.1.4 服薬遵守状況 53
2.1.1.4.1 DBL1 53
2.1.1.4.2 DBL2 53
2.1.2 有効性の結果 53
2.1.2.1 主要評価項目（DBL1） 53
2.1.2.1.1 主要評価項目の主要解析 54
2.1.2.1.2 主要評価項目の感度分析及び補足解析 56
2.1.2.1.3 主要評価項目の部分集団解析 57
2.1.2.1.4 主要評価項目の事後解析（ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析） 65
2.1.2.2 重要な副次評価項目 66
2.1.2.2.1 重要な副次評価項目の主要解析 66
2.1.2.2.1.1 DBL1 66
2.1.2.2.1.2 DBL2 68
2.1.2.2.2 重要な副次評価項目の感度分析及び補足解析 70
2.1.2.2.2.1 DBL1 70
2.1.2.2.2.2 DBL2 70
2.1.2.2.3 重要な副次評価項目の部分集団解析 71
2.1.2.2.3.1 DBL1 71
2.1.2.2.3.2 DBL2 71
2.1.2.3 重要な副次評価項目に関連する副次評価項目及びその他の評価項目 75
2.1.2.3.1 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 75
2.1.2.3.1.1 DBL1 75
2.1.2.3.1.2 DBL2 76
2.1.2.3.2 IPF の急性増悪又は死亡までの期間－副次評価項目，IPF の急性増悪までの期間－その他の評価項目 80
2.1.2.3.2.1 DBL1 80
2.1.2.3.2.2 DBL2 80

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.2.3.3 呼吸器疾患による入院又は死亡までの期間－副次評価項目，呼吸器疾患による入院までの期間－その他の評価項目 82
2.1.2.3.3.1 DBL1 82
2.1.2.3.3.2 DBL2 83
2.1.2.3.4 死亡までの期間－副次評価項目 84
2.1.2.3.4.1 DBL1 84
2.1.2.3.4.2 DBL2 84
2.1.2.3.5 原因を問わない非待機的入院又は死亡までの期間－その他の評価項目 86
2.1.2.3.6 呼吸器疾患による入院の年間発生率－その他の評価項目 86
2.1.2.4 FVC に関連する副次評価項目及びその他の評価項目 86
2.1.2.4.1 FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量－その他の評価項目 86
2.1.2.4.1.1 DBL1 86
2.1.2.4.1.2 DBL2 87
2.1.2.4.2 %FVC のベースラインからの絶対変化量－副次評価項目及びその他の評価項目 88
2.1.2.4.2.1 DBL1 88
2.1.2.4.2.2 DBL2 90
2.1.2.4.3 52 週間の FVC の年間減少率（mL/年）－その他の評価項目 90
2.1.2.4.3.1 DBL1 90
2.1.2.4.3.2 DBL2 91
2.1.2.4.4 %FVC のベースラインからの低下までの期間－副次評価項目及びその他の評価項目 91
2.1.2.4.4.1 DBL1 92
2.1.2.4.4.2 DBL2 93
2.1.2.5 %DLCO（Hb 補正）に関連する評価項目 95
2.1.2.5.1 %DLCO（Hb 補正）のベースラインからの絶対変化量－副次評価項目及びその他の評価項目 95
2.1.2.5.1.1 DBL1 95
2.1.2.5.1.2 DBL2 96
2.1.2.5.2 %DLCO（Hb 補正）のベースラインから 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡までの期間－副次評価項目 97
2.1.2.5.2.1 DBL1 97
2.1.2.5.2.2 DBL2 97
2.1.2.6 L-PF のベースラインからの絶対変化量及び悪化までの期間－副次評価項目及びその他の評価項目 98
2.1.2.6.1 DBL1 98
2.1.2.6.2 DBL2 101
2.1.2.7 その他の評価項目 102
2.1.2.7.1 52 週時の安静時 SpO_2（パーセント表示）のベースラインからの変化量－その他の評価項目 102
2.1.2.7.2 救援治療の初回使用までの期間－その他の評価項目 102
2.1.2.7.2.1 DBL1 102

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.2.7.2.2 DBL2 103
2.1.2.7.3 酸素療法の初回使用までの期間－その他の評価項目 103
2.1.2.7.3.1 DBL1 104
2.1.2.7.3.2 DBL2 105
2.1.2.7.4 睡眠時，身体活動中，又は安静時の酸素流量のベースラインからの絶対変化量－その他の評価項目 106
2.1.2.7.4.1 DBL1 106
2.1.2.7.4.2 DBL2 106
2.2 1305-0023 試験：PPF 106
2.2.1 被験者の内訳，特性及び曝露状況 106
2.2.1.1 被験者の内訳 106
2.2.1.1.1 DBL1 107
2.2.1.2 人口統計学的特性及びその他の特性 115
2.2.1.2.1 人口統計学的特性 115
2.2.1.2.2 ベースライン時の疾患特性及びニンテダニブの使用状況 116
2.2.1.2.3 ベースライン時の肺機能及び患者報告アウトカム 120
2.2.1.2.4 併存疾患 121
2.2.1.2.5 併用療法 122
2.2.1.3 投与期間 124
2.2.1.3.1 DBL1 124
2.2.1.4 服薬遵守状況 126
2.2.2 有効性の結果 126
2.2.2.1 主要評価項目（DBL1） 126
2.2.2.1.1 主要評価項目の主要解析 126
2.2.2.1.2 主要評価項目の感度分析及び補足解析 129
2.2.2.1.3 主要評価項目の部分集団解析 130
2.2.2.2 重要な副次評価項目 136
2.2.2.2.1 重要な副次評価項目の主要解析 136
2.2.2.2.1.1 DBL1 136
2.2.2.2.2 重要な副次評価項目の感度分析及び補足解析 139
2.2.2.2.2.1 DBL1 139
2.2.2.2.3 重要な副次評価項目の部分集団解析 139
2.2.2.2.3.1 DBL1 139
2.2.2.3 重要な副次評価項目に関連する副次評価項目及びその他の評価項目 145
2.2.2.3.1 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 145
2.2.2.3.1.1 DBL1 145
2.2.2.3.2 ILD の急性増悪又は死亡までの期間－副次評価項目，ILD の急性増悪までの期間－その他の評価項目 150
2.2.2.3.2.1 DBL1 150
2.2.2.3.3 呼吸器疾患による入院又は死亡までの期間－副次評価項目，呼吸器疾患による入院までの期間－その他の評価項目 152

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.2.2.3.3.1 DBL1 152
2.2.2.3.4 死亡までの期間－副次評価項目 154
2.2.2.3.4.1 DBL1 154
2.2.2.3.5 原因を問わない非待機的入院又は死亡までの期間－その他の評価項目 155
2.2.2.3.5.1 DBL1 155
2.2.2.3.6 呼吸器疾患による入院の年間発生率－その他の評価項目 156
2.2.2.3.6.1 DBL1 156
2.2.2.4 FVC に関連する副次評価項目及びその他の評価項目 156
2.2.2.4.1 FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量－その他の評価項目 156
2.2.2.4.1.1 DBL1 156
2.2.2.4.2 %FVC のベースラインからの絶対変化量－副次評価項目及びその他の評価項目 158
2.2.2.4.2.1 DBL1 158
2.2.2.4.3 52 週間の FVC の年間減少率（mL/年）－その他の評価項目 160
2.2.2.4.3.1 DBL1 160
2.2.2.4.4 %FVC のベースラインからの低下までの期間－副次評価項目及びその他の評価項目 161
2.2.2.4.4.1 DBL1 161
2.2.2.5 %DLCO（Hb 補正）に関連する評価項目 163
2.2.2.5.1 %DLCO（Hb 補正）のベースラインからの絶対変化量－副次評価項目及びその他の評価項目 163
2.2.2.5.1.1 DBL1 163
2.2.2.5.2 %DLCO（Hb 補正）のベースラインから 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡までの期間－副次評価項目 165
2.2.2.5.2.1 DBL1 165
2.2.2.6 L-PF のベースラインからの絶対変化量及び悪化までの期間－副次評価項目及びその他の評価項目 165
2.2.2.6.1 DBL1 165
2.2.2.7 その他の評価項目 169
2.2.2.7.1 52 週時の安静時 SpO_2（パーセント表示）のベースラインからの変化量－その他の評価項目 169
2.2.2.7.2 救援治療の初回使用までの期間－その他の評価項目 169
2.2.2.7.2.1 DBL1 169
2.2.2.7.3 酸素療法の初回使用までの期間－その他の評価項目 170
2.2.2.7.3.1 DBL1 170
2.2.2.7.4 睡眠時，身体活動中，又は安静時の酸素流量のベースラインからの絶対変化量－その他の評価項目 172
2.2.2.7.4.1 DBL1 172
3. 全試験を通しての結果の比較と解析：IPF 及び PPF 174
3.1 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量 174
3.2 IPF/ILD の急性増悪，呼吸器疾患による入院，又は死亡 180
3.3 %DLCO（Hb 補正）及び酸素療法に関連する評価項目 192

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

3.4 L-PF に関連する評価項目 196
4. 推奨用法・用量に関する臨床情報の解析 197
5. 効果の持続，耐薬性 198
5.1 IPF 患者 198
5.2 PPF 患者 198
6. 参考文献 200
7. 付録 201

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

略号一覧表

AF	antifibrotics	抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン）
ALAT	Latin American Thoracic Association	ラテンアメリカ胸部医学会
ANCOVA	analysis of covariance	共分散分析
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical (Classification)	解剖治療化学（分類）
ATS	American Thoracic Society	米国胸部医学会
BMI	body mass index	体格指数
CDG	Customised drug grouping	---
CI	confidence interval	信頼区間
CT	computerized tomography	コンピュータ断層撮影
CTD	Common Technical Document	---
CYP	cytochrome P450	チトクローム P450
DBL	database lock	データベースロック
DBL1	database lock 1 (first database lock for the main analysis)	初回データベースロック
DBL2	database lock 2 (final database lock for the final analysis)	最終データベースロック
DLCO	diffusion capacity of the lung for carbon monoxide	一酸化炭素肺拡散能
%DLCO	percent predicted DLCO	DLCO の予測値に対する割合
eCRF	electronic case report form	電子症例報告書
EOS	end of study	治験終了
EOT	end of treatment	治験薬投与終了
ERS	European Respiratory Society	欧州呼吸器学会
FAS	full analysis set	最大の解析対象集団
FEV1	forced expiratory volume in one second	1 秒量
FVC	forced vital capacity	努力肺活量
%FVC	percent predicted FVC	FVC の予測値に対する割合
Hb	haemoglobin	ヘモグロビン
HRCT	high-resolution computed tomography	高分解能コンピュータ断層撮影
ILD	interstitial lung disease	間質性肺疾患
IPF	idiopathic pulmonary fibrosis	特発性肺線維症
IRT	interactive response technology	---
JRS	Japanese Respiratory Society	日本呼吸器学会
L-PF	Living with Pulmonary Fibrosis	---
MMRM	mixed effect models for repeated measures	混合効果反復測定モデル
PAR	psychometric analysis report	---
PDE	phosphodiesterase	ホスホジエステラーゼ
PF-ILD	progressive fibrosing interstitial lung disease	進行性線維化を伴う間質性肺疾患
PPF	progressive pulmonary fibrosis	進行性肺線維症
PT	preferred term	基本語
Q1，Q3	1st quartile, 3rd quartile	第 1 四分位数，第 3 四分位数
REML	restricted maximum likelihood	制限付き最尤法
SD	standard deviation	標準偏差
SE	standard error	標準誤差
SOC	system organ class	器官別大分類
SpO_2	oxygen saturation	酸素飽和度
UIP	usual interstitial pneumonia	通常型間質性肺炎

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1. 背景及び概観

1.1 有効性評価に用いた臨床試験

BI 1015550（ネランドミラスト［以下，本薬］）は，特発性肺線維症（IPF）及び進行性肺線維症（PPF）の治療薬として開発中の経口のホスホジエステラーゼ（PDE）4B の優先的阻害薬である。IPF 患者に対する本薬の有効性は，IPF 患者を対象とした国際共同第 II 相試験（1305-0013 試験），国際共同第 III 相試験（1305-0014 試験）に基づき評価した。PPF 患者に対する本薬の有効性は，1305-0014 試験及び PPF 患者を対象とした国際共同第 III 相試験（1305-0023 試験）に基づき評価した。いずれの試験でも日本人患者を組み入れ，日本人集団の解析結果も含めて有効性を評価した。

本臨床的有効性の概要（本概要）では，全体集団の 1305-0014 試験の主要解析時点（初回データベースロック［DBL1］: 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）及び最終解析時点（最終データベースロック［DBL2］: 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）の結果，1305-0023 試験の主要解析時点（DBL1：20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日）の結果，並びに 1305-0014 試験 DBL2 データ及び 1305-0023 試験 DBL1 データの併合解析結果を提示した。日本人集団の結果は，2.7.3 臨床的有効性の概要 日本人（［CTD 2.7.3 Japanese］）にまとめて提示した。なお，1305-0013 試験の結果（日本人集団の結果を含む）は，［CTD 2.7.6.4.1］に示した。

有効性評価に用いた臨床試験の概要を表 1.1: 1 に示す。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 1.1: 1 有効性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号 （資料区分） DBL 日	実施地域 開発の相	試験デザイン 対象被験者	用法・用量 投与期間 使用製剤	有効性解析対象 被験者数（日本人）
1305-0013 （評価資料） 最終の DBL： 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	国際共同 第 II 相	ランダム化，二重盲検，プラセボ対照 IPF 患者	本薬群：本薬 18 mg 1 日 2 回経口投与 プラセボ群：本薬に対応するプラセボ 1 日 2 回経口投与 12 週間 6 mg 及び 12 mg フィルムコート錠	FAS 145 名（16 名） 本薬群 95 名（12 名） プラセボ群 50 名（4 名）
1305-0014 （評価資料） DBL1： 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日 DBL2： 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	国際共同 第 III 相	ランダム化，二重盲検，プラセボ対照 IPF 患者	本薬 9 mg 群：本薬 9 mg 1 日 2 回経口投与 本薬 18 mg 群：本薬 18 mg 1 日 2 回経口投与 プラセボ群：本薬に対応するプラセボ 1 日 2 回経口投与 52 週間以上 9 mg 及び 18 mg フィルムコート錠	FAS 1177 名（135 名） 本薬 9 mg 群 392 名（44 名） 本薬 18 mg 群 392 名（54 名） プラセボ群 393 名（37 名）
1305-0023 （評価資料） DBL1： 20[redacted] 年[redacted] 月[redacted] 日	国際共同 第 III 相	ランダム化，二重盲検，プラセボ対照 PPF 患者	本薬 9 mg 群：本薬 9 mg 1 日 2 回経口投与 本薬 18 mg 群：本薬 18 mg 1 日 2 回経口投与 プラセボ群：本薬に対応するプラセボ 1 日 2 回経口投与 52 週間以上 9 mg 及び 18 mg フィルムコート錠	FAS 1176 名（146 名） 本薬 9 mg 群 392 名（49 名） 本薬 18 mg 群 393 名（51 名） プラセボ群 391 名（46 名）

DBL：データベースロック，DBL1：初回データベースロック，DBL2：最終データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，IPF：特発性肺線維症，PPF：進行性肺線維症

1.2 試験デザイン

1.2.1 1305-0014 試験：IPF

1305-0014 試験は，本薬の有効性，安全性及び薬物動態の評価を目的とした多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，第 III 相試験で，IPF 患者を対象とした第 III 相試験であり，本薬 9 mg，本薬 18 mg，又はプラセボを 1 日 2 回，52 週間以上投与した。

治験対象集団は，40 歳以上で，米国胸部医学会/欧州呼吸器学会/日本呼吸器学会/ラテンアメリカ胸部医学会（ATS/ERS/JRS/ALAT）による 2022 年改訂の診断ガイドライン［CTD 5.4-40_P22-03204］に基づき IPF と診断され，高分解能コンピュータ断層撮影（HRCT）で通常型間質性肺炎（UIP）又は probable UIP のパターンが IPF の臨床診断と合致している患者とし，HRCT パターンは中央判定により確認された。Visit 1（スクリーニング）での努力肺活量（FVC）の予測値に対する割合（%FVC）が 45%以上，ヘモグロビン（Hb）で補正した一酸化炭素肺拡散能（DLCO）の予測値に対する割合（%DLCO）（以下，「%DLCO（Hb 補正）」）が 25%以上であることとした。また，次のいずれかに該当することとした：(1) Visit 1（スクリーニング）前の 12 週間以上及びス

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

クリーニング期に抗線維化薬（AF［ニンテダニブ又はピルフェニドン］）による安定した治療[1]を受けており，ランダム割付け後も当該治療を継続する予定である，(2) Visit 1 前の 8 週間以上及びスクリーニング期に AF による治療を受けておらず，AF 投与を開始又は再開する予定がない。

ベースラインは，Visit 2（ランダム割付け）の治験薬初回投与前の最後の評価時点で観察された値と定義した。

ベースライン時の AF[2]使用の有無（非 AF 層，AF 層）を層別因子として，被験者を本薬 9 mg 1 日 2 回経口投与（本薬 9 mg 群），本薬 18 mg 1 日 2 回経口投与（本薬 18 mg 群），又はプラセボ 1 日 2 回経口投与（プラセボ群）に 1:1:1 の比で割り付けた。1305-0014 試験は，8 週間[3]のスクリーニング期，52 週間以上の投与期（ランダム割付け［Visit 2］から 52 週時［Visit 10］までの Part A と，それ以降の Part B で構成）及び 7 日間の追跡調査期で構成し（図 1.2.1: 1），許容できない有害事象の発現，肺移植の実施，被験者の妊娠，服薬不遵守又は被験者による同意撤回まで投与を継続することとした。

最後にランダム割付けされた被験者が 52 週時の評価を完了した時点で，主要解析のためのデータカットオフを実施した（DBL1）。主要解析は，52 週（Part A）のデータを用いて実施した。主要解析の結果が得られ，本薬の 2 用量（9 mg 及び 18 mg）のベネフィット・リスクが評価されるまで，各被験者はランダム割付け及び盲検化された治験薬の投与を継続した。ベネフィット・リスク評価が得られた後，被験者が Part B 終了時まで治験薬の投与を受けており，継続投与を希望する場合は，非盲検継続投与試験（1305-0031 試験）への移行を選択できることとした。1305-0031 試験ではベネフィット・リスクプロファイルがより良好であった本薬の用量を用いた。1305-0014 試験のすべての被験者が治験薬投与終了（EOT）Visit 及び治験終了（EOS）Visit（該当する場合に実施）を完了し，1305-0031 試験に適格な被験者が継続投与試験に移行した時点で 1305-0014 試験を完了し，最終解析を実施した（DBL2）。

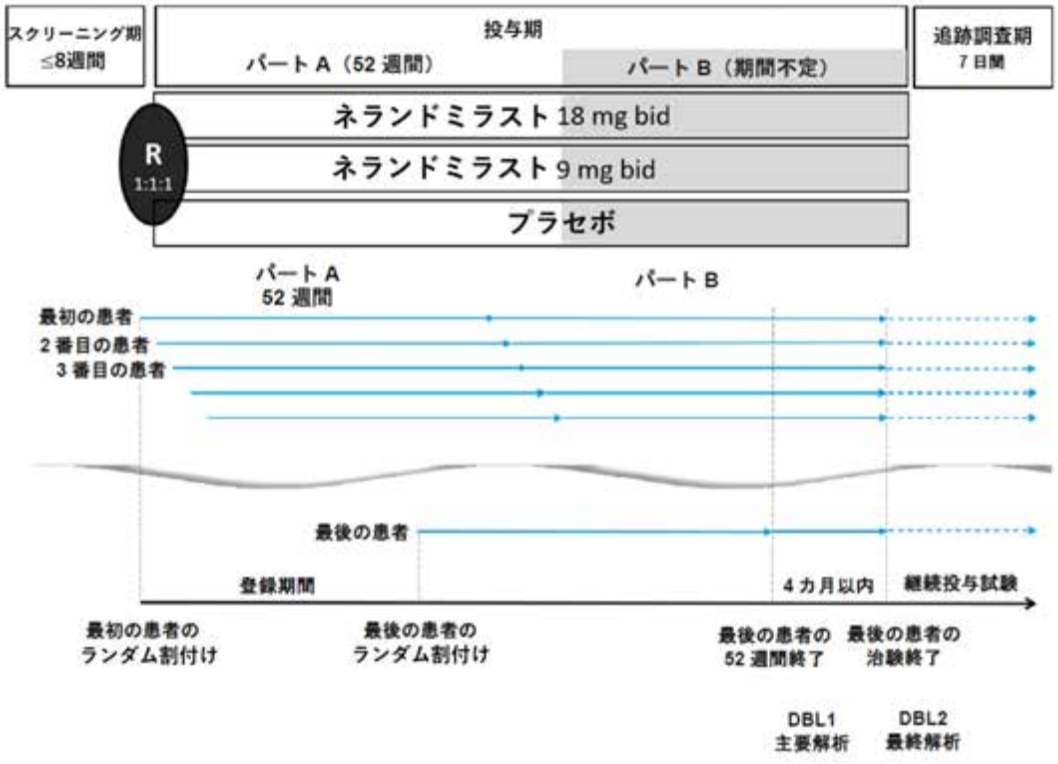
---

[1] 安定した治療は，12 週間以上ニンテダニブ又はピルフェニドンの投与に対し忍容性があり，用量変更がないことと定義した。

[2] 「特発性肺線維症」の適応症を有する AF：ニンテダニブ及びピルフェニドン

[3] スクリーニング期は最長 12 週間まで許容した。ただし，スクリーニング期が 8 週間を超える場合は，スクリーニング（Visit 1）を再度実施することとした。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL：データベースロック，R：ランダム化

図 1.2.1: 1　　1305-0014 試験：治験デザインの概要

1.2.2　　1305-0023 試験：PPF

1305-0023 試験は，本薬の有効性，安全性及び薬物動態の評価を目的とした多施設共同，ランダム化，二重盲検，プラセボ対照，第 III 相試験で，PPF 患者を対象とした第 III 相試験であり，本薬 9 mg，本薬 18 mg，又はプラセボを 1 日 2 回，52 週間以上投与した。

治験対象集団は，18 歳以上で，IPF 以外の間質性肺疾患（ILD）と診断され，Visit 1（スクリーニング）前の 24 カ月間以内に事前に規定した基準（%FVC の臨床的に意味のある低下，呼吸器症状の悪化，及び HRCT 画像上での線維化範囲の悪化の総合的な評価）に基づく進行性線維化が確認された PPF（PF-ILD［進行性線維化を伴う ILD］）患者とし，HRCT パターンは中央判定により確認された。「PPF」の用語は，ATS/ERS/JRS/ALAT による 2022 年改訂の診断ガイドライン［CTD 5.4-40_P22-03204］に沿った適応症を表現するために選択した。以降，PPF と PF-ILD は同義として使用した。Visit 1（スクリーニング）での%FVC が 45%以上，%DLCO（Hb 補正）が 25%以上であることとした。また，次のいずれかに該当することとした：(1) Visit 1（スクリーニング）前の 12 週間以上及びスクリーニング期にニンテダニブによる安定した治療[4]を受けており，ランダム割付け後も当該治療を継続する予定である，(2) Visit 1 前の 8 週間以上及びスクリーニング期にニンテダニブによる治療を受けておらず，ニンテダニブ投与を開始又は再開する予定がない。全

[4] 安定した治療は，12 週間以上ニンテダニブの投与に対し忍容性があり，用量変更がないことと定義した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

身性の基礎疾患のため，許容された免疫抑制剤（コルチコステロイドを除く）を使用している患者は，Visit 1 前の 12 週間以上及びスクリーニング期に安定した治療を受けていることとした。

ベースラインは，Visit 2（ランダム割付け）の治験薬初回投与前の最後の評価時点で観察された値と定義した。

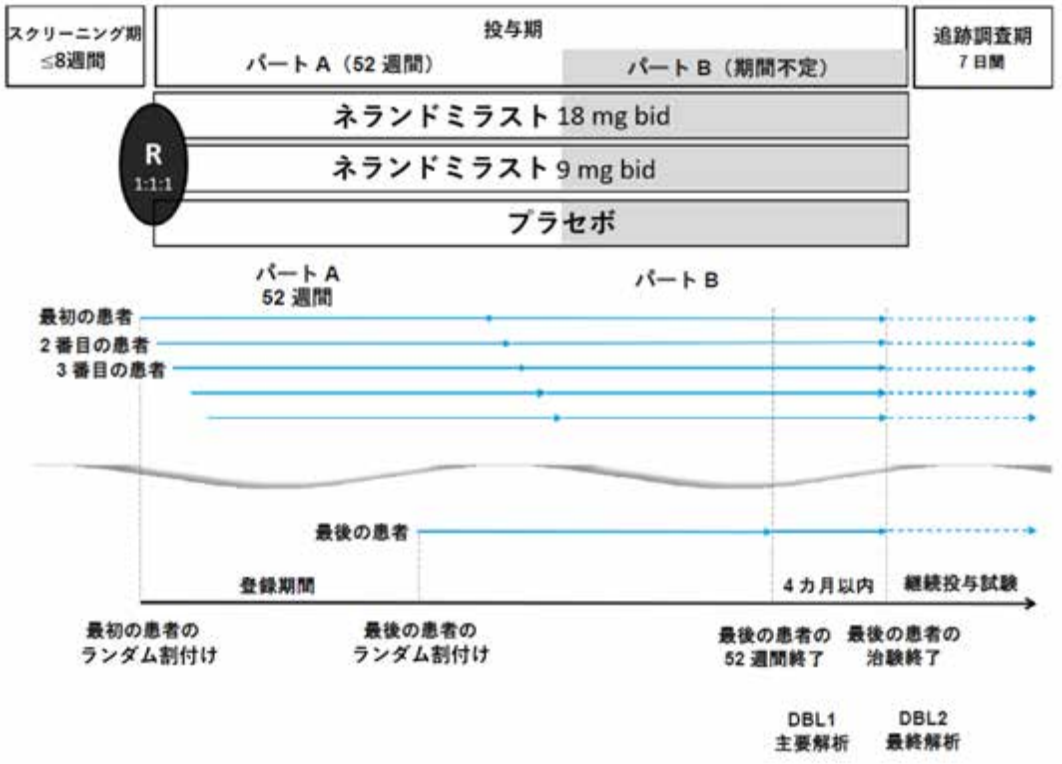
ベースライン時の AF[5]使用の有無（非 AF 層，AF 層）及び HRCT パターン（UIP 又は UIP 様の線維化パターン，その他の線維化パターン）を層別因子として，被験者を本薬 9 mg 1 日 2 回経口投与（本薬 9 mg 群），本薬 18 mg 1 日 2 回経口投与（本薬 18 mg 群），又はプラセボ 1 日 2 回経口投与（プラセボ群）に 1:1:1 の比で割り付けた。1305-0023 試験は，8 週間[6]のスクリーニング期，52 週間以上の投与期（ランダム割付け［Visit 2］から 52 週時［Visit 10］までの Part A と，それ以降の Part B で構成）及び 7 日間の追跡調査期で構成し（図 1.2.2: 1），許容できない有害事象の発現，肺移植の実施，被験者の妊娠，服薬不遵守又は被験者による同意撤回まで投与を継続することとした。

最後にランダム割付けされた被験者が 52 週時の評価を完了した時点で，主要解析のためのデータカットオフを実施した（DBL1）。主要解析は，52 週（Part A）のデータを用いて実施した。主要解析の結果が得られ，本薬の 2 用量（9 mg 及び 18 mg）のベネフィット・リスクが評価されるまで，各被験者はランダム割付け及び盲検化された治験薬の投与を継続した。ベネフィット・リスク評価が得られた後，被験者が Part B 終了時まで治験薬の投与を受けており，継続投与を希望する場合は，非盲検継続投与試験（1305-0031 試験）への移行を選択できることとした。1305-0031 試験ではベネフィット・リスクプロファイルがより良好であった本薬の用量を用いた。1305-0023 試験のすべての被験者が EOT Visit 及び EOS Visit（該当する場合に実施）を完了し，1305-0031 試験に適格な被験者が継続投与試験に移行した時点で 1305-0023 試験を完了し，最終解析を実施する（DBL2）。

---

[5] 「進行性線維化を伴う間質性肺疾患」の適応症を有する AF：ニンテダニブ
[6] スクリーニング期は最長 12 週間まで許容した。ただし，スクリーニング期が 8 週間を超える場合は，スクリーニング（Visit 1）を再度実施することとした。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL：データベースロック，R：ランダム化

図 1.2.2: 1　　1305-0023 試験：治験デザインの概要

1.3　　有効性の評価項目

1.3.1　　1305-0014 試験：IPF

1305-0014 試験の評価項目を以下に記載する。

1.3.1.1　　主要評価項目及び関連する評価項目

主要評価項目は，52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量であった。

FVC に関連する探索的副次評価項目又はその他の評価項目を以下に示す。

- FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量
  - 26 週時－その他の評価項目
  - 各データベースロック（DBL）の全データ－その他の評価項目
- %FVC のベースラインからの絶対変化量
  - 52 週時－副次評価項目
  - 26 週時－その他の評価項目
  - 各 DBL の全データ－その他の評価項目
- 52 週間の FVC の年間減少率（mL/年）－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，%FVC のベースラインからの以下（絶対変化量）の低下までの期間
  - 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

  - 10%超（絶対変化量）の低下又は死亡－副次評価項目
  - 10%超（絶対変化量）の低下－その他の評価項目
  - 5%超（絶対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，%FVC のベースラインからの以下（相対変化量）の低下までの期間
  - 10%超（相対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目
  - 5%超（相対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目

1.3.1.2 重要な副次評価項目及び関連する評価項目

重要な副次評価項目及び重要な副次評価項目に関連する評価項目（副次評価及びその他の評価項目）を以下に示す。

重要な副次評価項目は，複合評価項目であり，治験薬の初回投与日から，IPF の初回急性増悪（確定したイベント及び疑われるイベント；下記の定義参照），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と定義した。IPF の急性増悪及び呼吸器疾患による入院のイベントは，治験担当医師により電子症例報告書（eCRF）に報告されたとおりとした。

治験実施計画書において，IPF 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。

- 1 カ月間以内の期間での呼吸困難の急性悪化又は出現
- コンピュータ断層撮影（CT）で，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及び/又はコンソリデーションの所見がみられる
- 心不全又は体液過剰では完全に説明できない増悪

臨床的に IPF の急性増悪の定義を満たすと考えられるものの，CT データがないため上記のすべての診断基準を満たさない事象は，「suspected acute exacerbations of disease under investigation（評価中の疾患の急性増悪の疑い）」としてこの評価が継続される限り報告することとした。確定したイベント及び疑われるイベントの両方が，重要な副次評価項目に含まれた。

重要な副次評価項目の仮説検定は，主要解析のためのデータカットオフまでに収集されたデータ（DBL1 に含む全データ）に基づいて実施した。全治験期間のデータを用いた重要な副次評価項目の補足解析は，DBL2 後に実施する計画とした。

重要な副次評価項目に含まれる各イベントが最初に発生するまでの期間は，探索的な副次評価項目又はその他の評価項目として評価した。

- IPF の急性増悪又は死亡－副次評価項目
- 呼吸器疾患による入院又は死亡－副次評価項目
- 死亡－副次評価項目
- IPF の急性増悪－その他の評価項目
- 呼吸器疾患による入院－その他の評価項目

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

呼吸器疾患による入院については，年間発生率を評価した。

- 呼吸器疾患による入院の年間発生率－その他の評価項目

原因を問わない非待機的入院を評価した。

- 治験薬の初回投与日から，原因を問わない初回の非待機的入院又は死亡までの期間－その他の評価項目

1.3.1.3 他の副次評価項目及び有効性のその他の評価項目

上記に加えて，以下に示すとおり，他の副次評価項目及びその他の評価項目を設定した。

- 治験薬の初回投与日から，%DLCO（Hb 補正）のベースラインから 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡までの期間－副次評価項目
- %DLCO（Hb 補正）のベースラインからの絶対変化量
  - 52 週時－副次評価項目
  - 26 週時－その他の評価項目
  - 各 DBL の全データ－その他の評価項目
- 52 週時の安静時酸素飽和度（SpO_2）（パーセント表示）のベースラインからの変化量－その他の評価項目
- 52 週時の Living with Pulmonary Fibrosis（L-PF）スコアのベースラインからの絶対変化量
  - L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコア－副次評価項目
  - L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコア－副次評価項目
  - L-PF Symptoms 疲労ドメインスコア－副次評価項目
  - L-PF Symptoms 総スコア－その他の評価項目
  - L-PF Impact スコア－その他の評価項目
  - L-PF 総スコア－その他の評価項目
- L-PF スコア（Symptoms ドメインスコア［呼吸困難，咳嗽，疲労］，Impact スコア，総スコア）のベースラインからの絶対変化量（各 DBL の全データ）－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，初回の呼吸困難症状悪化（L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコアのベースラインから 12 ポイント超［絶対変化量］の上昇）又は死亡までの期間－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，初回の咳嗽症状悪化（L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコアのベースラインから 13 ポイント超［絶対変化量］の上昇）又は死亡までの期間－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，救援治療（ニンテダニブ及びピルフェニドン）の初回使用までの期間－その他の評価項目
- ベースライン時に酸素療法を使用していなかった被験者を対象とした，治験薬の初回投与日から，酸素療法の初回使用までの期間－その他の評価項目

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

- ベースライン時に酸素療法を使用していた被験者を対象とした，睡眠時，身体活動中，又は安静時の酸素流量（L/min）のベースラインからの絶対変化量（各 DBL の全データ）－その他の評価項目

1.3.2 1305-0023 試験：PPF

1305-0023 試験の評価項目を以下に記載する。

1.3.2.1 主要評価項目及び関連する評価項目

主要評価項目は，52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量であった。

FVC に関連する探索的副次評価項目又はその他の評価項目を以下に示す。

- FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量
  - 26 週時－その他の評価項目
  - 各 DBL の全データ－その他の評価項目
- %FVC のベースラインからの絶対変化量
  - 52 週時－副次評価項目
  - 26 週時－その他の評価項目
  - 各 DBL の全データ－その他の評価項目
- 52 週間の FVC の年間減少率（mL/年）－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，%FVC のベースラインからの以下（絶対変化量）の低下までの期間
  - 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目
  - 10%超（絶対変化量）の低下又は死亡－副次評価項目
  - 10%超（絶対変化量）の低下－その他の評価項目
  - 5%超（絶対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，%FVC のベースラインからの以下（相対変化量）の低下までの期間
  - 10%超（相対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目
  - 5%超（相対変化量）の低下又は死亡－その他の評価項目

1.3.2.2 重要な副次評価項目及び関連する評価項目

重要な副次評価項目及び重要な副次評価項目に関連する評価項目（副次評価及びその他の評価項目）を以下に示す。

重要な副次評価項目は，複合評価項目であり，治験薬の初回投与日から，ILD の初回急性増悪（確定したイベント及び疑われるイベント；下記の定義参照），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と定義した。ILD の急性増悪及び呼吸器疾患による入院のイベントは，治験担当医師により eCRF に報告されたとおりとした。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

治験実施計画書において，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。

- 1 カ月間以内の期間での呼吸困難の急性悪化又は出現
- CT 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
- 心不全又は体液過剰では完全に説明できない増悪

臨床的に ILD の急性増悪の定義を満たすと考えられるものの，CT データがないため上記のすべての診断基準を満たさない事象は，「suspected acute exacerbations of disease under investigation（評価中の疾患の急性増悪の疑い）」としてこの評価が継続される限り報告することとした。確定したイベント及び疑われるイベントの両方が，重要な副次評価項目に含まれた。

重要な副次評価項目の仮説検定は，主要解析のためのデータカットオフまでに収集されたデータ（DBL1 に含む全データ）に基づいて実施した。全治験期間のデータを用いた重要な副次評価項目の補足解析は，DBL2 後に実施する計画とした。

重要な副次評価項目に含まれる各イベントが最初に発生するまでの期間は，探索的な副次評価項目又はその他の評価項目として評価した。

- ILD の急性増悪又は死亡－副次評価項目
- 呼吸器疾患による入院又は死亡－副次評価項目
- 死亡－副次評価項目
- ILD の急性増悪－その他の評価項目
- 呼吸器疾患による入院－その他の評価項目

呼吸器疾患による入院については，年間発生率を評価した。

- 呼吸器疾患による入院の年間発生率－その他の評価項目

原因を問わない非待機的入院を評価した。

- 治験薬の初回投与日から，原因を問わない初回の非待機的入院又は死亡までの期間－その他の評価項目

1.3.2.3 他の副次評価項目及び有効性のその他の評価項目

上記に加えて，以下に示すとおり，他の副次評価項目及びその他の評価項目を設定した。

- 治験薬の初回投与日から，%DLCO（Hb 補正）のベースラインから 15%超（絶対変化量）の低下又は死亡までの期間－副次評価項目
- %DLCO（Hb 補正）のベースラインからの絶対変化量
  - 52 週時－副次評価項目
  - 26 週時－その他の評価項目

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

  - 各 DBL の全データーその他の評価項目
- 52 週時の SpO_2（パーセント表示）のベースラインからの変化量ーその他の評価項目
- 52 週時の L-PF スコアのベースラインからの絶対変化量
  - L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコアー副次評価項目
  - L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコアー副次評価項目
  - L-PF Symptoms 疲労ドメインスコアー副次評価項目
  - L-PF Symptoms 総スコアーその他の評価項目
  - L-PF Impact スコアーその他の評価項目
  - L-PF 総スコアーその他の評価項目
- L-PF スコア（Symptoms ドメインスコア［呼吸困難，咳嗽，疲労］，Impact スコア，総スコア）のベースラインからの絶対変化量（各 DBL の全データ）ーその他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，初回の呼吸困難症状悪化（L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコアのベースラインから 9 ポイント超［絶対変化量］の上昇）又は死亡までの期間ーその他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，初回の咳嗽症状悪化（L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコアのベースラインから 16 ポイント超［絶対変化量］の上昇）又は死亡までの期間ーその他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，初回の疲労症状悪化（L-PF Symptoms 疲労ドメインスコアのベースラインから 13 ポイント超［絶対変化量］の上昇）又は死亡までの期間ーその他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，救援治療（ニンテダニブ又は免疫抑制剤）の初回使用までの期間ーその他の評価項目
- ベースライン時に酸素療法を使用していなかった被験者を対象とした，治験薬の初回投与日から，酸素療法の初回使用までの期間ーその他の評価項目
- 治験薬の初回投与日から，酸素使用の増加までの期間ーその他の評価項目
- 睡眠時，身体活動中，又は安静時の酸素流量（L/min）のベースラインからの絶対変化量（各 DBL の全データ）ーその他の評価項目

1.3.3 併合解析（1305-0014 試験及び 1305-0023 試験）：IPF 及び PPF

特に time-to-event の評価項目について，より大きなサンプルサイズで，より正確な推定値を得るため，第 III 相試験 2 試験（1305-0014 試験及び 1305-0023 試験）の併合解析を実施した。ランダム割付けされた投与群（プラセボ群，本薬 9 mg 群，本薬 18 mg 群）に基づく併合データを EFF1 とし，最初の第 III 相試験である 1305-0014 試験の DBL1 前に定義した。

本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群とプラセボ群の効果を，ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除いて評価するため，1305-0014 試験の DBL1 及び 1305-0023 試験の DBL1 後に，両試験でベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した併合データを EFF1c（事後解析）と定義した。EFF1c の解析は，ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団で，本薬との臨

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

床的に重要な薬物相互作用が認められたことから実施した。この解析によって本薬のトラフ血漿中濃度が減少することによる交絡を避け，両用量を比較することが可能であった。

1.3.3.1 併合解析の評価項目

1305-0014 試験 DBL2 データと 1305-0023 試験 DBL1 データの併合解析では，以下の評価項目を評価した。

- 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量
- 治験薬の初回投与日から，IPF/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
- 治験薬の初回投与日から，以下の各イベントが最初に発生するまでの期間
  - IPF/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
- 52 週時の%DLCO（Hb 補正）のベースラインからの絶対変化量
- 酸素療法の初回使用までの期間（各 DBL の全データ）
- 酸素流量（L/min）のベースラインからの絶対変化量（各 DBL の全データ）
- 治験薬の初回投与日から，初回の呼吸困難症状悪化又は死亡までの期間
- 治験薬の初回投与日から，初回の咳嗽症状悪化又は死亡までの期間
- 52 週時の L-PF スコアのベースラインからの絶対変化量（EFF1 のみ）
  - L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコア
  - L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコア
  - L-PF Symptoms 疲労ドメインスコア
  - L-PF Symptoms 総スコア
  - L-PF Impact スコア

1.4 解析方法

1.4.1 1305-0014 試験：IPF

1305-0014 試験では，各群 310 名の評価可能な被験者を組み入れることで，プラセボ群と比較して本薬の少なくとも 1 つの用量群において，主要評価項目で 74 mL の治療効果を有意水準 0.05（両側），検出力 91%で検出できるよう計画した（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.9］に添付の統計解析計画書を参照）。

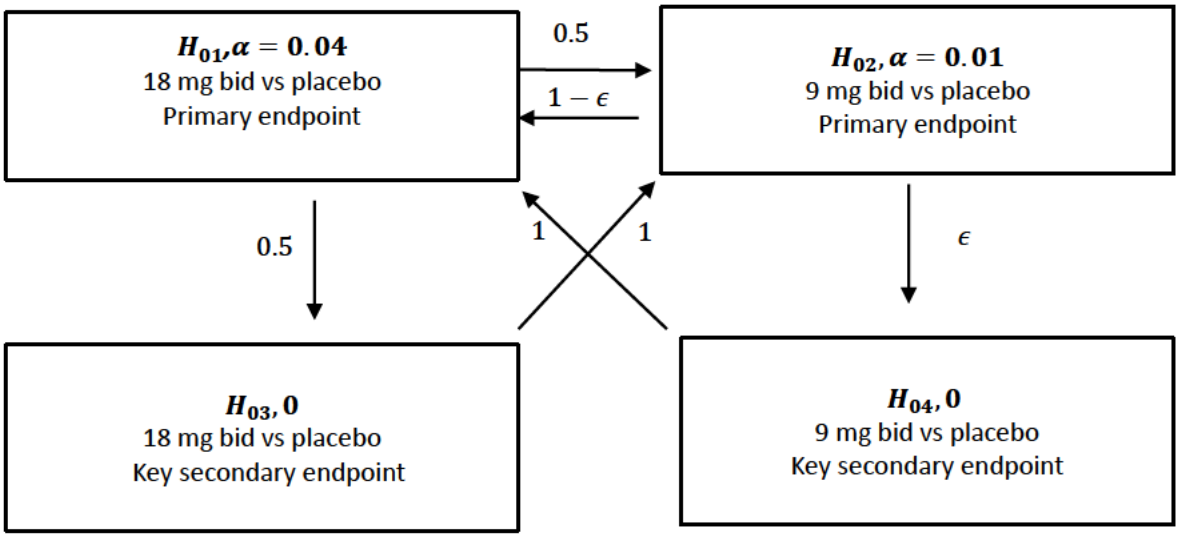
1.4.1.1 検定手順

2 つの用量群の主要評価項目及び重要な副次評価項目に対するファミリーワイズの第一種の過誤確率を有意水準 α=0.05（両側）に制御するためにグラフィカルアプローチによる閉検定手順を適用した。主要評価項目の検定では，最初に本薬 18 mg 群とプラセボ群の比較に α=0.04 を割り当て，本薬 9 mg 群とプラセボ群の比較に α=0.01 を割り当てた。主要評価項目に関して，本薬のい

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

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は，図 1.4.1.1: 1 に示す矢印の重み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。本薬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，重要な副次評価項目は探索的に解析することとした。

その他のすべての評価項目は探索的に解析した。



H_{01} は，本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する主要評価項目の帰無仮説であった。
H_{02} は，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する主要評価項目の帰無仮説であった。
H_{03} は，本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する重要な副次評価項目の帰無仮説であった。
H_{04} は，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する重要な副次評価項目の帰無仮説であった。
本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する仮説が，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する仮説に優先することを反映するため，検定開始時点では ϵ は 0.0001 という極小値に設定されていた。検定手順は，その時点の該当するα水準で棄却できる仮説が 1 つでもあれば継続された。仮説が棄却されるたびに，図を更新してαの再割当てを反映させた。この図の更新とαの再割当ての反復プロセスを，すべての仮説が検証されるか，その時点の該当するα水準で棄却できる仮説がなくなるまで繰り返された。
H_{01} 又は H_{02} のいずれかが棄却された場合に主目的が達成され，主要評価項目を達成したとみなした。

図 1.4.1.1: 1　　主要解析（DBL1）でのグラフィカルアプローチによる検定手順

DBL1 データを用いた主要解析では，主要評価項目及び重要な副次評価項目について図 1.4.1.1: 1 に示す統計的仮説を検定した。DBL2 データを用いた最終解析では，治験終了までに収集されたすべてのデータを対象とした有効性の評価項目の解析を再度実施するよう計画した。

臨床的有効性の概要（以下，本概要）に含まれる解析対象集団の定義を以下に示す。

- Entered set：本治験の同意書に署名した患者と定義し，被験者の内訳及び解析対象集団の解析に用いた。
- ランダム割付けされた集団（Randomized set）：本治験でランダム割付けされた被験者と定義し，被験者の内訳及び解析対象集団の解析に用いた。
- 最大の解析対象集団（FAS）：ランダム割付けされ，治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とし，ランダム割付けされた投与群に基づき定義した。人口統計学的特性及

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

びその他のベースライン特性，治験実施計画書からの逸脱及びすべての有効性解析は，FAS に基づくものとした。

- 治験薬を 1 回以上投与された集団（Treated set）：ランダム割付けされ，治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とし，実際に投与された投与群に基づき定義した。すべての安全性の解析は，Treated set に基づくものとした。

1.4.1.2 主要評価項目

中間事象に関する主要評価項目の主要なストラテジーでは，肺移植及び死亡を除くすべての中間事象は治療方針（treatment policy）ストラテジーに従って取り扱う。主要解析は FAS を対象として実施した。投与の早期中止又は非 AF 層での AF（救援）治療の使用の有無にかかわらず，最初の 52 週間に FAS から得られたすべてのデータを使用した。しかし，肺移植は偶発的に起こるイベントとみなし，肺移植後のデータは除外した。死亡以外の場合には欠測データは補完せず，死亡の場合には不良な値を割り当てた。52 週時の解析対象期間（治験薬投与開始から 393 日目［Day 393］を含む）の終了前に死亡し，肺移植を受けていなかった被験者の場合，死亡イベント発生日の当日又はそれ以降の Visit における FVC のベースラインからの変化量の欠測に対し，各群での各 Visit 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。

ベースラインは，Visit 2（ランダム割付け）の治験薬の初回投与前の最後の評価時点で観察された値と定義した。

主要解析では，混合効果反復測定モデル（MMRM）に基づく制限付き最尤法（REML）により，52 週時の FVC のベースラインからの変化量を投与群間で比較した。解析には，各 Visit 時における治療（カテゴリー変数）の効果，各 Visit 時におけるベースライン時の AF 投与（ランダム割付けの層別因子）（カテゴリー変数）の効果，及び各 Visit 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。Visit は反復測定とし，被験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。

感度分析では以下を評価した。

- 欠測データに関する他の仮定の影響
  - 52 週時に生存していたが FVC の値は得られなかった被験者に対して，以下いずれかの 52 週時の FVC 値で補完した；
    - 同じ投与群で 52 週時の FVC の値が得られているが治療を早期中止した被験者の値（「retrieve dropout（脱落した被験者のデータを取得）」）
    - プラセボ群の 52 週時の FVC の値が得られている被験者（早期中止の有無を問わない）の値（「follow reference（基準データに従う）」）
- MMRM 解析での「missing at random」の仮定の影響
  - 欠測データにペナルティを課す tipping point 解析を実施した。
- 誤った層別化の影響

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

  - AF 投与に関する interactive response technology（IRT）と eCRF の間の相違が，ランダム割付けされた被験者の 3%を超える場合，eCRF ではなく IRT の値を用いた。
- 性別，年齢，身長を解析モデルに共変量として追加する影響
- 52 週間の FVC（mL）のベースラインから絶対変化量の記述的解析（死亡例のデータは補完しない）
- 死亡の影響
  - 死亡した被験者を生存している被験者より悪い順位を付け，死亡した被験者では，治験薬の初回投与から死亡までの期間が短いほど悪い順位を付ける ranked 共分散分析（ANCOVA）を実施した。
- FVC の外れ値を除外した解析
  - 52 週時の FVC のベースラインからの増加量又は減少量が 1000 mL 超であった被験者を除外して解析した。

補足解析では以下を評価した。

- 「治験薬投与下（on-treatment)」の効果
  - 治験薬投与下（on-treatment）の値のみを含めた仮想アプローチを使用した（投与中止の場合は最後の投与後 8 日以降の測定値を除外したが，投与中断の場合は休薬期間中の測定値を含めた)。
- 非 AF 層での AF 併用の影響
  - AF 治療開始後の値を除外する仮想アプローチを使用した。
  - AF 治療開始後に不良な値（主要解析での死亡に関するデータの取扱いと同じ取扱いを使用）を割り当てる複合アプローチを使用した。
- 治験実施計画書の遵守の影響
  - データに影響を与えると考えられる治験実施計画書からの重要な逸脱後の値を除外する仮想アプローチを使用した。
- 死亡例のデータ補完の影響
  - 死亡による FVC の欠測に対し，各群における各 Visit の測定値（FVC のベースラインからの変化量）の 0.1，0.5，1，2.5 及び 5 パーセンタイル値に基づき補完する複合アプローチを使用した。
  - 死亡までの FVC の測定値を解析に含める仮想アプローチを使用した。主要解析と同じモデルを用いた。このモデルは，データは missing at random であると仮定し，死亡した被験者は試験に残っている被験者と同様に推移したと暗示的に想定するモデルであった。
- 肺移植の影響
  - 肺移植後に不良な値（主要解析での死亡に関するデータの取扱いと同じ取扱いを使用）を割り当てる複合アプローチを使用した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1.4.1.3 重要な副次評価項目

主要評価項目と同様に，重要な副次評価項目の主要ストラテジーも治療方針（treatment policy）ストラテジー（肺移植は除く）に従って取り扱い，52 週間以降のデータを含む DBL1 の全データを用いた。治験期間中にイベントが発生しなかった被験者は，イベントが認められないことが確認された最後の日のいずれか早い時点で打ち切り（管理上の打ち切り）とした。肺移植を受けた被験者は，肺移植を受けた時点で打ち切りとした。

主要解析には，治療，ベースライン時の AF 投与，年齢（連続変数），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。本薬群のプラセボに対するハザード比の検定には，Wald 検定を用いた。

感度分析では以下を評価した。

- Cox モデルの共変量の影響：
  - 治療のみを共変量とし，他の変数による調整を行わなかった。
  - 性別及び身長を解析モデルに共変量として追加した。
- IPF の急性増悪が疑われる被験者の影響
  - IPF の急性増悪が疑われるイベント（1.3.1.2 項参照）を評価項目に含めないこととした。
- 比例ハザードの仮定
  - 比例ハザードの仮定から大きな逸脱が検出された場合，さらに解析を実施してもよいこととした。

補足解析では以下を評価した。

- 治験実施計画書の遵守の影響
  - 治験実施計画書からの重要な逸脱後のデータを除外する仮想アプローチを使用した。
- 「治験薬投与下（on-treatment）」の効果
  - 投与中止の場合は最後の投与後 8 日以降の測定値を除外し，投与中断の場合は休薬期間中の測定値を含める仮想アプローチを使用した。
- 非 AF 層での AF 併用の影響
  - AF 治療開始後のデータは打ち切りとする仮想アプローチを使用した。
  - 非 AF 層での AF 治療の開始をイベントとみなす複合アプローチを使用した。
- 肺移植の影響
  - 肺移植をイベントとみなす複合アプローチを使用した。

1.4.1.4 副次評価項目及びその他の有効性評価項目

記述的な解析に加えて，有効性の探索的な評価項目を，以下の方法で解析した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

- 連続量の評価項目（例：L-PF スコアのベースラインからの変化量）：主要評価項目の主要解析と同様の MMRM 解析
- Time-to-event の評価項目：重要な副次評価項目の主要解析と同様の Cox モデル（いずれの評価項目もイベント数が 20 未満の場合は，Cox モデルは適用しないこととした）
- 52 週間にわたって測定した FVC の年間減少率（mL/年）：ランダムな傾き及び切片のモデルに基づく REML による推定
- 呼吸器疾患による入院の年間発生率：曝露量の対数をオフセットとする負の二項回帰モデル

1.4.1.5 部分集団解析

表 1.4.1.5: 1 に示す部分集団を対象に部分集団解析を実施した。部分集団解析は，イベントが認められた被験者数又は部分集団の被験者数が，意味のある解析を実施するのに十分である場合に実施した。

表 1.4.1.5: 1 部分集団解析

部分集団	カテゴリー	被験者集団及び有効性	安全性
性別	男性，女性	被験者の内訳，人口統計学的特性及びその他の特性，曝露状況，主要評価項目，重要な副次評価項目	有害事象，重篤な有害事象，投与中止に至った有害事象，特に注目すべき有害事象，特記すべき安全性に関する項目
年齢	65 歳未満，65 歳以上	同上	同上
人種	白人，アジア人，黒人又はアフリカ系アメリカ人	同上	同上
民族	ヒスパニック系又はラテン系以外，ヒスパニック系又はラテン系	同上	同上
ベースライン時の%FVC	70%以下，70%超	同上	同上
ベースライン時の AF 使用有無（層別因子）	AF，非 AF	同上 [1]	同上
	ニンテダニブ，ピルフェニドン，なし	同上 [1]	同上
ベースライン時の体重	65 kg 未満，65 kg 以上	同上	同上
ベースライン時の eGFR 値	60 mL/min/1.73m^2 未満， 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満， 90 mL/min/1.73m^2 以上	--	同上

--：解析せず
1 重要な副次評価項目の構成要素，DLCO 及び酸素療法に関する評価項目を含む

1.4.2 1305-0023 試験：PPF

1305-0023 試験では，各群 336 名の評価可能な被験者を組み入れることで，プラセボ群と比較して本薬の少なくとも 1 つの用量群において，主要評価項目で 71 mL の治療効果を有意水準 0.05（両

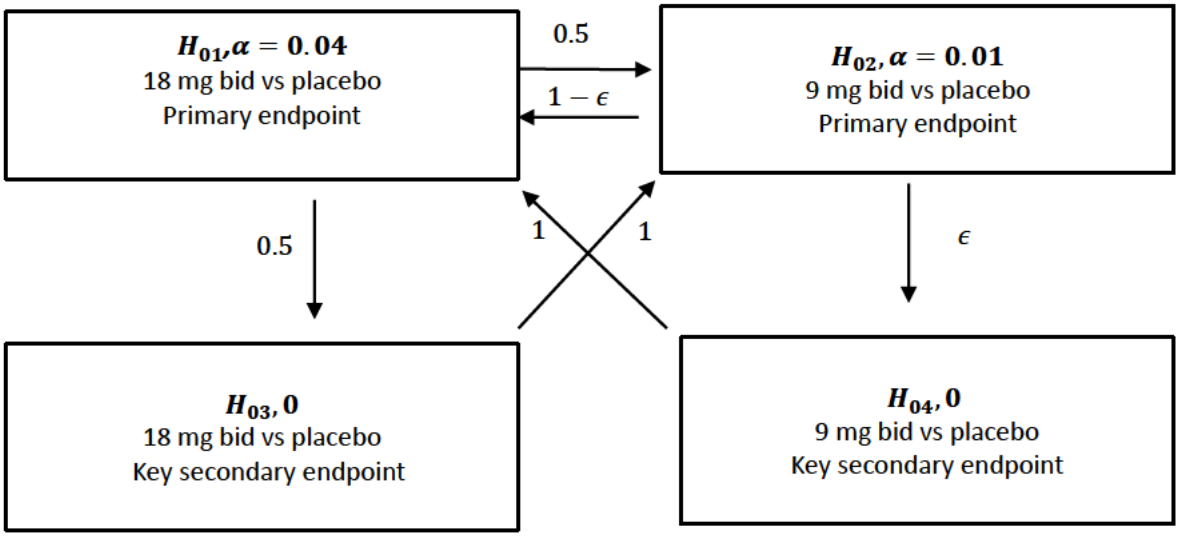
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

側），検出力 91%で検出できるよう計画した（［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Appendix 16.1.9］に添付の統計解析計画書を参照）。

1.4.2.1 検定手順

2 つの用量群の主要評価項目及び重要な副次評価項目に対するファミリーワイズの第一種の過誤確率を有意水準 α=0.05（両側）に制御するためにグラフィカルアプローチによる閉検定手順を適用した。主要評価項目の検定では，最初に本薬 18 mg 群とプラセボ群の比較に α=0.04 を割り当て，本薬 9 mg 群とプラセボ群の比較に α=0.01 を割り当てた。主要評価項目に関して，本薬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 は，図 1.4.2.1: 1 に示す矢印の重み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。本薬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，重要な副次評価項目は探索的に解析することとした。

その他のすべての評価項目は探索的に解析した。



H_{01} は，本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する主要評価項目の帰無仮説であった。
H_{02} は，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する主要評価項目の帰無仮説であった。
H_{03} は，本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する重要な副次評価項目の帰無仮説であった。
H_{04} は，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する重要な副次評価項目の帰無仮説であった。
本薬 18 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する仮説が，本薬 9 mg 1 日 2 回とプラセボを比較する仮説に優先することを反映するため，検定開始時点では ϵ は 0.0001 という極小値に設定されていた。検定手順は，その時点の該当する α 水準で棄却できる仮説が 1 つでもあれば継続された。仮説が棄却されるたびに，図を更新して α の再割当てを反映させた。この図の更新と α の再割当ての反復プロセスを，すべての仮説が検証されるか，その時点の該当する α 水準で棄却できる仮説がなくなるまで繰り返された。
H_{01} 又は H_{02} のいずれかが棄却された場合に主目的が達成され，主要評価項目を達成したとみなした。

図 1.4.2.1: 1 主要解析（DBL1）でのグラフィカルアプローチによる検定手順

DBL1 データを用いた主要解析では，主要評価項目及び重要な副次評価項目について図 1.4.2.1: 1 に示す統計的仮説を検定した。DBL2 データを用いた最終解析では，治験終了までに収集されたすべてのデータを対象とした有効性の評価項目の解析を再度実施するよう計画した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

本概要に含まれる解析対象集団の定義を以下に示す。

- Entered set：本治験の同意書に署名した患者と定義し，被験者の内訳及び解析対象集団の解析に用いた。
- Randomized set：本治験でランダム割付けされた被験者と定義し，被験者の内訳及び解析対象集団の解析に用いた。
- FAS：ランダム割付けされ，治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とし，ランダム割付けされた投与群に基づき定義した。人口統計学的特性及びその他の特性，治験実施計画書からの逸脱及びすべての有効性解析は，FAS に基づくものとした。
- Treated set：ランダム割付けされ，治験薬を 1 回以上投与されたすべての被験者を対象とし，実際に投与された投与群に基づき定義した。すべての安全性の解析は，Treated set に基づくものとした。

1.4.2.2 主要評価項目

中間事象に関する主要評価項目の主要なストラテジーでは，肺移植及び死亡を除くすべての中間事象は治療方針（treatment policy）ストラテジーに従って取り扱う。主要解析は FAS を対象として実施した。投与の早期中止又は非 AF 層での AF（救援）治療の使用の有無にかかわらず，最初の 52 週間に FAS から得られたすべてのデータを使用した。しかし，肺移植は偶発的に起こるイベントとみなし，肺移植後のデータは除外した。死亡以外の場合には欠測データは補完せず，死亡の場合には不良な値を割り当てた。52 週時の解析対象期間（治験薬投与開始から 393 日目［Day 393］を含む）の終了前に死亡し，肺移植を受けていなかった被験者の場合，死亡イベント発生日の当日又はそれ以降の Visit における FVC のベースラインからの変化量の欠測に対し，各群での各 Visit 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。

ベースラインは，Visit 2（ランダム割付け）の治験薬の初回投与前の最後の評価時点で観察された値と定義した。

主要解析では，MMRM に基づく REML により，52 週時の FVC のベースラインからの変化量を投与群間で比較した。解析には，各 Visit 時における治療（カテゴリー変数）の効果，各 Visit 時におけるベースライン時の AF 投与（ランダム割付けの層別因子）（カテゴリー変数）の効果，各 Visit 時におけるベースライン時の HRCT パターン（ランダム割付けの層別因子）の効果（カテゴリー変数）及び各 Visit 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。Visit は反復測定とし，被験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。

感度分析では以下を評価した。

- 欠測データに関する他の仮定の影響
  - 52 週時に生存していたが FVC の値は得られなかった被験者に対して，以下いずれかの 52 週時の FVC 値で補完した；

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

  - 同じ投与群で 52 週時の FVC の値が得られているが治療を早期中止した被験者の値（「retrieve dropout（脱落した被験者のデータを取得）」）
  - プラセボ群の 52 週時の FVC の値が得られている被験者（早期中止の有無を問わない）の値（「follow reference（基準データに従う）」）
- MMRM 解析での「missing at random」の仮定の影響
  - 欠測データにペナルティを課す tipping point 解析を実施した。
- 誤った層別化の影響
  - AF 投与及び HRCT パターンに関する IRT と eCRF の間の相違が，ランダム割付けされた被験者の 3%を超える場合，eCRF ではなく IRT の値を用いた。
- 性別，年齢，身長を解析モデルに共変量として追加する影響
- 52 週間の FVC（mL）のベースラインから絶対変化量の記述的解析（死亡例のデータは補完しない）
- 死亡の影響
  - 死亡した被験者を生存している被験者より悪い順位を付け，死亡した被験者では，治験薬の初回投与から死亡までの期間が短いほど悪い順位を付ける ranked ANCOVA を実施した。
- FVC の外れ値を除外した解析
  - 52 週時の FVC のベースラインからの増加量又は減少量が 1000 mL 超であった被験者を除外して解析した。

補足解析では以下を評価した。

- 「治験薬投与下（on-treatment）」の効果
  - 治験薬投与下（on-treatment）の値のみを含めた仮想アプローチを使用した（投与中止の場合は最後の投与後 8 日以降の測定値を除外したが，投与中断の場合は休薬期間中の測定値を含めた）。
- 非 AF 層での AF 併用の影響
  - AF 治療開始後の値を除外する仮想アプローチを使用した。
  - AF 治療開始後に不良な値（主要解析での死亡に関するデータの取扱いと同じ取扱いを使用）を割り当てる複合アプローチを使用した。
- 治験実施計画書の遵守の影響
  - データに影響を与えると考えられる治験実施計画書からの重要な逸脱後の値を除外する仮想アプローチを使用した。
- 死亡例のデータ補完の影響
  - 死亡による FVC の欠測に対し，各群における各 Visit の測定値（FVC のベースラインからの変化量）の 0.1，0.5，1，2.5 及び 5 パーセンタイル値に基づき補完する複合アプローチを使用した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

  - 死亡までの FVC の測定値を解析に含める仮想アプローチを使用した。主要解析と同じモデルを用いた。このモデルは，データは missing at random であると仮定し，死亡した被験者は試験に残っている被験者と同様に推移したと暗示的に想定するモデルであった。
- 肺移植の影響
  - 肺移植後に不良な値（主要解析での死亡に関するデータの取扱いと同じ取扱いを使用）を割り当てる複合アプローチを使用した。

1.4.2.3 重要な副次評価項目

主要評価項目と同様に，重要な副次評価項目の主要ストラテジーも治療方針（treatment policy）ストラテジー（肺移植は除く）に従って取り扱い，52 週間以降のデータを含む DBL1 の全データを用いた。治験期間中にイベントが発生しなかった被験者は，イベントが認められないことが確認された最後の日のいずれか早い時点で打ち切り（管理上の打ち切り）とした。肺移植を受けた被験者は，肺移植を受けた時点で打ち切りとした。

主要解析には，治療，ベースライン時の AF 投与，ベースライン時の HRCT パターン，年齢（連続変数），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。本薬群のプラセボに対するハザード比の検定には，Wald 検定を用いた。

感度分析では以下を評価した。

- Cox モデルの共変量の影響：
  - 治療のみを共変量とし，他の変数による調整を行わなかった。
  - 性別及び身長を解析モデルに共変量として追加した。
- ILD の急性増悪が疑われる被験者の影響
  - ILD の急性増悪が疑われるイベント（1.3.2.2 項参照）を評価項目に含めないこととした。
- 比例ハザードの仮定
  - 比例ハザードの仮定から大きな逸脱が検出された場合，さらに解析を実施してもよいこととした。

補足解析では以下を評価した。

- 治験実施計画書の遵守の影響
  - 治験実施計画書からの重要な逸脱後のデータを除外する仮想アプローチを使用した。
- 「治験薬投与下（on-treatment）」の効果
  - 投与中止の場合は最後の投与後 8 日以降の測定値を除外し，投与中断の場合は休薬期間中の測定値を含める仮想アプローチを使用した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

- 非 AF 層での AF 併用の影響
  - AF 治療開始後のデータは打ち切りとする仮想アプローチを使用した。
  - 非 AF 層での AF 治療の開始をイベントとみなす複合アプローチを使用した。
- 肺移植の影響
  - 肺移植をイベントとみなす複合アプローチを使用した。

1.4.2.4 副次評価項目及びその他の有効性評価項目

記述的な解析に加えて，有効性の探索的な評価項目を，以下の方法で解析した。

- 連続量の評価項目（例：L-PF スコアのベースラインからの変化量）：主要評価項目の主要解析と同様の MMRM 解析
- Time-to-event の評価項目：重要な副次評価項目の主要解析と同様の Cox モデル（いずれの評価項目もイベント数が 20 未満の場合は，Cox モデルは適用しないこととした）
- 52 週間にわたって測定した FVC の年間減少率（mL/年）：ランダムな傾き及び切片のモデルに基づく REML による推定
- 呼吸器疾患による入院の年間発生率：曝露量の対数をオフセットとする負の二項回帰モデル

1.4.2.5 部分集団解析

表 1.4.2.5: 1 に示す部分集団を対象に部分集団解析を実施した。部分集団解析は，イベントが認められた被験者数又は部分集団の被験者数が，意味のある解析を実施するのに十分である場合に実施した。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 1.4.2.5: 1　部分集団解析

部分集団	カテゴリー	被験者集団及び有効性	安全性
性別	男性，女性	被験者の内訳，人口統計学的特性及びその他の特性，曝露状況，主要評価項目，重要な副次評価項目	有害事象，重篤な有害事象，投与中止に至った有害事象，特に注目すべき有害事象，特記すべき安全性に関する項目
年齢	65 歳未満，65 歳以上	同上	同上
人種	白人，アジア人，黒人又はアフリカ系アメリカ人	同上	同上
民族	ヒスパニック系又はラテン系以外，ヒスパニック系又はラテン系	同上	同上
ベースライン時の%FVC	70%以下，70%超	同上	同上
ベースライン時の AF 使用有無（層別因子）	AF，非 AF	同上 [2]	同上
ベースライン時の体重	65 kg 未満，65 kg 以上	同上	同上
ベースライン時の HRCT パターン（層別因子）	UIP 又は UIP 様の線維化パターン，その他の線維化パターン	同上 [2]	同上
ILD 臨床診断	脚注参照 [1]	同上	同上
ベースライン時の eGFR 値	60 mL/min/1.73m^2 未満， 60 mL/min/1.73m^2 以上 90 mL/min/1.73m^2 未満， 90 mL/min/1.73m^2 以上	--	同上

--：解析せず

1　ILD 臨床診断の分類：
- 特発性非特異的間質性肺炎
- 分類不能型特発性間質性肺炎
- 過敏性肺炎
- 自己免疫性 ILD（関節リウマチに伴う ILD，混合性結合組織病，全身性強皮症に伴う ILD，その他の自己免疫性の線維化を伴う ILD）
- その他の ILD（曝露に関連する ILD，サルコイドーシス及びその他の非自己免疫性の線維化を伴う ILD）

2　重要な副次評価項目の構成要素，DLCO 及び酸素療法に関する評価項目を含む

1.4.3　併合解析（1305-0014 試験及び 1305-0023 試験）：IPF 及び PPF

併合解析では，1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の主要評価項目に関して，試験ごとに規定した検定手順に基づき，本薬のいずれかの用量で統計学的有意差が認められた場合，重要ではあるが発生頻度の低い臨床アウトカム及び患者報告アウトカムを，併合データを用いて検証的に解析することとした。検定は，EFF1 で以下の階層的な順序で実施することとした：

1. 治験薬の初回投与日から，複合評価項目の構成要素（IPF/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（重要な副次評価項目）
2. 治験薬の初回投与日から，初回の呼吸困難症状（L-PF Symptoms 呼吸困難ドメインスコア）悪化又は死亡までの期間

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

3. 治験薬の初回投与日から，初回の咳嗽症状（L-PF Symptoms 咳嗽ドメインスコア）悪化又は死亡までの期間
4. 治験薬の初回投与日から，呼吸器疾患による初回入院又は死亡までの期間
5. 治験薬の初回投与日から，IPF/ILD の初回急性増悪又は死亡までの期間
6. 治験薬の初回投与日から，死亡までの期間

併合解析には 1305-0014 試験 DBL2 及び 1305-0023 試験 DBL1 の全被験者のデータを使用した。解析方法は，解析モデルに共変量として個別試験を含めたことを除き，各試験と同様とした。1305-0014 試験の被験者は，UIP 又は UIP 様の線維化パターンの集団に含めた（［CTD 5.3.5.3-09_scesap_206893_10984120］に添付の統計解析計画書を参照）。階層的検定については，1.4.1.1 項及び 1.4.1.2 項を参照のこと。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2. 個々の試験結果の要約

2.1 1305-0014 試験：IPF

2.1.1 被験者の内訳，特性及び曝露状況

2.1.1.1 被験者の内訳

1305-0014 試験には 36 の国・地域の 332 施設から全体で 1720 名の被験者が登録され，このうち 1177 名がランダム割付けされた（表 2.1.1.1: 1 及び［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.1: 4］）。地域別では，ランダム割付けされた被験者の多くが欧州（37.6%）及びアジア（30.4%）からの被験者であり，次いで米国（16.7%）からの被験者であった。

表 2.1.1.1: 1 地域別の被験者数－Entered set（1305-0014 試験：DBL1）

Geographical region	Countries	Patients screened	Patients randomised
Total	36 countries	1720	1177 (100.0%)
Europe	Spain, France, Germany, Italy, United Kingdom, Belgium, Austria, Denmark, Greece, Netherlands, Norway, Poland, Finland, Hungary, Portugal, Sweden, Croatia, Estonia, Ireland, Switzerland	619	443 (37.6%)
Asia	China, Japan, Korea, Taiwan, Thailand, Malaysia, Singapore	534	358 (30.4%)
US	United States	308	196 (16.7%)
Western hemisphere (excl. US)	Canada, Argentina, Brazil, Mexico, Chile	158	103 (8.8%)
Other	Australia, New Zealand, South Africa	101	77 (6.5%)

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.1: 4

1305-0014 試験でランダム割付けされた被験者数は，計画を 214 名上回った（治験実施計画書で計画した被験者数 963 名）。これは，予想を上回る速さで被験者登録が進んだことにより，登録を中止した時点でスクリーニング中の被験者が多かったためであった。治験実施計画書に従い，スクリーニングで適格と判断されたすべての被験者をランダム割付けすることを許容した。このような状況については，関連する規制当局及び倫理委員会などに適宜伝達した。

スクリーニングされた被験者の 31.6%がランダム割付けされなかった。ランダム割付けに至らなかった主な理由は，適格性基準に合致せず（スクリーニングされた被験者の 28.8%）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.1: 2］）。合致しなかった適格性基準としてよくみられた項目は，IPF の診断基準，DLCO に関する選択基準，及び気管支拡張薬投与前の 1 秒量（FEV1）/FVC に関する除外基準であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.1: 3］）。

ランダム割付けされた 1177 名の内訳は，プラセボ群 393 名，本薬 9 mg 群 392 名，本薬 18 mg 群 392 名であり，すべての被験者が治験薬の投与を受けた。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.1.1.1 DBL1

計画した 52 週時までの投与期を完了した被験者は，治験薬の投与を受けた 1177 名中 962 名（81.7%）であった。また，主要評価項目のために計画された観察を完了した被験者（52 週時の FVC の値が得られている被験者，又は Day 393 までに肺移植を受けた若しくは死亡した被験者）は 1080 名（91.8%）であった。

治験薬の投与を受けた 1177 名中 928 名（78.8%）は，DBL1 で治験薬投与を継続中であった。DBL1 までに治験薬の投与を中止した被験者（21.2%）の投与中止理由は，有害事象（12.8%）が最も多く，次いで，その他（4.2%），被験者の意向による投与中止（3.8%）であった。

また，DBL1 までの治験中に計画された観察を完了した被験者は 1138 名（96.7%）であった。その内訳は，DBL1 で治験を継続中の被験者が 1046 名（88.9%），DBL1 までに肺移植を受けた被験者が 17 名（1.4%），死亡した被験者が 75 名（6.4%）であった（表 2.1.1.1.1: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.1.1: 1　被験者の内訳－Entered set（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Entered							1720	
Randomised	393		392		392		1177	
Treated (treatment assigned as randomised)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Completed planned treatment up to Week 52[1]	320	81.4	324	82.7	318	81.1	962	81.7
Completed planned treatment up to DBL1 (ongoing at DBL1)	312	79.4	309	78.8	307	78.3	928	78.8
Prematurely discontinued treatment before DBL1	81	20.6	83	21.2	85	21.7	249	21.2
Adverse event	43	10.9	49	12.5	59	15.1	151	12.8
Protocol deviation	1	0.3	0		0		1	0.1
Withdrawal by patient	19	4.8	16	4.1	10	2.6	45	3.8
Lost to follow-up	1	0.3	0		0		1	0.1
Other	16	4.1	18	4.6	15	3.8	49	4.2
Completed planned observation for the primary endpoint assessment at Week 52[2]	353	89.8	366	93.4	361	92.1	1080	91.8
Completed planned observation[3]	324	82.4	339	86.5	342	87.2	1005	85.4
Had lung transplant	5	1.3	5	1.3	5	1.3	15	1.3
Death	24	6.1	25	6.4	15	3.8	64	5.4
Completed planned observation in trial up to DBL1	380	96.7	383	97.7	375	95.7	1138	96.7
Ongoing at DBL1	347	88.3	351	89.5	348	88.8	1046	88.9
Had lung transplant	5	1.3	6	1.5	6	1.5	17	1.4
Death	28	7.1	26	6.6	21	5.4	75	6.4
Prematurely discontinued trial before DBL1	13	3.3	9	2.3	17	4.3	39	3.3
Lost to follow-up	1	0.3	0		1	0.3	2	0.2
Withdrawal by patient	4	1.0	3	0.8	9	2.3	16	1.4
Other	8	2.0	6	1.5	7	1.8	21	1.8

bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト
被験者の表示は，ランダム割付けされた投与群に基づく。
欠測のあった被験者は本表に表示していない。該当データについては引用元を参照のこと。
1　52 週時 Visit の計画された期間内又はそれ以降（Day 358 当日又はそれ以降）に治験薬の投与を受けた被験者数
2　52 週時（許容期間：Day 338～Day 393）の FVC の値が得られていた，又は Day 393 までに肺移植を受けた若しくは死亡した被験者数
3　肺移植前に 52 週時の FVC の値が得られていた被験者 2 名，及び死亡前に 52 週時の FVC の値が得られていた被験者 2 名を含む
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.1: 1

2.1.1.1.2　DBL2

DBL2 後，スクリーニングされた被験者の合計は 1720 名から 1719 名に修正された。これは，1 名の被験者が再スクリーニングされ，異なる被験者番号でランダム割付けされたためである（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.2.1］）。

DBL2 では，889 名の被験者（75.5%）が計画された投与を完了した（表 2.1.1.1.2: 1）。これら 889 名の適格患者のうち，852 名（72.4%）が非盲検継続投与試験である 1305-0031 試験で本薬投与の継続又は本薬投与への切替えを行った。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

DBL2 では，治験薬の投与を中止した被験者（1177 名のうち 24.5%）で多かった中止理由は，DBL1 と同様であった。投与中止理由は，有害事象（14.3%），次いで，その他（5.2%），及び被験者の意向による投与中止（4.5%）であった。

1129 名の被験者（95.9%）が治験を完了した。このうち 1003 名の被験者（85.2%）が DBL2 までの治験中に計画された観察を完了し，22 名（1.9%）が肺移植を受け，104 名（8.8%）が死亡した。

DBL1 までの結果と同様に，DBL2 での被験者の内訳は投与群間で意義のある差はなかった。治験薬の投与中止理由は，すべての投与群で有害事象が最も多く，被験者の意向による中止又は死亡は本薬 18 mg 群で少なかった（表 2.1.1.1.2: 1 及び図 2.1.1.1.2: 1）。

DBL2 の治験薬の投与を中止した被験者の割合は，プラセボ群 25.7%，本薬 9 mg 群 24.0%及び本薬 18 mg 群 23.7%であった（表 2.1.1.1.2: 1）。投与中止に至るまでの期間は，本薬 18 mg 群で，平均してやや短く（投与中止までの期間の中央値：182.0 日），その原因は主に，治験薬の初回投与後 1 カ月以内の投与中止が多かったためと考える（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.4.3，Figure 10.4.5］）。

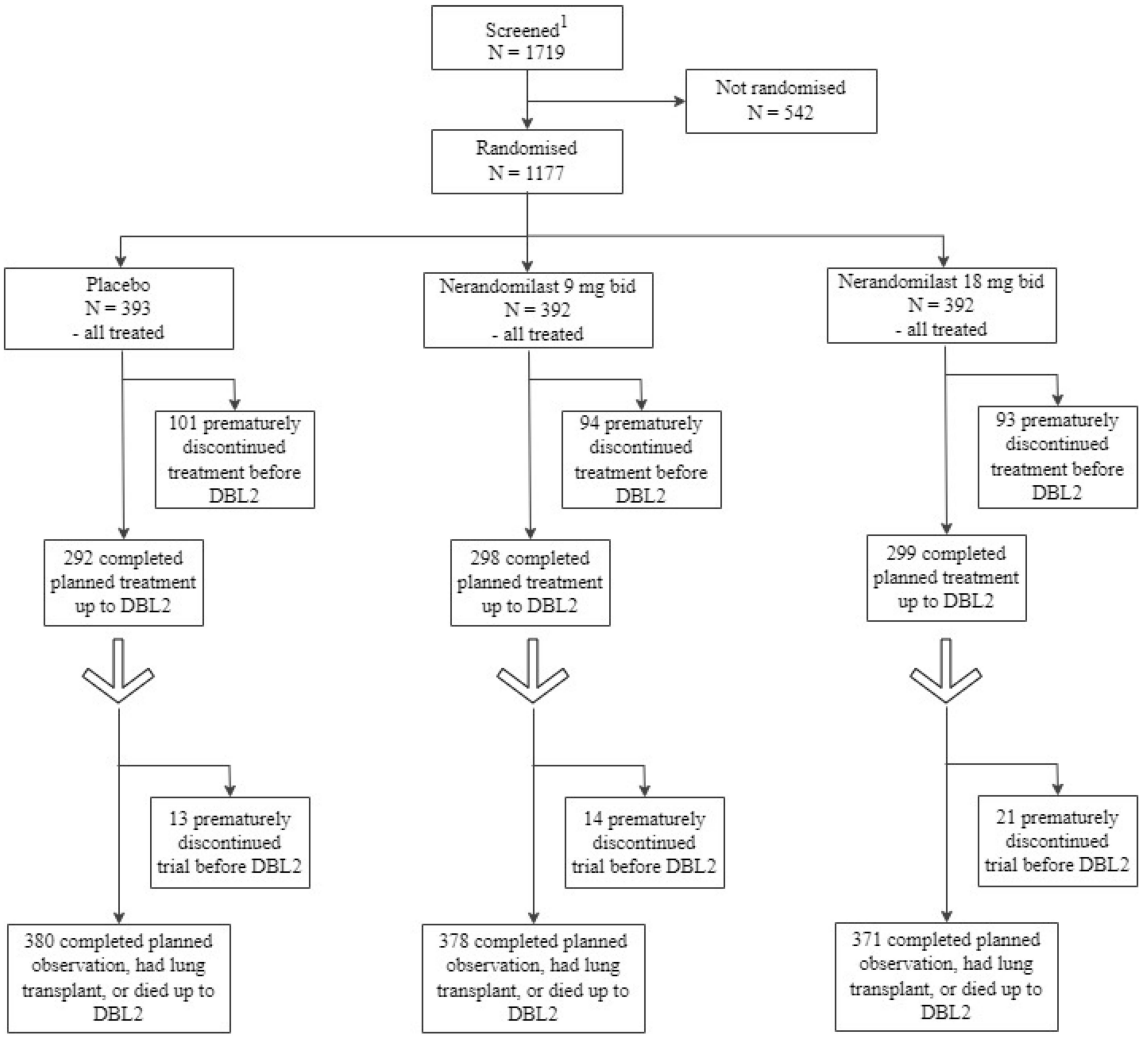
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.1.2: 1　被験者の内訳－Entered set（1305-0014 試験：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Entered[1]							1719	
Randomised	393		392		392		1177	
Treated (treatment assigned as randomised)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Completed planned treatment up to DBL2	292	74.3	298	76.0	299	76.3	889	75.5
Rolled over to trial 1305-0031[2]	282	71.8	285	72.7	285	72.7	852	72.4
Prematurely discontinued treatment before DBL2	101	25.7	94	24.0	93	23.7	288	24.5
Lack of Efficacy	1	0.3	1	0.3	0		2	0.2
Adverse event	52	13.2	52	13.3	64	16.3	168	14.3
Protocol deviation	1	0.3	1	0.3	0		2	0.2
Withdrawal by patient	23	5.9	18	4.6	12	3.1	53	4.5
Lost to follow-up	1	0.3	0		1	0.3	2	0.2
Other	23	5.9	22	5.6	16	4.1	61	5.2
Completed planned observation, had lung transplant, or died up to DBL2	380	96.7	378	96.4	371	94.6	1129	95.9
Completed planned observation	329	83.7	335	85.5	339	86.5	1003	85.2
Had lung transplant	9	2.3	7	1.8	6	1.5	22	1.9
Death	42	10.7	36	9.2	26	6.6	104	8.8
Prematurely discontinued trial before DBL2	13	3.3	14	3.6	21	5.4	48	4.1
Lost to follow-up	1	0.3	2	0.5	2	0.5	5	0.4
Withdrawal by patient	1	0.3	1	0.3	6	1.5	8	0.7
Other	11	2.8	11	2.8	13	3.3	35	3

bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，DBL2：最終データベースロック，N：number，Nera：ネランドミラスト
被験者の表示は，ランダム割付けされた投与群に基づく。
欠測のあった被験者は本表に表示していない。該当データについては引用元を参照のこと。
1　患者#[redacted] は再スクリーニングされ#[redacted] でランダム割付けされたため，被験者の合計は 1719 名に修正された（DBL1 の表では 1720 名）［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.2.1］。
2　1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の非盲検継続投与試験
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.1.1

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，DBL2：最終データベースロック
1　患者#[redacted] は再スクリーニングされ#[redacted] でランダム割付けされたため，被験者の合計は 1719 名に修正された（DBL1 の表では 1720 名）［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.2.1］。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.1.1，Listing 13.2.1

図 2.1.1.1.2: 1　　被験者の内訳－Entered set（1305-0014 試験：DBL2）

1305-0014 試験では被験者に適切な治療を行うため又は被験者の安全を確保するために必要とされた場合に治験担当医師が緊急の盲検解除を行うことを許容しており，DBL1 までに治験実施施設に対して盲検解除が行われた被験者は 3 名（各投与群 1 名）であり，有害事象による盲検解除であった。DBL1 後に治験実施施設に対して新たな盲検解除は行われなかった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.2.1_Listing 3，Appendix 16.1.13.1_Listing 13.1.2］）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

部分集団別の被験者の内訳

部分集団別の被験者の内訳を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Section 10.6］に示す。

DBL2 では，AF 使用の有無（非 AF 層，AF 層）及び AF の種類（AF 使用なし，ニンテダニブ使用，ピルフェニドン使用）による部分集団別の被験者の内訳は，DBL1 と一貫していた（表 2.1.1.1.2: 2）。

AF 層では，投与群間で治験薬の投与を中止した被験者の割合は類似しており（24.3%～26.2%），一方，非 AF 層では，治験薬の投与を中止した被験者の割合は本薬 18 mg 群（14.9%）で，本薬 9 mg 群（22.7%）又はプラセボ群（26.4%）と比較して低かった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.6.1］）。

DBL1 では，AF 層内でのニンテダニブ使用の集団とピルフェニドン使用の集団で，治験薬の投与を中止した被験者の割合に異なる傾向が観察されており，DBL2 でも同様であった。治験薬の投与を中止した被験者の割合は，ニンテダニブ使用の集団では本薬群（本薬 9 mg 群 26.6%，本薬 18 mg 群 32.0%）で，プラセボ群（24.9%）と比較して高かったのに対し，ピルフェニドン使用の集団では，本薬群（本薬 9 mg 群 20.8%，本薬 18 mg 群 18.1%）で，プラセボ群（26.3%）と比較して低かった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.7.1］）。

DBL1 で観察された他の部分集団での治験薬の投与を中止した被験者の割合の傾向は，DBL2 でも一貫していた。%FVC が 70%以下の集団（35.1%に対して，%FVC が 70%超の集団では 19.3%）及び 65 歳以上の集団（25.9%に対して，65 歳未満の集団では 19.0%）で治験薬の投与を中止した被験者の割合が高かった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.5.1，Table 10.6.2.1］）。女性では，治験薬の投与を中止した被験者の割合の用量依存的な増加が DBL2 でもみられた（プラセボ群 12.5%，本薬 9 mg 群 18.7%，本薬 18 mg 群 27.5%）（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.1.1］）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.1.2: 2　ベースライン時の AF 使用状況別の治験薬の投与中止の有無－Entered set（1305-0014 試験：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Patients without background AF therapy								
Treated (treatment assigned as randomised)	87	100.0	88	100.0	87	100.0	262	100.0
Completed planned treatment up to DBL2	64	73.6	68	77.3	74	85.1	206	78.6
Rolled over to trial 1305-0031[1]	62	71.3	67	76.1	72	82.8	201	76.7
Prematurely discontinued treatment before DBL2	23	26.4	20	22.7	13	14.9	56	21.4
Lack of efficacy	1	1.1	0		0		1	0.4
Adverse event	11	12.6	8	9.1	7	8	26	9.9
Protocol deviation	1	1.1	0		0		1	0.4
Withdrawal by patient	6	6.9	10	11.4	1	1.1	17	6.5
Lost to follow-up	0		0		0		0	
Other	4	4.6	2	2.3	5	5.7	11	4.2
Patients with background AF therapy								
Treated (treatment assigned as randomised)	306	100.0	304	100.0	305	100.0	915	100.0
Completed planned treatment up to DBL2	228	74.5	230	75.7	225	73.8	683	74.6
Rolled over to trial 1305-0031[1]	220	71.9	218	71.7	213	69.8	651	71.1
Prematurely discontinued treatment before DBL2	78	25.5	74	24.3	80	26.2	232	25.4
Lack of efficacy	0		1	0.3	0		1	0.1
Adverse event	41	13.4	44	14.5	57	18.7	142	15.5
Protocol deviation	0		1	0.3	0		1	0.1
Withdrawal by patient	17	5.6	8	2.6	11	3.6	36	3.9
Lost to follow-up	1	0.3	0		1	0.3	2	0.2
Other	19	6.2	20	6.6	11	3.6	50	5.5
Patients with nintedanib background therapy								
Treated (treatment assigned as randomised)	173	100.0	184	100.0	178	100.0	535	100.0
Completed planned treatment up to DBL2	130	75.1	135	73.4	121	68.0	386	72.1
Rolled over to trial 1305-0031[1]	127	73.4	127	69.0	116	65.2	370	69.2
Prematurely discontinued treatment before DBL2	43	24.9	49	26.6	57	32.0	149	27.9
Lack of efficacy	0		0		0		0	
Adverse event	25	14.5	34	18.5	42	23.6	101	18.9
Protocol deviation	0		1	0.5	0		1	0.2
Withdrawal by patient	8	4.6	5	2.7	7	3.9	20	3.7
Lost to follow-up	0		0		1	0.6	1	0.2
Other	10	5.8	9	4.9	7	3.9	26	4.9
Patients with pirfenidone background therapy								
Treated (treatment assigned as randomised)	133	100.0	120	100.0	127	100.0	380	100.0
Completed planned treatment up to DBL2	98	73.7	95	79.2	104	81.9	297	78.2
Rolled over to trial 1305-0031[1]	93	69.9	91	75.8	97	76.4	281	73.9
Prematurely discontinued treatment before DBL2	35	26.3	25	20.8	23	18.1	83	21.8
Lack of efficacy	0		1	0.8	0		1	0.3
Adverse event	16	12.0	10	8.3	15	11.8	41	10.8
Protocol deviation	0		0		0		0	
Withdrawal by patient	9	6.8	3	2.5	4	3.1	16	4.2
Lost to follow-up	1	0.8	0		0		1	0.3
Other	9	6.8	11	9.2	4	3.1	24	6.3

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，DBL2：最終データベースロック，
N：number，Nera：ネランドミラスト

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1　1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の非盲検継続投与試験
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.6.1，Table 10.6.7.1

2.1.1.2　人口統計学的特性及びその他の特性

2.1.1.2.1　人口統計学的特性

被験者の 83.0%が男性であった。被験者の 67.7%が白人で 31.6%がアジア人であった。被験者の多くが高齢であり，平均年齢は 70.2 歳（標準偏差［SD］：7.7）であった。詳細は表 2.1.1.2.1: 1 に示す。これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった。

表 2.1.1.2.1: 1　人口統計学的データ－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Sex (N %)								
Male	337	85.8	317	80.9	323	82.4	977	83.0
Female	56	14.2	75	19.1	69	17.6	200	17.0
Race (subgroup) (N %)[1]								
White	273	69.5	266	67.9	258	65.8	797	67.7
Asian	117	29.8	123	31.4	132	33.7	372	31.6
Black/African American	2	0.5	3	0.8	1	0.3	6	0.5
Ethnicity (N %)								
Not Hispanic/Latino	365	92.9	369	94.1	348	88.8	1082	91.9
Hispanic/Latino	28	7.1	23	5.9	44	11.2	95	8.1
Age [years] (mean, SD)	69.9	7.5	70.5	7.8	70.3	7.8	70.2	7.7
<65 (N %)	86	21.9	78	19.9	83	21.2	247	21.0
≥65 (N %)	307	78.1	314	80.1	309	78.8	930	79.0
≥65 to <75 (N %)	192	48.9	189	48.2	183	46.7	564	47.9
≥75 (N %)	115	29.3	125	31.9	126	32.1	366	31.1
Body weight [kg] (mean, SD)	77.5	14.5	76.1	15.8	76.3	14.0	76.6	14.8
Height [cm] (mean, SD)	171	9.3	169	9.6	169	9.1	170	9.4
BMI [kg/m^2] (mean, SD)	26.5	3.8	26.4	4.1	26.5	3.8	26.5	3.9
Smoking status (N %)								
Never	113	28.8	119	30.4	109	27.8	341	29.0
Former	275	70.0	263	67.1	272	69.4	810	68.8
Current	5	1.3	10	2.6	11	2.8	26	2.2

bid：1 日 2 回投与，BMI：体格指数，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，N：number，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
1　民族について複数回答した被験者は本表に表示していない。該当データについては引用元を参照のこと。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.1: 1

部分集団別の人口統計学的特性

部分集団別のデータを［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.1.7］に示す。ベースライン時の AF 使用の有無別については［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.1.7.6］を，AF の種類別については［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.1.7.7］を参照のこと。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

ベースライン時の AF の種類別では，人口統計学的データに若干の差がみられた。ベースライン時に AF 使用なしの集団では，女性被験者の割合が高く（AF 使用なしの集団で 24.0%に対して，ニンテダニブ使用の集団で 14.6%，ピルフェニドン使用の集団で 15.5%），体重 65 kg 未満の被験者の割合が高かった（AF 使用なしの集団で 29.0%に対して，ニンテダニブ使用の集団で 17.6%，ピルフェニドン使用の集団で 22.4%）（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.7.7: 2］）。

2.1.1.2.2 ベースライン時の疾患特性及び AF の使用状況

ベースライン時に AF を使用していなかった被験者は 262 名（22.3%）であり，このうちの過半数（172 名，被験者全体［FAS］の 14.6%）は，全く AF 使用歴のない被験者であった。ベースライン時に AF を使用していた被験者は 915 名（77.7%）であった。AF 使用の平均期間は，ニンテダニブを使用していた被験者（535 名［FAS の 45.5%］）で 28 カ月，ピルフェニドンを使用していた被験者（380 名［FAS の 32.3%］）で 33 カ月であった。なお，本治験計画時の目標被験者数算出の際には，ベースライン時に AF を使用している被験者の割合を 70%と想定していた。

初回の IPF 診断からの期間の平均値は 3.5 年（SD：2.7）であり，被験者の約半数は初回診断から 3 年以上であった。

これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった（表 2.1.1.2.2: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.2: 1　ベースライン時の疾患特性及び AF の使用状況－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Time since first IPF diagnosis [year] (mean, SD)	3.53	2.75	3.46	2.63	3.60	2.79	3.53	2.72
≤1 (N %)	66	16.8	61	15.6	58	14.8	185	15.7
>1 to ≤3 (N %)	134	34.1	140	35.7	135	34.4	409	34.7
>3 to ≤5 (N %)	98	24.9	104	26.5	105	26.8	307	26.1
>5 (N %)	95	24.2	87	22.2	94	24.0	276	23.4
Baseline AF therapy (N %)	306	77.9	304	77.6	305	77.8	915	77.7
Nintedanib	173	44.0	184	46.9	178	45.4	535	45.5
Duration on current AF treatment [month] (mean, SD)	28.9	22.9	27.7	22.5	27.4	21.0	28.0	22.1
Pirfenidone	133	33.8	120	30.6	127	32.4	380	32.3
Duration on current AF treatment [month] (mean, SD)	35.0	24.6	32.6	22.9	30.9	21.8	32.8	23.2
No baseline AF therapy (N %)	87	22.1	88	22.4	87	22.2	262	22.3
Previous AF use	32	8.1	31	7.9	27	6.9	90	7.6
AF naïve	55	14.0	57	14.5	60	15.3	172	14.6
Baseline supplemental oxygen use (N %)	90	22.9	68	17.3	90	23.0	248	21.1

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，
IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
欠測のあった被験者は本表に表示していない。該当データについては引用元を参照のこと。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.1: 2，Table 15.1.4.4: 1，Table 15.1.7.7: 5

部分集団別のベースライン時の疾患特性及び AF の使用状況

部分集団別のデータを［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.1.7］に示す。

ベースライン時に AF 使用なしの集団（非 AF 層）と比較して，AF 使用ありの集団（AF 層）では初回診断からの平均期間が長く（AF 使用なしの集団で 2.8 年に対して，ニンテダニブ使用の集団で 3.4 年，ピルフェニドン使用の集団で 4.1 年），酸素療法を使用していた被験者の割合が高かった（AF 使用なしの集団で 16.0%に対して，ニンテダニブ使用の集団で 22.4%，ピルフェニドン使用の集団で 22.6%）。これらの特性は，ニンテダニブ使用の集団とピルフェニドン使用の集団との間では同様であった（表 2.1.1.2.2: 2）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.2: 2　ベースライン時の AF 使用状況別の疾患特性－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Patients without background AF therapy								
Number of patients (N %)	87	100.0	88	100.0	87	100.0	262	100.0
Time since first IPF diagnosis [year] (mean, SD)	2.78	3.17	2.78	2.49	2.93	3.14	2.83	2.94
Baseline supplemental oxygen use (N %)	17	19.5	11	12.5	14	16.1	42	16.0
FVC [mL] (mean, SD)	2833	886	2764	739	2761	778	2786	801
FVC [% predicted] (mean, SD)	82.2	19.5	82.3	15.7	82.1	18.7	82.2	17.9
DL_{CO} [% predicted] (corrected for haemoglobin) (mean, SD)	51.0	17.5	57.4	18.5	57.1	18.4	55.2	18.3
Patients with background AF therapy								
Number of patients (N %)	306	100.0	304	100.0	305	100.0	915	100.0
Time since first IPF diagnosis [year] (mean, SD)	3.74	2.59	3.65	2.64	3.79	2.65	3.73	2.62
Baseline supplemental oxygen use (N %)	73	23.9	57	18.8	76	24.9	206	22.5
FVC [mL] (mean, SD)	2873	781	2859	793	2846	752	2859	775
FVC [% predicted] (mean, SD)	75.9	17.8	78.0	16.9	77.4	16.2	77.1	17.0
DL_{CO} [% predicted] (corrected for haemoglobin) (mean, SD)	49.0	15.3	50.0	14.1	49.9	17.0	49.6	15.5
Patients with nintedanib background therapy								
Number of patients (N %)	173	100.0	184	100.0	178	100.0	535	100.0
Time since first IPF diagnosis [year] (mean, SD)	3.36	2.34	3.40	2.61	3.55	2.68	3.44	2.55
Baseline supplemental oxygen use (N %)	37	21.4	33	17.9	50	28.1	120	22.4
FVC [mL] (mean, SD)	2971	802	2937	829	2863	805	2924	812
FVC [% predicted] (mean, SD)	76.9	17.4	79.9	17.7	77.5	17.4	78.1	17.5
DL_{CO} [% predicted] (corrected for haemoglobin) (mean, SD)	48.9	15.7	51.1	14.3	48.6	17.1	49.6	15.7
Patients with pirfenidone background therapy								
Number of patients (N %)	133	100.0	120	100.0	127	100.0	380	100.0
Time since first IPF diagnosis [year] (mean, SD)	4.24	2.80	4.03	2.64	4.12	2.59	4.13	2.68
Baseline supplemental oxygen use (N %)	36	27.1	24	20.0	26	20.5	86	22.6
FVC [mL] (mean, SD)	2744	737	2738	722	2822	674	2768	711
FVC [% predicted] (mean, SD)	74.6	18.2	75.1	15.4	77.3	14.3	75.7	16.1
DL_{CO} [% predicted] (corrected for haemoglobin) (mean, SD)	49.1	14.8	48.4	13.7	51.7	16.7	49.7	15.2

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，DL_{CO}：一酸化炭素肺拡散能，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
欠測のあった被験者は本表に表示していない。該当データについては引用元を参照のこと。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.7.6: 3，Table 15.1.7.6: 4，Table 15.1.7.7: 3，Table 15.1.7.7: 4

2.1.1.2.3　ベースライン時の肺機能及び患者報告アウトカム

ベースライン時の平均値は，%FVC が 78.2%（SD：17.3），%DLCO（Hb 補正）が 50.9%（SD：16.3）であった。これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった（表 2.1.1.2.3: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.3: 1　ベースライン時の肺機能及び患者報告アウトカムーFAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
FVC [mL] (mean, SD)	2864	805	2837	781	2827	758	2843	781
FVC [% predicted] (mean, SD)	77.3	18.3	79.0	16.7	78.4	16.8	78.2	17.3
DL_{CO} [% predicted] (corrected for haemoglobin) (mean, SD)	49.4	15.8	51.7	15.5	51.5	17.5	50.9	16.3
L-PF total score (mean, SD)	24.93	16.50	25.17	16.69	25.62	17.42	25.24	16.86
L-PF impact total score	28.11	19.15	27.85	18.95	28.97	20.58	28.31	19.56
L-PF symptoms total score	21.54	15.53	22.34	15.66	22.41	16.06	22.10	15.74
L-PF symptoms cough domain	25.01	23.65	27.74	23.91	26.97	23.80	26.57	23.79
L-PF symptoms dyspnea domain	12.48	13.82	11.69	13.47	12.49	14.40	12.22	13.89
L-PF symptoms fatigue domain	27.08	17.73	27.48	17.67	27.68	18.38	27.41	17.91

bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，DL_{CO}：一酸化炭素肺拡散能，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，L-PF：Living with Pulmonary Fibrosis，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.2: 1～2

部分集団別のベースライン時の肺機能及び患者報告アウトカム

部分集団別のデータを［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.1.7］に示す。ベースライン時の AF 使用状況別のベースライン時の肺機能については，表 2.1.1.2.2: 2 に示した。

AF 使用なしの集団（非 AF 層）と比較して，AF 使用ありの集団（AF 層）では%FVC が低く（AF 使用なしの集団で 82.2%に対して，ニンテダニブ使用の集団で 78.1%，ピルフェニドン使用の集団で 75.7%），%DLCO（Hb 補正）も低かった（AF 使用なしの集団で 55.2%に対して，ニンテダニブ使用の集団で 49.6%，ピルフェニドン使用の集団で 49.7%）。ニンテダニブ使用の集団とピルフェニドン使用の集団との間では，大きな差異はなかった。

AF 使用なしの集団では，%DLCO（Hb 補正）がプラセボ群（51.0%）と比較して本薬 9 mg 群（57.4%）及び本薬 18 mg 群（57.1%）で高かった。

2.1.1.2.4　併存疾患

ほぼすべての被験者（98.9%）がベースライン時に 1 つ以上の併存疾患を有していた。最もよくみられた併存疾患は高血圧（46.5%）であり，次いで胃食道逆流性疾患（31.7%），下痢（19.5%）であった（表 2.1.1.2.4: 1）。これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.4: 1　被験者の 10%超に認められたベースライン時の併存疾患－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

SOC PT	Placebo N	 %	Nera 9 mg bid N	 %	Nera 18 mg bid N	 %	Total N	 %
Number of patients	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Patients with at least 1 concomitant diagnosis	391	99.5	385	98.2	388	99.0	1164	98.9
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	228	58.0	219	55.9	223	56.9	670	56.9
Hyperlipidaemia（高脂血症）	62	15.8	59	15.1	60	15.3	181	15.4
Hypercholesterolaemia（高コレステロール血症）	53	13.5	56	14.3	50	12.8	159	13.5
Dyslipidaemia（脂質異常症）	45	11.5	52	13.3	54	13.8	151	12.8
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	213	54.2	235	59.9	219	55.9	667	56.7
Gastrooesophageal reflux disease（胃食道逆流性疾患）	132	33.6	115	29.3	126	32.1	373	31.7
Diarrhoea（下痢）	70	17.8	81	20.7	79	20.2	230	19.5
Vascular disorders（血管障害）	197	50.1	206	52.6	222	56.6	625	53.1
Hypertension（高血圧）	174	44.3	178	45.4	195	49.7	547	46.5
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	195	49.6	181	46.2	177	45.2	553	47.0
Cough（咳嗽）	34	8.7	51	13.0	51	13.0	136	11.6
Musculoskeletal and connective tissue disorders（筋骨格系および結合組織障害）	147	37.4	148	37.8	130	33.2	425	36.1
Osteoarthritis（変形性関節症）	48	12.2	50	12.8	40	10.2	138	11.7
Reproductive system and breast disorders（生殖系および乳房障害）	72	18.3	77	19.6	62	15.8	211	17.9
Benign prostatic hyperplasia（良性前立腺肥大症）	52	13.2	56	14.3	42	10.7	150	12.7

MedDRA version used for reporting: 27.0
bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，SOC：器官別大分類
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.3: 1

部分集団別の併存疾患

ベースライン時に併存疾患として下痢を有していた被験者の割合は，ニンテダニブ使用の集団（37.9%）の方が，ピルフェニドン使用の集団（6.3%）及び AF 使用なしの集団（1.1%）より高かった。その他には，部分集団間で大きな差異は認められなかった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.7.7: 6］）。

2.1.1.2.5　併用療法

2.1.1.2.5.1　DBL1

ほぼすべての被験者（98.0%）がベースライン時に 1 つ以上の併用療法を受けていた。ベースライン時に最もよくみられた併用療法（解剖治療化学分類［ATC］3 レベル）は「消化性潰瘍と胃食道逆流用薬」（49.8%）であり，次いで「その他の呼吸器系製剤」（46.6%），「脂質修飾剤，単剤」（45.6%）であった（表 2.1.1.2.5.1: 1）。これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

ベースライン時の AF の使用状況については表 2.1.1.2.2: 1 を参照のこと。

表 2.1.1.2.5.1: 1　被験者の 20%超に認められたベースライン時の併用療法－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

ATC3 category	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Number of patients	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Patients with at least 1 concomitant therapy	387	98.5	382	97.4	385	98.2	1154	98.0
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)	200	50.9	187	47.7	199	50.8	586	49.8
Other respiratory system products	176	44.8	189	48.2	183	46.7	548	46.6
Lipid modifying agents, plain	183	46.6	181	46.2	173	44.1	537	45.6
Protein kinase inhibitors	173	44.0	184	46.9	178	45.4	535	45.5
Stomatological preparations	196	49.9	153	39.0	171	43.6	520	44.2
Cicatrizants	145	36.9	135	34.4	139	35.5	419	35.6
Antithrombotic agents	149	37.9	130	33.2	134	34.2	413	35.1
Other dermatological preparations	145	36.9	125	31.9	135	34.4	405	34.4
Other analgesics and antipyretics	138	35.1	136	34.7	124	31.6	398	33.8
Immunosuppressants	137	34.9	125	31.9	134	34.2	396	33.6
All other therapeutic products	132	33.6	102	26.0	119	30.4	353	30.0
Topical products for joint and muscular pain	119	30.3	116	29.6	114	29.1	349	29.7
Decongestants and other nasal preparations for topical use	95	24.2	83	21.2	89	22.7	267	22.7

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），ATC：解剖治療化学（分類），bid：1 日 2 回投与，
DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，N：number，Nera：ネランドミラスト
ベースライン時に使用していた AF の種類については表 2.1.1.2.2: 1 を参照のこと。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.3: 2

ベースライン時及び治験薬投与下（on-treatment）での併用療法について，DBL1 までに最もよくみられた併用療法（ATC3 レベル）は「口腔科用製剤」（66.1%）であり，次いで「消化性潰瘍と胃食道逆流用薬」（59.6%），「その他の皮膚科用製剤」（55.6%）であった（表 2.1.1.2.5.1: 2）。これらのデータは，投与群間でおおむね同程度であった。

「止痢薬」を使用した被験者の割合は，プラセボ群（32.6%）と比較して本薬 9 mg 群（37.2%）及び本薬 18 mg 群（41.8%）で高かった。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.5.1: 2　いずれかの投与群で 20%超に認められたベースライン時及び治験薬投与下（on-treatment）での併用療法－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

ATC3 category	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Number of patients	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Patients with at least 1 concomitant therapy	393	100.0	392	100.0	391	99.7	1176	99.9
Stomatological preparations	275	70.0	241	61.5	262	66.8	778	66.1
Drugs for peptic ulcer and gastro-oesophageal reflux disease (GORD)	240	61.1	230	58.7	231	58.9	701	59.6
Other dermatological preparations	236	60.1	201	51.3	217	55.4	654	55.6
Other analgesics and antipyretics	227	57.8	207	52.8	211	53.8	645	54.8
Other respiratory system products	192	48.9	206	52.6	203	51.8	601	51.1
Lipid modifying agents, plain	207	52.7	199	50.8	185	47.2	591	50.2
All other therapeutic products	208	52.9	164	41.8	184	46.9	556	47.2
Protein kinase inhibitors	180	45.8	188	48.0	184	46.9	552	46.9
Decongestants and other nasal preparations for topical use	187	47.6	179	45.7	178	45.4	544	46.2
Topical products for joint and muscular pain	186	47.3	182	46.4	167	42.6	535	45.5
Antithrombotic agents	183	46.6	163	41.6	160	40.8	506	43.0
Corticosteroids, plain	157	39.9	155	39.5	161	41.1	473	40.2
Cicatrizants	157	39.9	143	36.5	150	38.3	450	38.2
Antipropulsives	128	32.6	146	37.2	164	41.8	438	37.2
Anti-inflammatory agents	138	35.1	151	38.5	133	33.9	422	35.9
Immunosuppressants	145	36.9	129	32.9	145	37.0	419	35.6
Other ophthalmologicals	129	32.8	131	33.4	150	38.3	410	34.8
Agents for treatment of hemorrhoids and anal fissures for topical use	131	33.3	126	32.1	126	32.1	383	32.5
Anti-infectives	122	31.0	118	30.1	124	31.6	364	30.9
Corticosteroids for systemic use, plain	122	31.0	127	32.4	115	29.3	364	30.9
Anti-inflammatory and antirheumatic products, non-steroids	118	30.0	131	33.4	114	29.1	363	30.8
Antipruritics, incl. antihistamines, anesthetics, etc.	115	29.3	112	28.6	125	31.9	352	29.9
Intestinal anti-inflammatory agents	107	27.2	118	30.1	118	30.1	343	29.1
Viral vaccines	113	28.8	116	29.6	107	27.3	336	28.5
Expectorants, excl. combinations with cough suppressants	102	26.0	112	28.6	116	29.6	330	28.0
Antihistamines for systemic use	108	27.5	106	27.0	115	29.3	329	28.0
Other drugs for obstructive airway diseases, inhalants	114	29.0	107	27.3	99	25.3	320	27.2
Other gynecologicals	106	27.0	99	25.3	92	23.5	297	25.2
Anti-acne preparations for topical use	103	26.2	101	25.8	91	23.2	295	25.1
Throat preparations	94	23.9	92	23.5	95	24.2	281	23.9
Opioids	94	23.9	95	24.2	85	21.7	274	23.3
Beta-lactam antibacterials, penicillins	89	22.6	85	21.7	85	21.7	259	22.0
Angiotensin II receptor blockers (ARBS), plain	81	20.6	89	22.7	88	22.4	258	21.9
Antibiotics for topical use	82	20.9	92	23.5	84	21.4	258	21.9
Other cardiac preparations	96	24.4	87	22.2	69	17.6	252	21.4

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.2.5.1: 2　いずれかの投与群で 20%超に認められたベースライン時及び治験薬投与下（on-treatment）での併用療法－FAS（1305-0014 試験：DBL1）（続き）

ATC3 category	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Cough suppressants, excl. combinations with expectorants	74	18.8	80	20.4	97	24.7	251	21.3
Beta blocking agents	82	20.9	84	21.4	82	20.9	248	21.1
Adrenergics, inhalants	83	21.1	80	20.4	79	20.2	242	20.6
Urologicals	80	20.4	74	18.9	88	22.4	242	20.6
Vitamin A and D, incl. combinations for the two	80	20.4	87	22.2	69	17.6	236	20.1

ATC：解剖治療化学（分類），bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，N：number，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.3: 3

DBL1 までに肺移植を受けた被験者は，プラセボ群 5 名，本薬 9 mg 群 6 名，本薬 18 mg 群 6 名であった（表 2.1.1.1.1: 1）。

DBL1 までに治験薬投与下での併用制限療法（その規定は［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 9.4.2.2］参照）を受けた被験者の割合は，プラセボ群（5.1%）及び本薬 9 mg 群（5.1%）と比較して本薬 18 mg 群（1.8%）で低く，その原因は主に，本薬 18 mg 群で強力なチトクローム P450（CYP）3A4 阻害薬を使用した被験者の割合が低かったためと考えられた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.4.3: 4］）。

救援治療としての AF 使用については 2.1.2.7.2 項に示す。

2.1.1.2.5.2　DBL2

DBL1 後から本治験の終了までに報告された追加の肺移植を受けた被験者は 5 名であり，プラセボ群 4 名，本薬 9 mg 群 1 名であった（表 2.1.1.1.1: 1 及び表 2.1.1.1.2: 1）。DBL2 では，治験薬投与下での併用制限療法の使用傾向は DBL1 と一貫していた。

2.1.1.3　投与期間

2.1.1.3.1　DBL1

治験薬を 52 週間（12 カ月）以上投与された被験者の割合は，すべての投与群で 80%超であった。DBL1 までの投与期間の平均値は，すべての投与群で約 13 カ月（SD：約 4～5）であり，DBL1 までの投与期間が 15 カ月以上であった被験者の割合は約 36%であった（表 2.1.1.3.1: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.3.1: 1　治験薬の曝露状況－Treated set（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Duration of exposure [month]								
Mean, SD	13.29	4.29	13.38	4.27	13.19	4.57	13.29	4.37
Median (Q1, Q3)	14.2	(13.3, 15.8)	14.3	(13.3, 15.8)	14.3	(13.2, 15.9)	14.3	(13.3, 15.8)
Min, max	0	19.7	0.2	20.8	0.1	20.1	0	20.8
Exposure categories (N %)								
≥3 months	371	94.4	367	93.6	362	92.3	1100	93.5
≥6 months	356	90.6	357	91.1	346	88.3	1059	90.0
≥12 months	317	80.7	321	81.9	317	80.9	955	81.1
≥15 months	138	35.1	143	36.5	147	37.5	428	36.4
≥18 months	21	5.3	19	4.8	19	4.8	59	5.0
Total exposure [year]	436.24		437.95		431.66		1305.85	

bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，Max：最大値，Min：最小値，N：number，Nera：ネランドミラスト，Q1：第 1 四分位数，Q3：第 3 四分位数，SD：標準偏差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.5: 1

投与中断期間を除いた治験薬の曝露状況の要約を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.5: 2］に示す。

DBL1 までの観察期間

生存状況の情報収集期間（被験者の生存を確認した最終連絡日に基づく）が 52 週間以上であった被験者の割合は，全体で 92%超であった。DBL1 までの観察期間の平均値は，すべての投与群で約 14.5 カ月（SD：約 2～3）であり，DBL1 までの観察期間が 15 カ月以上であった被験者の割合は約 42%であった（表 2.1.1.3.1: 2）。

DBL1 で治験を継続中の被験者は 88.9%, 肺移植を受けた被験者は 1.4%, 死亡した被験者は 6.4%であった。DBL1 までに治験を中止した被験者は 3.3%であった（表 2.1.1.1.1: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.3.1: 2　観察期間（治験薬の初回投与日から被験者の生存を確認した最終連絡日までの期間）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Observation time [month]								
Mean, SD	14.41	2.96	14.56	2.78	14.61	2.67	14.53	2.81
Median (Q1, Q3)	14.5	(13.7, 16.2)	14.6	(13.7, 16.1)	14.6	(13.7, 16.2)	14.6	(13.7, 16.2)
Min, max	0.5	19.7	0.5	20.8	0.8	21.3	0.5	21.3
Observation time categories (N %)								
≥3 months	387	98.5	387	98.7	389	99.2	1163	98.8
≥6 months	381	96.9	383	97.7	384	98.0	1148	97.5
≥12 months	356	90.6	366	93.4	365	93.1	1087	92.4
≥15 months	164	41.7	166	42.3	167	42.6	497	42.2
≥18 months	22	5.6	20	5.1	22	5.6	64	5.4
Total observation time [year]	473.04		476.63		478.18		1427.84	

bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，Max：最大値，Min：最小値，N：number，Nera：ネランドミラスト，Q1：第 1 四分位数，Q3：第 3 四分位数，SD：標準偏差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.5: 4

2.1.1.3.2　DBL2

DBL1 から DBL2 の間に，治験薬の投与期間の平均値は約 1.5 カ月増加し，すべての投与群で約 15 カ月（SD：約 5）に達した。DBL2 までに，約 73%の被験者の投与期間が 15 カ月以上であった（DBL1 では 36%）（表 2.1.1.3.1: 1 及び表 2.1.1.3.2: 1）。治験薬の曝露状況は投与群間で同様であった（表 2.1.1.3.2: 1）。

表 2.1.1.3.2: 1　治験薬の曝露状況－Treated set（1305-0014 試験：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Duration of exposure [month]								
Mean, SD	14.78	4.99	14.86	5.00	14.66	5.29	14.77	5.09
Median (Q1, Q3)	16.5	(14.7,17.7)	16.6	(14.7,17.6)	16.6	(14.7,17.6)	16.5	(14.7,17.6)
Min, max	0.0	21.1	0.2	22.9	0.1	22.0	0.0	22.9
Exposure categories (N %)								
≥3 months	371	94.4	367	93.6	362	92.3	1100	93.5
≥6 months	356	90.6	355	90.6	346	88.3	1057	89.8
≥12 months	316	80.4	319	81.4	315	80.4	950	80.7
≥15 months	286	72.8	284	72.4	284	72.4	854	72.6
≥18 months	80	20.4	78	19.9	83	21.2	241	20.5
Total exposure [year]	485.01		486.51		479.83		1451.35	

bid：1 日 2 回投与，DBL2：最終データベースロック，Max：最大値，Min：最小値，N：number，Nera：ネランドミラスト，Q1：第 1 四分位数，Q3：第 3 四分位数，SD：標準偏差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.4.1

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

投与中断期間を除いた治験薬の曝露状況の要約を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.4.2］に示す。

DBL2 の治験薬の投与中断に関する傾向は，DBL1 と一貫していた。治験薬の投与を少なくとも 1 回中断した被験者の割合は，本薬 18 mg 群で 29.1%であり，本薬 9 mg 群（25.0%）及びプラセボ群（21.1%）と比較して高かった。最もよくみられた治験薬の投与中断理由は，治験薬と因果関係なしと判断された有害事象であり，各投与群の治験薬の投与中断の総数に対しての割合はプラセボ群 56.2%，本薬 9 mg 群 55.3%，本薬 18 mg 群 44.0%であった。投与中断期間はばらつきが大きかったが，その中央値は投与群間で同程度であった（プラセボ群 12.0 日，本薬 9 mg 群 14.0 日，本薬 18 mg 群 11.5 日）（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.4.3］）。

DBL2 までの投与中止の傾向も，DBL1 と一貫していた（2.1.1.1 項参照）

部分集団別の曝露状況

DBL2 では，部分集団による治験薬の投与期間に関する傾向は，DBL1 と一貫していた。特に，治験薬の投与期間の平均値は，ニンテダニブ使用の集団では，本薬 18 mg 群がプラセボ群と比較して短いままであり，その原因は主に，治験薬の初回投与後 1 カ月以内の投与中止が多かったためと考えられた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.7.2, Figure 10.6.7.3］）。一方，ピルフェニドン使用の集団及び AF 使用なしの集団では治験薬の投与期間の平均値に投与群間で差異はみられなかった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.6.7.2］）。

DBL2 の観察期間

DBL1 から DBL2 の間に，観察期間の平均値は約 2 カ月増加し，すべての投与群で約 16.5 カ月（SD：3～4 の間）に達した。DBL2 では，約 83%の被験者の観察期間が 15 カ月以上であった（DBL1 では 42%）（表 2.1.1.3.1: 2 及び表 2.1.1.3.2: 2）。

DBL2 までに治験を完了した被験者は 85.2%，肺移植を受けた被験者は 1.9%，死亡した被験者は 8.8%であった。DBL2 までに治験を中止した被験者は 4.1%であった（表 2.1.1.1.2: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.1.3.2: 2　観察期間（治験薬の初回投与日から被験者の生存を確認した最終連絡日までの期間）－FAS（1305-0014 試験：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid		Total	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0	1177	100.0
Observation time [month]								
Mean, SD	16.25	3.45	16.40	3.24	16.38	3.19	16.35	3.29
Median (Q1, Q3)	16.9	(15.5, 18.0)	17.0	(15.6, 17.9)	17.0	(15.5, 17.9)	17.0	(15.5, 17.9)
Min, max	0.5	21.3	0.5	23.1	0.8	25.0	0.5	25.0
Observation time categories (N %)								
≥3 months	389	99.0	387	98.7	389	99.2	1165	99.0
≥6 months	382	97.2	384	98.0	384	98.0	1150	97.7
≥12 months	357	90.8	365	93.1	362	92.3	1084	92.1
≥15 months	325	82.7	328	83.7	328	83.7	981	83.3
≥18 months	108	27.5	102	26.0	102	26.0	312	26.5
Total observation time [year]	533.44		536.97		536.18		1606.58	

bid：1 日 2 回投与，DBL2：最終データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，Max：最大値，Min：最小値，N：number，Nera：ネランドミラスト，Q1：第 1 四分位数，Q3：第 3 四分位数，SD：標準偏差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.4.4

2.1.1.4　服薬遵守状況

2.1.1.4.1　DBL1

52 週時までの服薬遵守率の平均値は 98.0%（SD：6.7）であり，服薬遵守率が 80%以上 120%以下であった被験者の割合は全体の 94.1%であった。

DBL1 までの服薬遵守率はほとんどの被験者で良好であり，服薬遵守率の頻度分布は投与群間で同様であった。服薬遵守率が 80%以上 120%以下であった被験者の割合は全体の 93.8%であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.1.6: 1］）。

2.1.1.4.2　DBL2

DBL2 では，服薬遵守率が 80%以上 120%以下であった被験者の割合は全体の 94.3%であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 10.5.1］）。

2.1.2　有効性の結果

有効性の解析は FAS を対象として実施した。

主要評価項目の解析方法及び検定手順は 1.4.1.2 項を，重要な副次評価項目の解析方法及び検定手順は 1.4.1.3 項を参照のこと。他の副次評価項目及びその他の有効性評価項目について提示する p 値は名目上の値とみなし，多重性の調整は行わなかった。

2.1.2.1　主要評価項目（DBL1）

主要評価項目は，52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量であった。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.2.1.1 主要評価項目の主要解析

主要 estimand は，肺移植及び死亡以外の中間事象を治療方針（treatment policy）ストラテジーに従って取り扱うアプローチに基づいた（1.4.1.2 項）。

52 週時の FVC（mL）のベースラインからの調整済み平均絶対変化量は，プラセボ群−183.5 mL（95%信頼区間［CI］：−210.9～−156.1），本薬 9 mg 群−138.6 mL（95%CI：−165.6～−111.6），本薬 18 mg 群−114.7 mL（95%CI：−141.8～−87.5）であった。以下に示すとおり，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群とプラセボ群との投与群間差はいずれも統計学的に有意であった。52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量のプラセボ群との調整済み平均値の差は，本薬 9 mg 群では 44.9 mL（95%CI：6.4～83.3，p=0.0222），本薬 18 mg 群では 68.8 mL（95%CI：30.3～107.4，p=0.0005）であった（表 2.1.2.1.1: 1）。

全体の第一種の過誤確率を 5%に保つためのグラフィカルアプローチによる検定手順（1.4.1.1 項）に基づき，主要評価項目について，本薬の両用量でプラセボに対する優越性が示された（本薬 18 mg 群：p=0.0005 であり，最初に割り当てられた α=0.04 を下回った；本薬 9 mg 群：p=0.0222 であり，更新された α=0.03 を下回った）（図 2.1.2.1.1: 1）。

表 2.1.2.1.1: 1 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients in FAS	393		392		392	
Number of patients analysed[1]	391		390		392	
Baseline (mean, SD)	2863.9	804.6	2837.2	781.4	2827.3	758.0
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−183.5		−138.6		−114.7	
95% CI	−210.9	−156.1	−165.6	−111.6	−141.8	−87.5
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		44.9		68.8	
95% CI	--		6.4	83.3	30.3	107.4
p-value[2]	--		0.0222		0.0005	

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，MMRM：混合効果反復測定モデル，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差

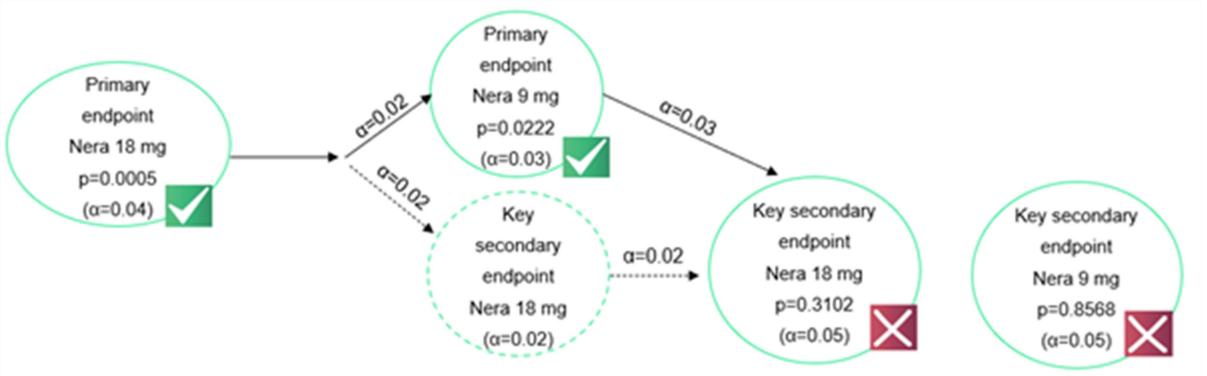
各 Visit 時における治療（カテゴリー変数）の効果，各 Visit 時におけるベースライン時の AF 投与（カテゴリー変数）の効果，及び各 Visit 時におけるベースライン時の FVC（mL）（連続変数）の効果を固定効果として含めた MMRM に基づく。Visit は反復測定とし，被験者内誤差のモデリングには無構造の共分散構造を用いた。

1 全体で，ベースライン後の値がなかった 4 名の被験者を解析から除外した（患者#[redacted]，#[redacted]，#[redacted]，#[redacted]）。

2 事前に規定したグラフィカルアプローチによる検定手順に基づき，p 値は本薬の両用量で統計学的に有意であった。

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.2.1.1: 1

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

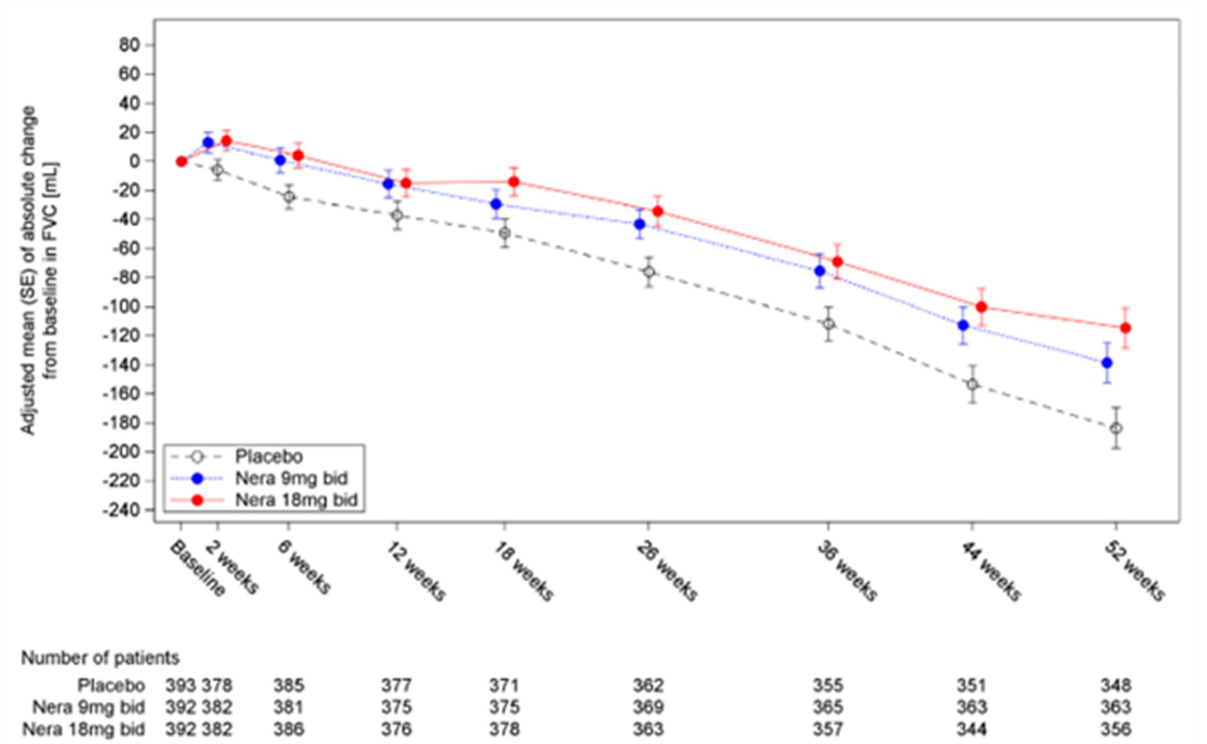


DBL1：初回データベースロック，Nera：ネランドミラスト
注） 本薬 18 mg 群を対象とした主要評価項目の検定に割り当てられた α の 50%（すなわち 0.02）が再利用され，次の検定（本薬 9 mg 群を対象とした主要評価項目の検定）に分配して加えられ，更新された α は 0.03 となった。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 11: 1

図 2.1.2.1.1: 1　　検証的検定の結果（1305-0014 試験：DBL1）

FVC（mL）のベースラインからの調整済み平均絶対変化量の推移から，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群の両投与群でランダム割付け後 2 週時からプラセボ群と比較して FVC 低下抑制が認められ，52 週時まで差は広がり続けた（図 2.1.2.1.1: 2）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，Nera：ネランドミラスト，SE：標準誤差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.1: 1

図 2.1.2.1.1: 2　52 週間の FVC（mL）のベースラインからの調整済み平均絶対変化量（SE）ーFAS（1305-0014 試験：DBL1）

2.1.2.1.2　主要評価項目の感度分析及び補足解析

主要解析の頑健性について，探索的な感度分析及び補足解析（1.4.1.2 項）で検討した。感度分析及び補足解析のすべての結果が，主要評価項目の主要解析の結果と一貫していた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.2.6: 1, Figure 15.2.1.4.6: 1, Table 15.2.1.2.5: 1, Appendix 16.1.13.1_Figure 7.1.4.5］）。感度分析（事後解析）とした，FVC の外れ値（52 週時の FVC［mL］のベースラインからの増加量又は減少量が 1000 mL 超）を除外した解析の結果からも，主要解析の結果との一貫性が確認された（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 7.1.2.3, Figure 7.1.2.4］）。

さらに，tipping point 解析を実施し，「missing at random」の仮定からどの程度大きく乖離すると主要解析の結論が覆ることになるかを検討した。結果の頑健性について，missing at random からの乖離の程度に基づき考察した。プラセボ群のシフトが 0 mL/週かつ本薬群のシフトが 0 mL/週の場合のシフトパラメータ値の組合せを reference point とした。この組合せでの検討では，主要解析で用いたように欠測メカニズムとして missing at random を仮定し，いずれの投与群にもシフトなしが適用された。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

52 週時に，死亡以外の理由により FVC 値が欠測であった被験者は，プラセボ群 45 名（11.5%），本薬 9 mg 群 29 名（7.4%）及び本薬 18 mg 群 36 名（9.2%）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.2.1.2.1.2: 1］）。シフトが−20～+10 mL/週の範囲を，各投与群の FVC 値の欠測を補完するために適用した。すべてのシフトの組合せに対して，ANCOVA モデルで推定される 52 週時におけるプラセボ群との投与群間差を計算した（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.2.1.2.1.2: 2］）。主要評価項目の tipping point 解析結果のヒートマップを［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.2.1.2: 1］に示す。ヒートマップには，シフトパラメータ（mL/週）を用いた Multiple Delta Adjustment Method に基づき，本薬群 vs プラセボ群の一対比較に対して得られた p 値を表示している（詳細は［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.9］に添付の統計解析計画書を参照のこと）。

主要解析の結論を覆すためには，死亡以外の理由による FVC の欠測値に対する missing at random の仮定からの非常に大きな乖離が必要とされることが示された。プラセボ群がシフトなし（すなわち，シフトが 0 mL/週）の場合に，投与群間差の p 値が 0.05 を上回る結果を得るためには，本薬群のシフトが本薬 9 mg 群で少なくとも−5 mL/週（年間 260 mL の FVC 低下に相当），本薬 18 mg 群ではさらに−17 mL/週（年間 884 mL の FVC 低下に相当）でなければならないことが示された（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.2.1.2: 1］）。このような組合せが起きる可能性は低いことから，欠測値のパターンがプラセボ群と比較して本薬 9 mg 群又は本薬 18 mg 群に不利なものであったとしても，主要解析の結果は実質的な影響を受けないと考えられた。

2.1.2.1.3 主要評価項目の部分集団解析

人口統計学的特性，ベースライン時の疾患特性及び AF の使用状況により事前に規定した部分集団で，治療効果の一貫性について検討した。部分集団解析は探索的な解析であり，検定の多重性の調整は行わなかった。

部分集団解析の概要

主要評価項目の部分集団解析の結果は，ほとんどの部分集団で一貫していた。部分集団での点推定値は，プラセボ群に対して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群の結果が優れていることを示しており，全体（overall）での点推定値の 95%CI の範囲内に含まれていた（図 2.1.2.1.3: 1 及び図 2.1.2.1.3: 2）。

本薬 9 mg 群では，主要評価項目についてプラセボ群との差がみられなかった部分集団は，年齢カテゴリー別の 65 歳未満の集団であった（図 2.1.2.1.3: 1）。この部分集団には，本薬 9 mg 群の外れ値の被験者が含まれており，この被験者（患者#[redacted]）の 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの減少量は 2099 mL であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.2.6_Listing 1.1］）。

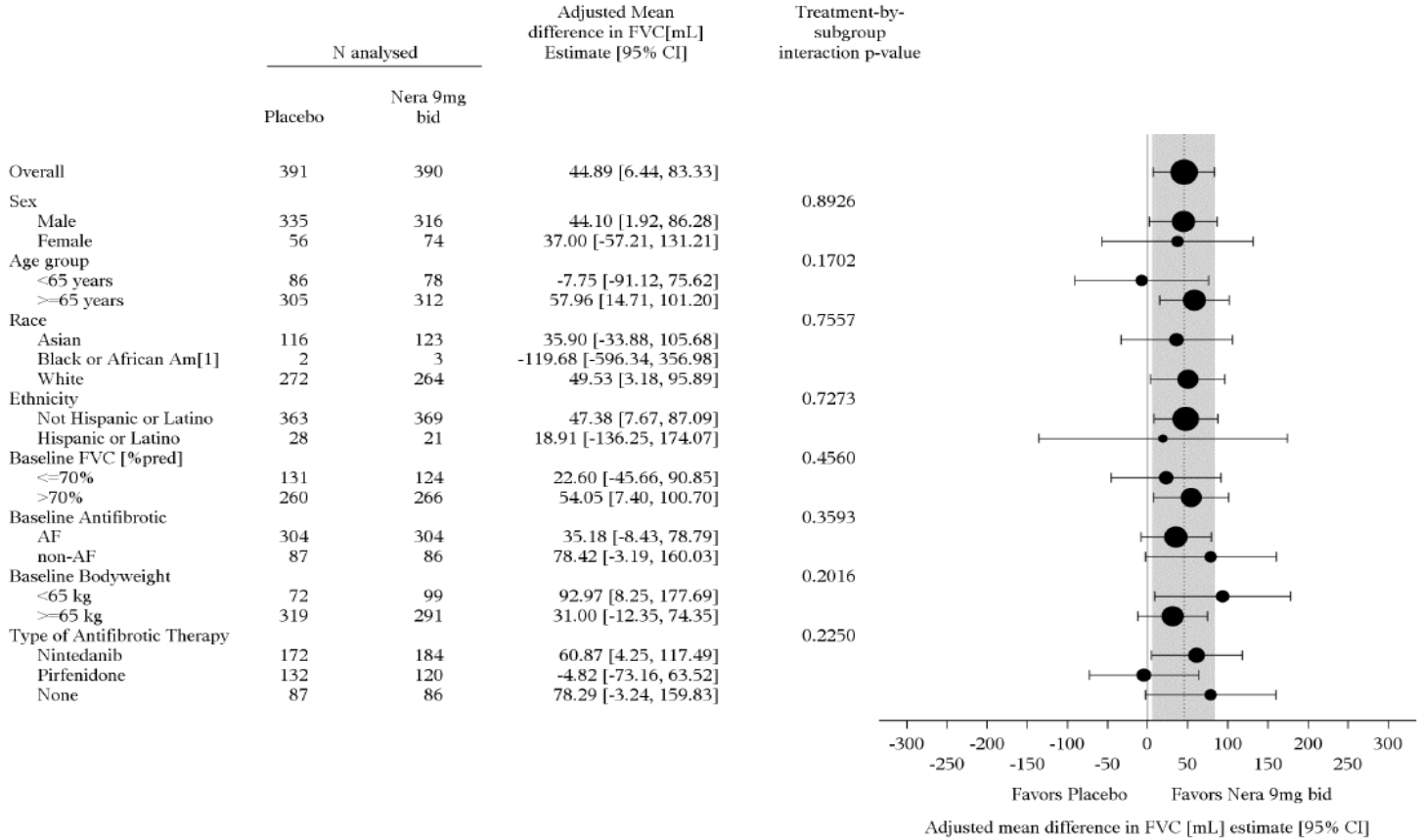
本薬 18 mg 群では，主要評価項目についてプラセボ群との差がみられなかった部分集団は，民族別のヒスパニック又はラテン系の集団であった（図 2.1.2.1.3: 2）。ただし，この部分集団に含ま

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

れる被験者数は少なく，本薬 18 mg 群の外れ値の被験者 2 名が含まれており，これらの被験者の 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの減少量はそれぞれ 1016 mL（患者#[redacted]）及び 826 mL（患者#[redacted]）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.2.6_Listing 1.1］）。

ベースライン時の AF 使用状況（「非 AF 層，AF 層」及び「AF 使用なし，ニンテダニブ使用，ピルフェニドン使用」）による部分集団解析の結果については後述する。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト，%pred：percent predicted

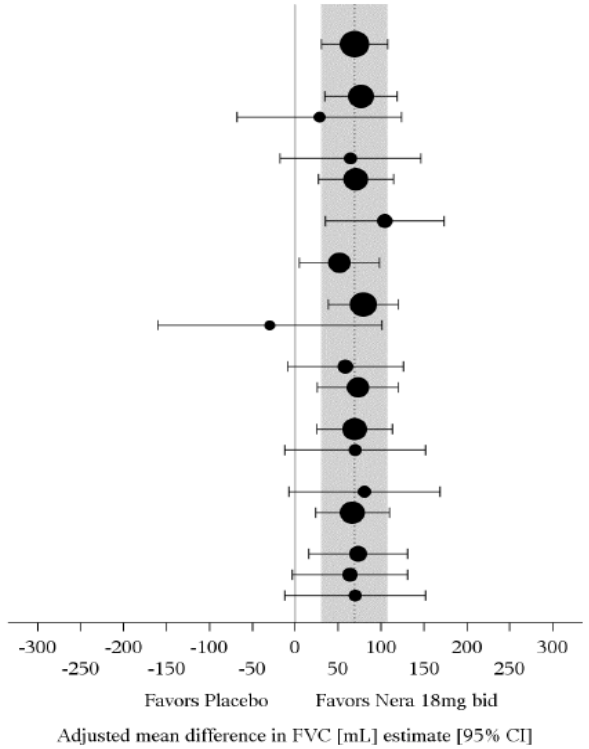
1　黒人又はアフリカ系アメリカ人の集団については，被験者数が少ないため，調整済み平均値の差をプロットしていない。

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.3.9: 1

図 2.1.2.1.3: 1　52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量（主要評価項目）の部分集団解析の Forest plot（本薬 9 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

	N analysed		Adjusted Mean difference in FVC[mL] Estimate [95% CI]	Treatment-by-subgroup interaction p-value
	Placebo	Nera 18mg bid		
Overall	391	392	68.83 [30.26, 107.39]	
Sex				0.3687
Male	335	323	76.07 [33.93, 118.20]	
Female	56	69	28.04 [-67.90, 123.98]	
Age group				0.8917
<65 years	86	83	63.98 [-18.03, 146.00]	
>=65 years	305	309	70.43 [26.85, 114.01]	
Race				0.4234
Asian	116	132	104.27 [35.12, 173.42]	
Black or African Am[1]	2	1	-68.20 [-707.86, 571.46]	
White	272	258	51.35 [4.61, 98.09]	
Ethnicity				0.1178
Not Hispanic or Latino	363	348	78.97 [38.50, 119.44]	
Hispanic or Latino	28	44	-29.99 [-160.46, 100.47]	
Baseline FVC [%pred]				0.7289
<=70%	131	131	58.21 [-9.45, 125.87]	
>70%	260	261	72.78 [25.75, 119.82]	
Baseline Antifibrotic				0.9869
AF	304	305	68.82 [25.08, 112.56]	
non-AF	87	87	69.60 [-12.24, 151.43]	
Baseline Bodyweight				0.7784
<65 kg	72	83	80.40 [-7.50, 168.30]	
>=65 kg	319	309	66.37 [23.40, 109.33]	
Type of Antifibrotic Therapy				0.9772
Nintedanib	172	178	73.03 [15.29, 130.78]	
Pirfenidone	132	127	63.36 [-3.57, 130.28]	
None	87	87	69.44 [-12.32, 151.20]	



AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト，%pred：percent predicted

1　黒人又はアフリカ系アメリカ人の集団については，被験者数が少ないため，調整済み平均値の差をプロットしていない。

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.3.9: 1

図 2.1.2.1.3: 2　52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量（主要評価項目）の部分集団解析の Forest plot（本薬 18 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

ベースライン時の AF 使用状況別の部分集団

プラセボ群では, 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量は, 非 AF 層で約−150 mL, AF 層で約−200 mL であり, 非 AF 層と比較して AF 層の方が大きな減少を示した（表 2.1.2.1.3: 1）。

本薬（9 mg 及び 18 mg の 1 日 2 回投与）の治療効果は，非 AF 層及び AF 層の両層で認められた。ただし，プラセボ群に対する本薬 9 mg 群の治療効果は，非 AF 層より AF 層で数値的に小さかった。この結果は，ピルフェニドン使用の本薬 9 mg 群で治療効果がみられなかったことに起因していた（表 2.1.2.1.3: 1，図 2.1.2.1.3: 3，図 2.1.2.1.3: 4）。

ピルフェニドン使用の集団では，AF 使用なしの集団と比較して，本薬 9 mg 群における本薬のトラフ血漿中濃度に 55%の低下がみられた。このことが，この部分集団で本薬 9 mg 群にみられた治療効果の欠如の要因となった可能性がある。本薬 18 mg 群における本薬のトラフ血漿中濃度は，AF 使用なしの集団と比較してピルフェニドン使用の集団で 48%低下した（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 11.2.1.2.2］参照）。

52 週時の FVC 減少量の本薬群のプラセボ群に対する相対低下抑制率は，AF 使用なしの集団の本薬 9 mg 群で 53%及び本薬 18 mg 群で 47%，ニンテダニブ使用の集団の本薬 9 mg 群で 32%及び本薬 18 mg 群で 38%，ピルフェニドン使用の集団の本薬 9 mg 群で−2%及び本薬 18 mg 群で 32%であった（［CTD 5.3.5.1-02-11_csap161_206893_11171953_Figure 2.1.4］）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

表 2.1.2.1.3: 1　ベースライン時の AF 使用状況別の 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Patients without background antifibrotic therapy[1], N analysed	87		86		87	
Baseline (mean, SD)	2833.3	885.7	2763.6	739.3	2761.5	778.4
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−148.7		−70.2		−79.1	
95% CI	−206.8	−90.5	−127.5	−13.0	−136.6	−21.5
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		78.4		69.6	
95% CI	--		−3.2	160.0	−12.2	151.4
Patients with background antifibrotic therapy[1], N analysed	304		304		305	
Baseline (mean, SD)	2872.6	781.4	2858.5	793.1	2846.1	752.3
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−193.7		−158.6		−124.9	
95% CI	−224.8	−162.7	−189.2	−127.9	−155.7	−94.1
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		35.2		68.8	
95% CI	--		−8.4	78.8	25.1	112.6
Patients with nintedanib background therapy[2], N analysed	172		184		178	
Baseline (mean, SD)	2971.3	802.5	2937.2	828.6	2863.3	805.1
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−191.6		−130.7		−118.5	
95% CI	−232.6	−150.6	−169.9	−91.5	−159.3	−77.8
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		60.9		73.0	
95% CI	--		4.3	117.5	15.3	130.8
Patients with pirfenidone background therapy[2], N analysed	132		120		127	
Baseline (mean, SD)	2744.2	736.5	2737.9	722.2	2821.9	673.7
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−197.0		−201.8		−133.7	
95% CI	−244.7	−149.4	−250.9	−152.8	−180.7	−86.6
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		−4.8		63.4	
95% CI	--		−73.2	63.5	−3.6	130.3

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差

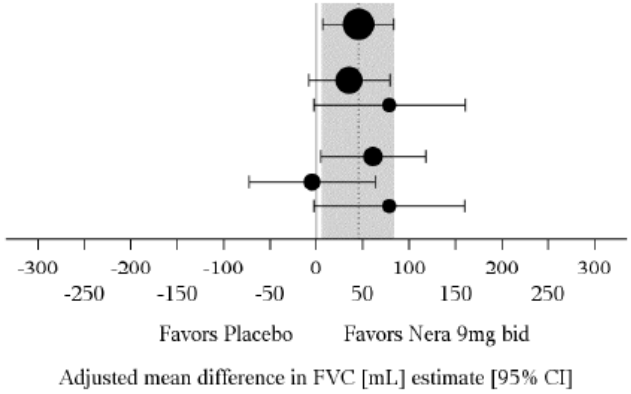
1　ベースライン時の AF 使用の有無（AF 層，非 AF 層）による部分集団と投与群との交互作用は p=0.3593（本薬 9 mg 群 vs. プラセボ群）及び p=0.9869（本薬 18 mg 群 vs. プラセボ群）

2　ベースライン時の AF の種類（ニンテダニブ使用，ピルフェニドン使用，AF 使用なし）による部分集団と投与群との交互作用は p=0.2250（本薬 9 mg 群 vs. プラセボ群）及び p=0.9772（本薬 18 mg 群 vs. プラセボ群）

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.2.1.3.6: 1，Table 15.2.1.3.7: 1

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

	N analysed		Adjusted Mean difference in FVC[mL] Estimate [95% CI]	Treatment-by-subgroup interaction p-value
	Placebo	Nera 9mg bid		
Overall	391	390	44.89 [6.44, 83.33]	
Baseline Antifibrotic				0.3593
AF	304	304	35.18 [-8.43, 78.79]	
non-AF	87	86	78.42 [-3.19, 160.03]	
Type of Antifibrotic Therapy				0.2250
Nintedanib	172	184	60.87 [4.25, 117.49]	
Pirfenidone	132	120	-4.82 [-73.16, 63.52]	
None	87	86	78.29 [-3.24, 159.83]	

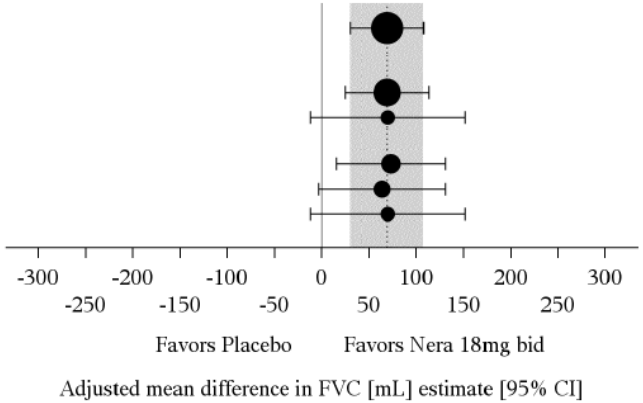


AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.3.9: 1

図 2.1.2.1.3: 3　ベースライン時の AF 使用状況別の 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量の Forest plot（本薬 9 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

	N analysed		Adjusted Mean difference in FVC[mL] Estimate [95% CI]	Treatment-by-subgroup interaction p-value
	Placebo	Nera 18mg bid		
Overall	391	392	68.83 [30.26, 107.39]	
Baseline Antifibrotic				0.9869
AF	304	305	68.82 [25.08, 112.56]	
non-AF	87	87	69.60 [-12.24, 151.43]	
Type of Antifibrotic Therapy				0.9772
Nintedanib	172	178	73.03 [15.29, 130.78]	
Pirfenidone	132	127	63.36 [-3.57, 130.28]	
None	87	87	69.44 [-12.32, 151.20]	



AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，N：number，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.1.3.9: 1

図 2.1.2.1.3: 4　ベースライン時の AF 使用状況別の 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量の Forest plot（本薬 18 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.2.1.4 主要評価項目の事後解析（ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析）

ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団で本薬のトラフ血漿中濃度の低下（本薬 9 mg 群：55%低下，本薬 18 mg 群：48%低下）がみられたことから，ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析（事後解析）を実施した。

52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量のプラセボ群との調整済み平均値の差は，本薬 9 mg 群では 66.4 mL（95%CI：19.8～112.9），本薬 18 mg 群では 71.6 mL（95%CI：24.4～118.8）であった（表 2.1.2.1.4: 1）。

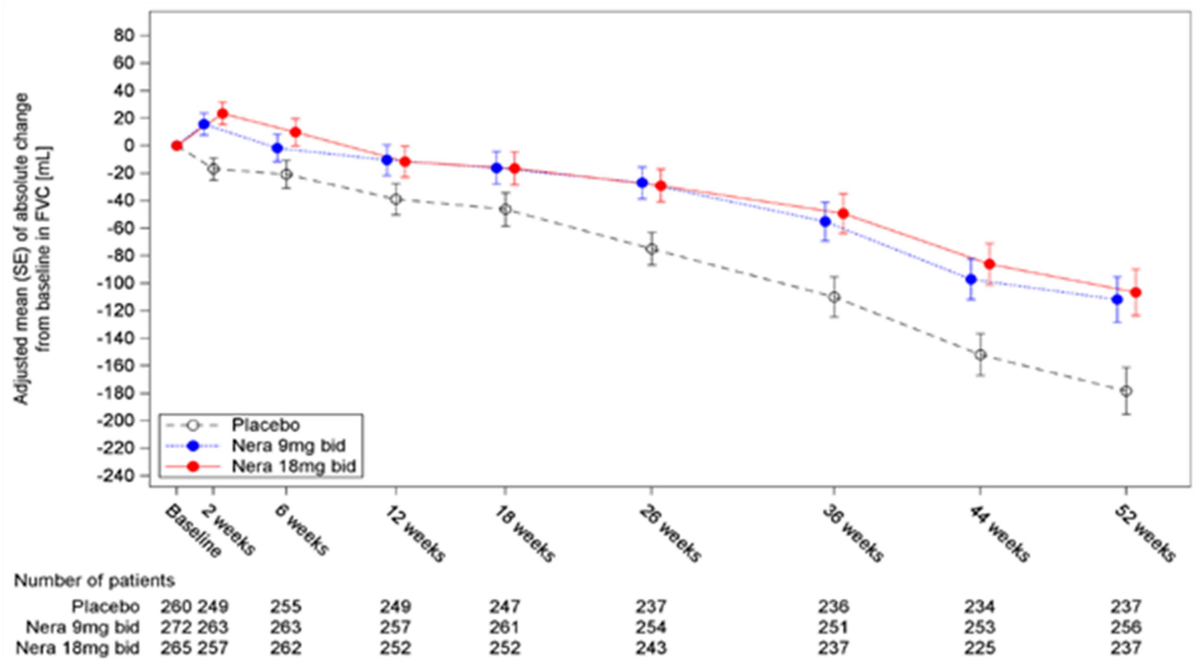
表 2.1.2.1.4: 1 52 週時の FVC（mL）のベースラインからの絶対変化量－FAS（ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析）（1305-0014 試験：DBL1）【事後解析】

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients in FAS	260		272		265	
Number of patients analysed	259		270		265	
Baseline (mean, SD)	2925.1	832.1	2881.0	803.6	2829.9	796.4
Week 52 change from baseline						
Adjusted mean	−178.2		−111.8		−106.6	
95% CI	−211.6	−144.7	−144.1	−79.5	−139.8	−73.3
Comparison vs. placebo						
Adjusted mean	--		66.4		71.6	
95% CI	--		19.8	112.9	24.4	118.8
Nominal p-value	--		0.0053		0.0030	

bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，MMRM：混合効果反復測定モデル，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
各 Visit 時における治療（カテゴリー変数）の効果，各 Visit 時におけるベースライン時の AF 投与（カテゴリー変数）の効果，及び各 Visit 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た MMRM に基づく。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 9.4.1.1（事後解析）

FVC（mL）のベースラインからの調整済み平均絶対変化量の経時推移は，本薬 9 mg 群と本薬 18 mg 群でほぼ重なり合っていた（図 2.1.2.1.4: 1）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，Nera：ネランドミラスト，SE：標準誤差
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Figure 9.4.1.2（事後解析）

図 2.1.2.1.4: 1　52 週間の FVC（mL）のベースラインからの調整済み平均絶対変化量（SE）－FAS（ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析）（1305-0014 試験：DBL1）【事後解析】

2.1.2.2　重要な副次評価項目

重要な副次評価項目は，検証的な評価項目であり，治験薬の初回投与日から，IPF の初回急性増悪（確定したイベント及び疑われるイベント［定義は 1.3.1.2 項参照］），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であった。IPF の急性増悪及び呼吸器疾患による入院については独立判定委員会による判定は実施しなかった。

2.1.2.2.1　重要な副次評価項目の主要解析

2.1.2.2.1.1　DBL1

重要な副次評価項目の仮説検定は，DBL1 までの治験期間中の全データに基づいて実施した。主要 estimand は，治療方針（treatment policy）アプローチに基づき，52 週間以降のデータを含む DBL1 の全データを用いた（1.4.1.3 項）。

DBL1 までの治験期間中に，IPF 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（重要な副次評価項目）の概要を表 2.1.2.2.1.1: 1 に示す。また，同表には 52 週時にイベントの発生が認められている被験者の推定確率も含めた。

重要な副次評価項目のイベントが発生した被験者は，プラセボ群 80 名（20.4%），本薬 9 mg 群 79 名（20.2%），本薬 18 mg 群 85 名（21.7%）であった。重要な副次評価項目については，本薬

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

のいずれの用量でもプラセボとの有意差は認められず，プラセボ群に対するハザード比は，本薬 9 mg 群では 1.03（95%CI：0.75～1.41，p=0.8568），本薬 18 mg 群では 1.17（95%CI：0.86～1.59，p=0.3102）であり（表 2.1.2.2.1.1: 1），両用量で p 値が α 水準 0.05 を上回った（図 2.1.2.1.1: 1）。

重要な副次評価項目への寄与が最も大きかったイベントは，呼吸器疾患による入院であり，重要な副次評価項目の最初に発生したイベントのうちの約半数を占めた（表 2.1.2.2.1.1: 1）。

治験に参加しているすべての被験者が追跡されて DBL1 時に管理上の打ち切り[7]前であったとした場合に，52 週時にイベントの発生が認められている被験者の推定割合は，3 投与群間で同程度であった（表 2.1.2.2.1.1: 1）。

重要な副次評価項目について，ベースライン時にピルフェニドン使用ありの集団を除外した解析（事後解析）の結果を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 9.4.2.1.1，Figure 9.4.2.1.4］に示す。

重要な副次評価項目の構成要素を個別の評価項目として解析した結果を，2.1.2.3.2 項（IPF の急性増悪），2.1.2.3.3 項（呼吸器疾患による入院）及び 2.1.2.3.4 項（死亡）に示す。

表 2.1.2.2.1.1: 1　IPF 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（重要な副次評価項目）－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0
Patients with event (N %)	80	20.4	79	20.2	85	21.7
Acute IPF exacerbation as the 1st event	27	6.9	28	7.1	36	9.2
Hospitalisation for respiratory cause as the 1st event	41	10.4	40	10.2	42	10.7
Death as the 1st event	12	3.1	11	2.8	7	1.8
HR vs. placebo[1]	--		1.03		1.17	
95% CI			0.75	1.41	0.86	1.59
p-value[2]			0.8568		0.3102	
Estimated percentage of patients with event at Week 52[3]	18.32		17.58		19.34	
95% CI	14.81	22.55	14.13	21.76	15.74	23.64
Difference in probability vs. placebo	--		−0.95		0.99	
95% CI			−6.34	4.45	−4.51	6.49

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL1：初回データベースロック，DLCO：一酸化炭素肺拡散能，%DLCO：DLCO の予測値に対する割合，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，%FVC：FVC の予測値に対する割合，Hb：ヘモグロビン，HR：ハザード比，IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト

1　治療，ベースライン時の AF 投与，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　Wald 検定による p 値；事前に規定したグラフィカルアプローチによる検定手順に基づき，p 値は本薬のいずれの用量でも統計学的に有意ではなかった。

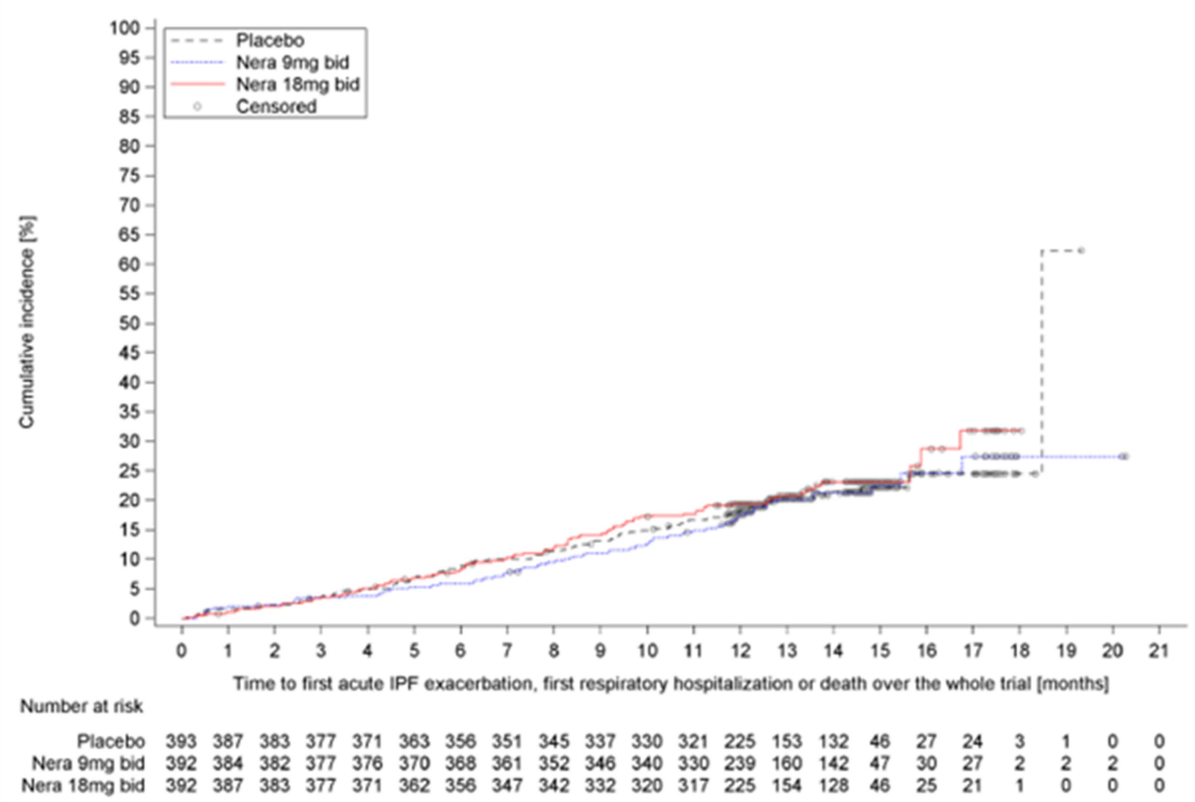
3　Kaplan-Meier 推定量に基づく

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Table 15.2.2.1.1: 1～2

[7] 治験期間中にイベントが発生しなかった被験者は，イベントが認められないことが確認された最後の日のいずれか早い時点で打ち切りとした。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

累積イベント発生率は，DBL1 までの治験期間を通して，すべての投与群で同程度であった（図 2.1.2.2.1.1: 1）。DBL1 で治験薬の投与期間が 12～15 カ月間であった被験者が約半数（表 2.1.1.3.1: 1）であったとおり，この期間で相当数の管理上の打ち切り [7] が発生した。



bid：1 日 2 回投与，DBL1：初回データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，IPF：特発性肺線維症，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.2.1.1: 1

図 2.1.2.2.1.1: 1　IPF 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（重要な副次評価項目）の Kaplan-Meier 推定量に基づく累積イベント発生率－FAS（1305-0014 試験：DBL1）

2.1.2.2.1.2　DBL2

DBL2 では，追加の投与期間及び観察期間により，重要な副次評価項目のイベントが発生した被験者の割合は，すべての投与群で DBL2 までに増加し，プラセボ群での増加が最大であった。投与群間で重要な副次評価項目のイベントの発生リスクに差は認められなかったが，本薬群のプラセボ群に対するハザード比は DBL1 より数値的に低かった（表 2.1.2.2.1.2: 1 及び図 2.1.2.2.1.2: 1）。これは投与期間の平均値（約 1.5 カ月）及び観察期間の平均値（約 2 カ月）が追加された結果であった（2.1.1.3 項）。

DBL1 から DBL2 の間に，重要な副次評価項目に寄与するイベントが追加で 42 件発生し，DBL1 で報告された重要な副次評価項目のイベントの総数（合計 244 件，表 2.1.2.2.1.1: 1 及び表 2.1.2.2.1.2:

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1）で約 17%の増加を示した。プラセボ群での報告数が多く（+23 件），本薬 9 mg 群+11 件，本薬 18 mg 群+8 件であった。

DBL2 では，治験期間全体で，重要な副次評価項目のイベントが発生した被験者は，プラセボ群 103 名（26.2%），本薬 9 mg 群 90 名（23.0%），本薬 18 mg 群 93 名（23.7%）であった（表 2.1.2.2.1.2: 1）。プラセボ群に対するハザード比は，本薬 9 mg 群では 0.92（95%CI：0.69～1.22），本薬 18 mg 群では 0.99（95%CI：0.75～1.31）であった。

呼吸器疾患による入院は，重要な副次評価項目に寄与する最も多いイベントであり，最初に発生したイベントのうちの約半数を占めた。

表 2.1.2.2.1.2: 1　IPF 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（重要な副次評価項目）－FAS（1305-0014 試験：DBL2）

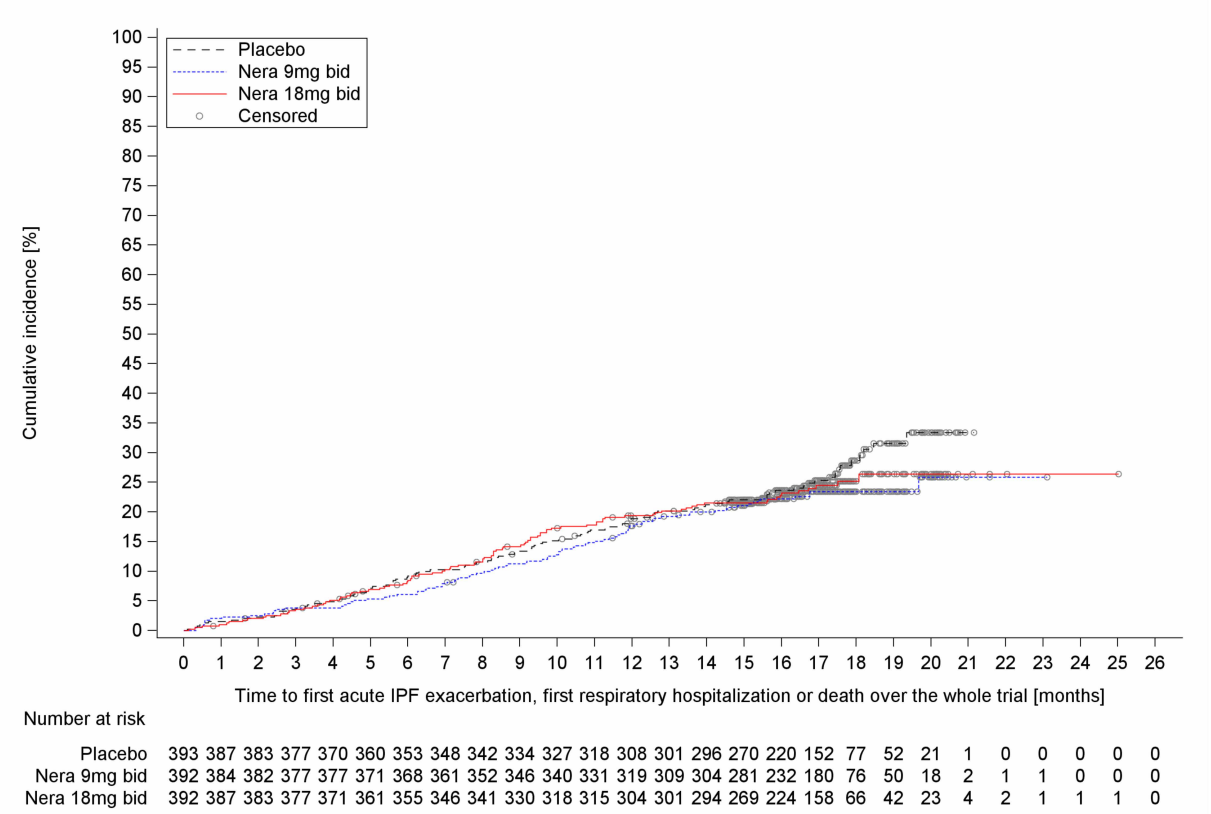
	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients (N %)	393	100.0	392	100.0	392	100.0
Patients with event (N %)	103	26.2	90	23.0	93	23.7
Acute IPF exacerbation as the 1st event	38	9.7	32	8.2	38	9.7
Hospitalisation for respiratory cause as the 1st event	49	12.5	45	11.5	47	12.0
Death as the 1st event	16	4.1	13	3.3	8	2.0
HR vs. placebo[1]	--		0.92		0.99	
95% CI			0.69	1.22	0.75	1.31
Nominal p-value			0.5443		0.9512	

AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL2：最終データベースロック，DLCO：一酸化炭素肺拡散能，%DLCO：DLCO の予測値に対する割合，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，%FVC：FVC の予測値に対する割合，Hb：ヘモグロビン，HR：ハザード比，IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト

1　治療，ベースライン時の AF 投与，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

引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 11.1.1.1.1

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



bid：1 日 2 回投与，DBL2：最終データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，IPF：特発性肺線維症，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Figure 11.1.1.1.3

図 2.1.2.2.1.2: 1　IPF 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（重要な副次評価項目）の Kaplan-Meier 推定量に基づく累積イ　ント発生率－FAS（1305-0014 試験：DBL2）

2.1.2.2.2　重要な副次評価項目の感度分析及び補足解析

2.1.2.2.2.1　DBL1

重要は副次評価項目について，探索的な感度分析及び補足解析（1.4.1.3 項）の結果を以下に示す。DBL1 の全データを用いた感度分析及び補足解析のすべての結果が，重要な副次評価項目の主要解析の結果と一貫していた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Figure 15.2.2.1.2: 2, Figure 15.2.2.1.4.5: 1］）。

2.1.2.2.2.2　DBL2

DBL2 では，すべての感度分析及び補足解析の結果は，重要な副次評価項目の主要解析と一貫していた。本薬群でのプラセボ群に対するハザード比は，すべての解析で DBL1 よりも数値的に低かった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Figure 11.1.1.2.5, Figure 11.1.1.4.5.1］）。

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2.1.2.2.3 重要な副次評価項目の部分集団解析

2.1.2.2.3.1 DBL1

DBL1 の全データを用いた重要な副次評価項目の部分集団解析の結果は，ほとんどの部分集団で一貫していた。各部分集団の本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群のプラセボ群に対するハザード比の点推定値は 1 に近く，おおむね全体（overall）の点推定値の 95%CI の範囲内に含まれていた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 11.1.2.1.3］）。

2.1.2.2.3.2 DBL2

DBL2 では，治験薬の投与期間と観察期間の増加に伴う本薬群のプラセボ群に対するハザード比の低下が，ほとんどの部分集団でも観察された。この傾向はベースライン時の%FVC が 70%以下の集団，女性，及び AF 使用ありの集団の部分集団で顕著であった（図 2.1.2.2.3.2: 1 及び図 2.1.2.2.3.2: 2）。DBL1 で観察された部分集団での傾向は DBL2 でも維持された。

ベースライン時の%FVC が 70%以下の集団では，イベントが発生した被験者の割合は本薬 18 mg 群で最も高く（プラセボ群 36.1%，本薬 9 mg 群 33.1%，本薬 18 mg 群 38.2%），プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群で 0.97（95%CI：0.64～1.48），本薬 18 mg 群で 1.21（95%CI：0.81～1.80）であった。ベースライン時の%FVC が 70%超の集団では，イベントが発生した被験者の割合は本薬 18 mg 群で低く（プラセボ群 21.2%，本薬 9 mg 群 18.3%，本薬 18 mg 群 16.5%），プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群 0.86（95%CI：0.59～1.27），本薬 18 mg 群で 0.81（95%CI：0.54～1.21）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 11.1.1.3.5.1］）。

女性では，イベントが発生した被験者の割合はプラセボ群（16.1%）と比較して，本薬群で数値的に高かった（本薬 9 mg 群 17.3%，本薬 18 mg 群 21.7%）。プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群 0.87（95%CI：0.37～2.03），本薬 18 mg 群 1.13（95%CI：0.50～2.59）であった。男性では，イベントが発生した被験者の割合は，DBL2 ではプラセボ群 27.9%，本薬 9 mg 群 24.3%，本薬 18 mg 群 24.1%であった。プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群 0.95（95%CI：0.70～1.28），本薬 18 mg 群 0.99（95%CI：0.73～1.34）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 11.1.1.3.1.1］）。

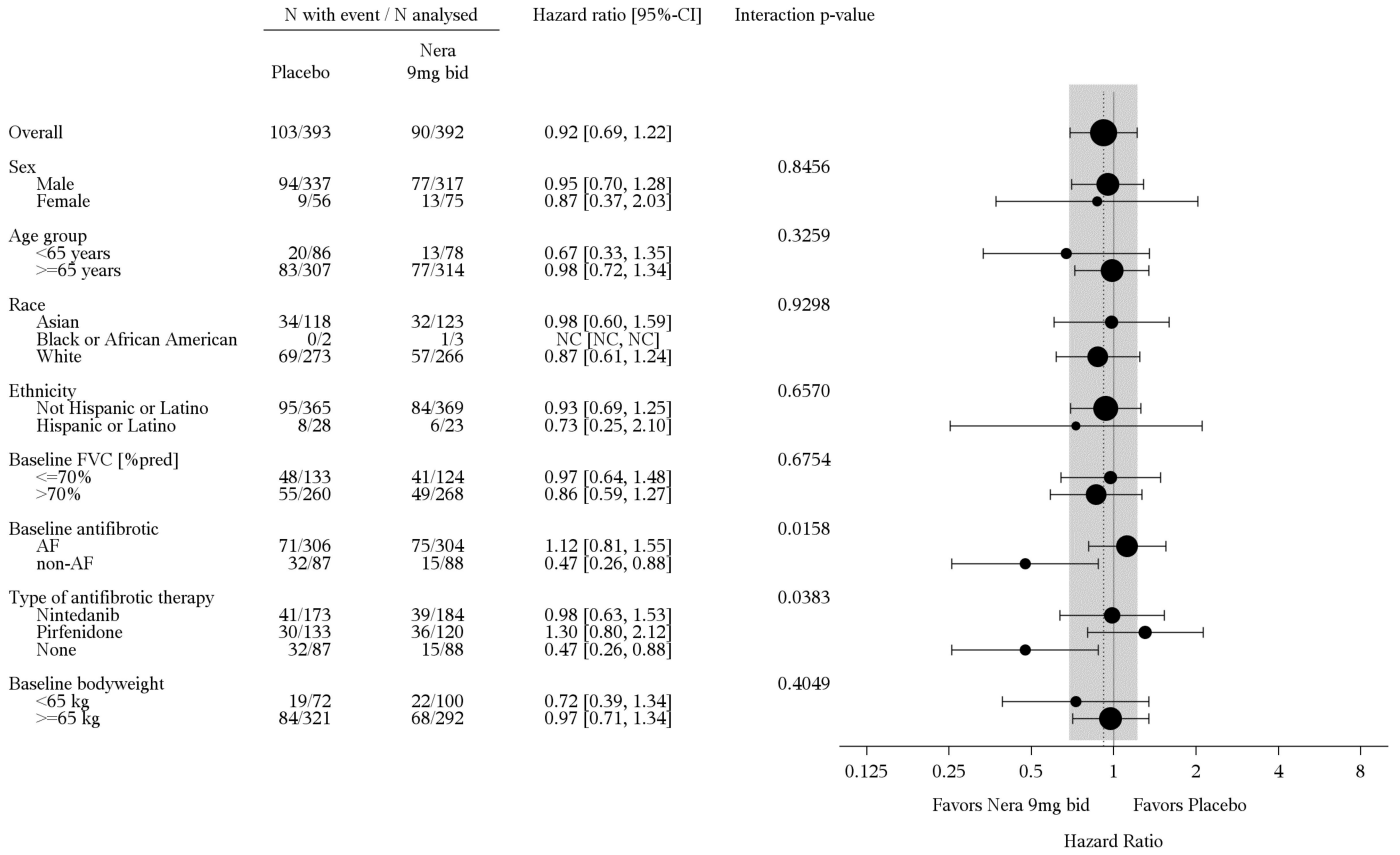
非 AF 層での本薬の有益な効果は DBL1 同様に DBL2 でも観察された。イベントが発生した被験者の割合は，プラセボ群（36.8%）と比較して，本薬群で数値的に低く（本薬 9 mg 群 17.0%，本薬 18 mg 群 21.8%），プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群で 0.47（95%CI：0.26～0.88），本薬 18 mg 群 0.62（95%CI：0.35～1.10）であった。AF 層では，DBL1 ではイベントが発生した被験者の割合は本薬群で高かったが，DBL2 ではプラセボ群 23.2%，本薬 9 mg 群 24.7%，本薬 18 mg 群 24.3%であり，プラセボ群に対するハザード比は本薬 9 mg 群 1.12（95%CI：0.81～1.55），本薬 18 mg 群 1.16（95%CI：0.83～1.60）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 11.1.1.3.6.1］）。

AF の種類別に比較すると，ニンテダニブ使用の集団では，投与群間でイベントの発生頻度は類似しており（プラセボ群 23.7%，本薬 9 mg 群 21.2%，本薬 18 mg 群 24.2%），プラセボ群に対す

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

るハザード比は本薬 9 mg 群 0.98（95%CI : 0.63～1.53），本薬 18 mg 群 1.07（95%CI : 0.70～1.64）であった。ピルフェニドン使用の集団では，イベントの発生頻度は本薬群で高く，プラセボに対するハザード比は本薬 9 mg 群 1.30（95%CI : 0.80～2.12），本薬 18 mg 群 1.28（95%CI : 0.77～2.12）であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験 _c43862255_Appendix 16.1.13.1_Table 11.1.1.3.7.1］）。

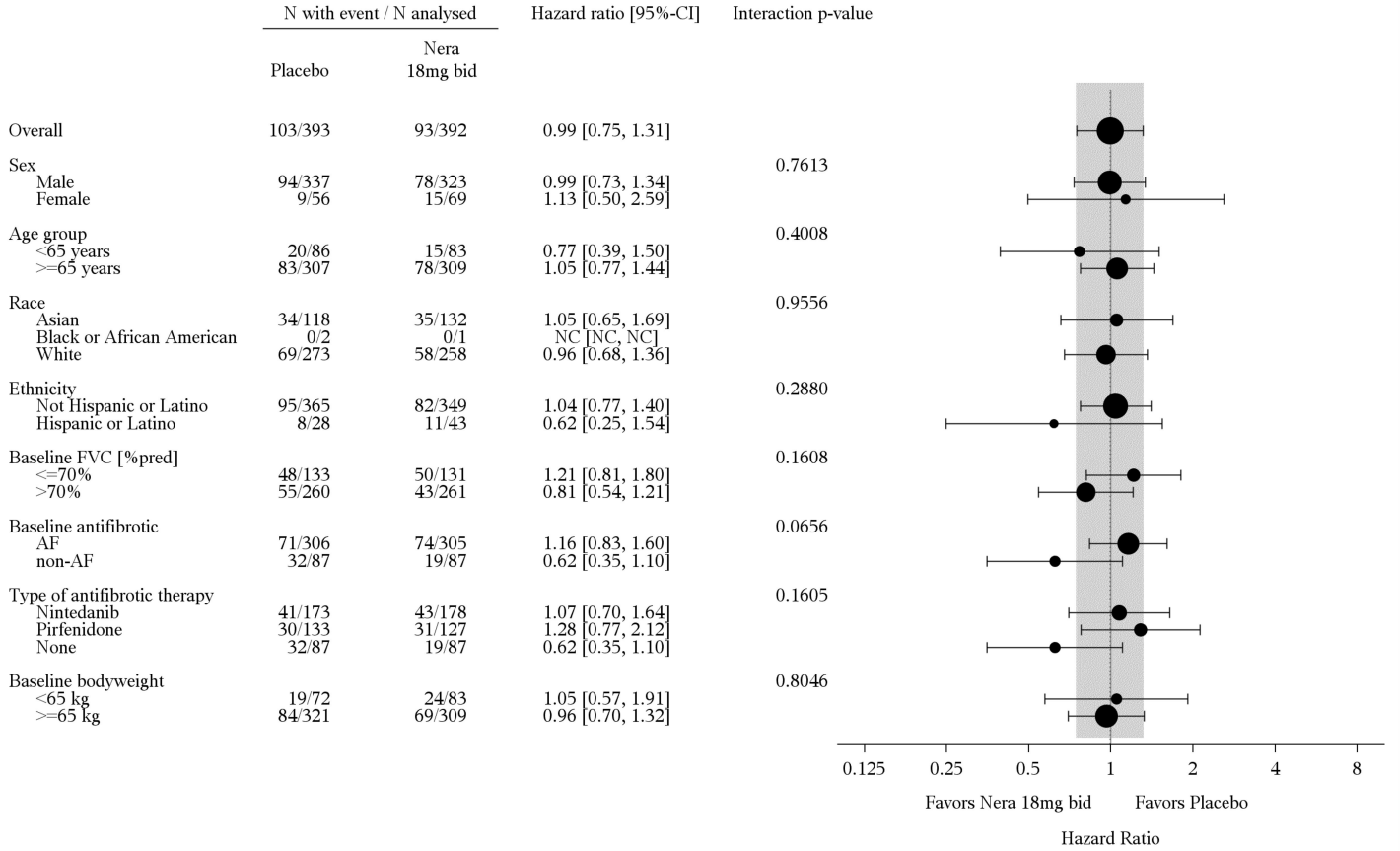
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL2：最終データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト，%pred：percent predicted
「アジア人」部分集団は，アジア人，アメリカインディアン又はアラスカ先住民，ハワイ先住民又は他の太平洋諸島民の各民族をまとめた部分集団とした。イベントが発生した被験者数が 10 名未満の部分集団内については，点推定値及び CI をプロットしていない。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Figure 11.1.1.3.9.1

図 2.1.2.2.3.2: 1　IPF 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（重要な副次評価項目）の部分集団解析の Forest plot（本薬 9 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL2）

Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies



AF：抗線維化薬（ニンテダニブ又はピルフェニドン），bid：1 日 2 回投与，CI：信頼区間，DBL2：最終データベースロック，FAS：最大の解析対象集団，FVC：努力肺活量，IPF：特発性肺線維症，N：number，Nera：ネランドミラスト，%pred：percent predicted
「アジア人」部分集団は，アジア人，アメリカインディアン又はアラスカ先住民，ハワイ先住民又は他の太平洋諸島民の各民族をまとめた部分集団とした。イベントが発生した被験者数が 10 名未満の部分集団内については，点推定値及び CI をプロットしていない。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Figure 11.1.1.3.9.1

図 2.1.2.2.3.2: 2　IPF 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（重要な副次評価項目）の部分集団解析の Forest plot（本薬 18 mg 群 vs. プラセボ群）－FAS（1305-0014 試験：DBL2）