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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	73	100.00			73	100.00			82	100.00		
Patients with any AE	68	93.15	24.39	278.75	70	95.89	20.56	340.40	73	89.02	22.36	326.52
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	25	34.25	81.96	30.50	27	36.99	74.61	36.19	27	32.93	83.52	32.33
Patients with investigator defined drug-related AEs	18	24.66	78.59	22.90	25	34.25	62.36	40.09	33	40.24	65.15	50.65
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	8	10.96	92.41	8.66	7	9.59	87.00	8.05	11	13.41	92.89	11.84
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	9	12.33	86.32	10.43	12	16.44	78.28	15.33	14	17.07	86.06	16.27
Patients with AEs of special interest	16	21.92	84.90	18.84	14	19.18	79.65	17.58	17	20.73	88.00	19.32
Patients with serious AEs	30	41.10	77.06	38.93	28	38.36	75.81	36.93	31	37.80	80.84	38.35
Results in death	3	4.11	93.77	3.20	6	8.22	87.11	6.89	2	2.44	93.83	2.13
Is life threatening	2	2.74	93.85	2.13	5	6.85	86.05	5.81	2	2.44	93.86	2.13
Disability or permanent damage	0	0.00	93.86	0.00	0	0.00	87.23	0.00	0	0.00	93.93	0.00
Requires or prolongs hospitalization	23	31.51	81.33	28.28	22	30.14	78.15	28.15	27	32.93	84.20	32.07
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	93.86	0.00	0	0.00	87.23	0.00	0	0.00	93.93	0.00
Other medically Important serious event	10	13.70	88.79	11.26	10	13.70	82.37	12.14	10	12.20	88.54	11.29

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Unclassifiable idiopathic interstitial pneumonia

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	82	100.00			76	100.00			73	100.00		
Patients with any AE	77	93.90	22.41	343.65	74	97.37	13.28	557.29	71	97.26	10.17	697.87
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	38	46.34	81.03	46.90	29	38.16	72.03	40.26	21	28.77	73.58	28.54
Patients with investigator defined drug-related AEs	29	35.37	67.34	43.07	33	43.42	57.83	57.06	39	53.42	46.20	84.41
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	9	10.98	98.08	9.18	10	13.16	89.48	11.18	7	9.59	84.50	8.28
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	16	19.51	88.98	17.98	19	25.00	76.49	24.84	11	15.07	75.63	14.54
Patients with AEs of special interest	20	24.39	89.78	22.28	14	18.42	81.85	17.10	11	15.07	78.15	14.07
Patients with serious AEs	45	54.88	76.24	59.02	31	40.79	70.18	44.17	30	41.10	67.48	44.46
Results in death	10	12.20	98.41	10.16	0	0.00	90.18	0.00	0	0.00	84.95	0.00
Is life threatening	6	7.32	98.49	6.09	5	6.58	88.10	5.68	1	1.37	84.10	1.19
Disability or permanent damage	0	0.00	98.98	0.00	0	0.00	90.18	0.00	0	0.00	84.95	0.00
Requires or prolongs hospitalization	34	41.46	80.53	42.22	25	32.89	74.63	33.50	23	31.51	70.99	32.40
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	98.98	0.00	0	0.00	90.18	0.00	0	0.00	84.95	0.00
Other medically Important serious event	15	18.29	93.16	16.10	13	17.11	82.44	15.77	8	10.96	80.28	9.97

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Hypersensitivity pneumonitis

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	77	100.00			83	100.00			73	100.00		
Patients with any AE	74	96.10	19.26	384.20	74	89.16	21.78	339.72	67	91.78	14.06	476.38
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	26	33.77	76.05	34.19	33	39.76	72.87	45.29	25	34.25	65.50	38.17
Patients with investigator defined drug-related AEs	24	31.17	69.55	34.51	31	37.35	62.15	49.88	36	49.32	48.58	74.11
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	7	9.09	89.69	7.80	11	13.25	93.06	11.82	5	6.85	81.51	6.13
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	12	15.58	81.03	14.81	14	16.87	84.99	16.47	17	23.29	71.99	23.62
Patients with AEs of special interest	10	12.99	84.34	11.86	16	19.28	85.31	18.76	14	19.18	72.07	19.43
Patients with serious AEs	27	35.06	74.14	36.42	37	44.58	71.07	52.06	25	34.25	66.35	37.68
Results in death	5	6.49	89.76	5.57	4	4.82	93.74	4.27	2	2.74	82.12	2.44
Is life threatening	4	5.19	89.28	4.48	4	4.82	92.48	4.33	3	4.11	80.18	3.74
Disability or permanent damage	0	0.00	89.89	0.00	1	1.20	93.76	1.07	1	1.37	81.82	1.22
Requires or prolongs hospitalization	20	25.97	79.00	25.32	27	32.53	76.71	35.20	21	28.77	69.11	30.39
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	89.89	0.00	0	0.00	93.78	0.00	0	0.00	82.12	0.00
Other medically Important serious event	13	16.88	82.61	15.74	12	14.46	87.62	13.70	6	8.22	78.44	7.65

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Rheumatoid Arthritis associated ILD

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	32	100.00			45	100.00			41	100.00		
Patients with any AE	30	93.75	8.47	354.04	44	97.78	11.16	394.28	39	95.12	7.27	536.53
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	7	21.88	37.94	18.45	14	31.11	49.74	28.14	19	46.34	35.58	53.41
Patients with investigator defined drug-related AEs	10	31.25	30.29	33.02	17	37.78	38.93	43.67	14	34.15	31.62	44.27
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	4	12.50	39.76	10.06	3	6.67	56.61	5.30	6	14.63	44.30	13.55
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	6	18.75	36.08	16.63	8	17.78	49.83	16.05	12	29.27	35.37	33.92
Patients with AEs of special interest	3	9.38	38.44	7.80	7	15.56	53.47	13.09	10	24.39	38.17	26.20
Patients with serious AEs	9	28.13	37.27	24.15	15	33.33	49.51	30.30	18	43.90	34.38	52.36
Results in death	2	6.25	39.87	5.02	4	8.89	56.67	7.06	2	4.88	44.64	4.48
Is life threatening	1	3.13	39.22	2.55	2	4.44	56.68	3.53	2	4.88	44.84	4.46
Disability or permanent damage	0	0.00	39.91	0.00	0	0.00	56.71	0.00	0	0.00	44.97	0.00
Requires or prolongs hospitalization	8	25.00	37.59	21.28	12	26.67	50.18	23.91	16	39.02	37.03	43.20
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	39.91	0.00	0	0.00	56.71	0.00	0	0.00	44.97	0.00
Other medically Important serious event	1	3.13	39.59	2.53	6	13.33	54.40	11.03	7	17.07	40.61	17.24

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Mixed connective tissue disease

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	12	100.00			16	100.00			19	100.00		
Patients with any AE	11	91.67	2.40	457.60	16	100.00	3.67	435.79	16	84.21	6.87	233.01
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	4	33.33	13.65	29.31	7	43.75	18.80	37.23	6	31.58	21.28	28.19
Patients with investigator defined drug-related AEs	2	16.67	14.53	13.76	6	37.50	15.27	39.30	7	36.84	19.47	35.95
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	1	8.33	16.67	6.00	0	0.00	22.41	0.00	0	0.00	27.03	0.00
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	4	33.33	12.96	30.86	2	12.50	20.25	9.87	3	15.79	23.59	12.72
Patients with AEs of special interest	2	16.67	14.52	13.78	5	31.25	18.55	26.95	3	15.79	23.99	12.51
Patients with serious AEs	3	25.00	14.50	20.69	8	50.00	16.94	47.21	5	26.32	22.22	22.50
Results in death	1	8.33	16.67	6.00	1	6.25	22.24	4.50	0	0.00	27.03	0.00
Is life threatening	0	0.00	16.69	0.00	2	12.50	21.68	9.22	0	0.00	27.03	0.00
Disability or permanent damage	0	0.00	16.69	0.00	0	0.00	22.41	0.00	0	0.00	27.03	0.00
Requires or prolongs hospitalization	3	25.00	14.50	20.69	6	37.50	17.98	33.37	4	21.05	22.84	17.51
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	16.69	0.00	0	0.00	22.41	0.00	0	0.00	27.03	0.00
Other medically Important serious event	0	0.00	16.69	0.00	2	12.50	20.68	9.67	2	10.53	25.45	7.86

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Systemic sclerosis associated ILD

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	23	100.00			25	100.00			27	100.00		
Patients with any AE	21	91.30	7.54	278.51	21	84.00	9.48	221.62	26	96.30	6.02	431.86
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	6	26.09	25.07	23.93	7	28.00	30.18	23.19	13	48.15	26.72	48.66
Patients with investigator defined drug-related AEs	5	21.74	21.45	23.31	10	40.00	18.50	54.06	12	44.44	22.26	53.91
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	2	8.70	26.12	7.66	2	8.00	32.17	6.22	3	11.11	34.86	8.60
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	2	8.70	24.96	8.01	6	24.00	27.88	21.52	7	25.93	29.35	23.85
Patients with AEs of special interest	4	17.39	24.91	16.06	4	16.00	29.83	13.41	3	11.11	33.28	9.01
Patients with serious AEs	10	43.48	20.83	48.00	8	32.00	27.48	29.11	11	40.74	28.98	37.95
Results in death	3	13.04	26.11	11.49	1	4.00	32.30	3.10	0	0.00	35.72	0.00
Is life threatening	0	0.00	26.17	0.00	0	0.00	32.32	0.00	2	7.41	33.56	5.96
Disability or permanent damage	0	0.00	26.17	0.00	0	0.00	32.32	0.00	0	0.00	35.72	0.00
Requires or prolongs hospitalization	3	13.04	26.13	11.48	8	32.00	27.54	29.05	10	37.04	30.14	33.18
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	26.17	0.00	0	0.00	32.32	0.00	0	0.00	35.72	0.00
Other medically Important serious event	7	30.43	20.89	33.51	2	8.00	30.49	6.56	3	11.11	34.60	8.67

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Exposure-related ILD

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	12	100.00			11	100.00			9	100.00		
Patients with any AE	12	100.00	2.44	492.47	10	90.91	2.81	355.99	9	100.00	1.25	717.74
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	1	8.33	13.87	7.21	4	36.36	8.52	46.93	2	22.22	10.92	18.32
Patients with investigator defined drug-related AEs	3	25.00	11.41	26.29	5	45.45	7.75	64.49	5	55.56	6.77	73.82
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	1	8.33	13.86	7.21	2	18.18	10.60	18.87	2	22.22	11.68	17.12
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	2	16.67	12.12	16.50	3	27.27	9.47	31.68	2	22.22	10.88	18.38
Patients with AEs of special interest	3	25.00	12.99	23.09	2	18.18	10.10	19.81	1	11.11	11.01	9.08
Patients with serious AEs	4	33.33	11.08	36.10	3	27.27	9.39	31.96	2	22.22	10.92	18.32
Results in death	0	0.00	13.89	0.00	0	0.00	10.84	0.00	0	0.00	11.82	0.00
Is life threatening	1	8.33	13.87	7.21	2	18.18	9.75	20.51	1	11.11	11.00	9.09
Disability or permanent damage	0	0.00	13.89	0.00	0	0.00	10.84	0.00	0	0.00	11.82	0.00
Requires or prolongs hospitalization	3	25.00	12.11	24.76	3	27.27	9.39	31.96	1	11.11	11.00	9.09
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	13.89	0.00	0	0.00	10.84	0.00	0	0.00	11.82	0.00
Other medically Important serious event	2	16.67	12.24	16.34	0	0.00	10.84	0.00	1	11.11	11.74	8.52

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Sarcoidosis

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	8	100.00			6	100.00			3	100.00		
Patients with any AE	8	100.00	0.56	1418.45	6	100.00	0.75	802.75	3	100.00	0.10	3130.71
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	2	25.00	8.80	22.72	4	66.67	5.44	73.56	2	66.67	2.24	89.30
Patients with investigator defined drug-related AEs	3	37.50	5.68	52.83	5	83.33	1.71	291.73	3	100.00	1.01	296.95
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	3	37.50	8.71	34.44	1	16.67	7.18	13.92	0	0.00	3.64	0.00
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	0	0.00	8.88	0.00	2	33.33	4.99	40.09	0	0.00	3.64	0.00
Patients with AEs of special interest	1	12.50	7.46	13.41	1	16.67	6.32	15.81	1	33.33	3.15	31.76
Patients with serious AEs	4	50.00	7.13	56.11	4	66.67	5.44	73.56	1	33.33	3.15	31.76
Results in death	0	0.00	8.88	0.00	0	0.00	7.24	0.00	0	0.00	3.64	0.00
Is life threatening	0	0.00	8.88	0.00	1	16.67	6.46	15.49	0	0.00	3.64	0.00
Disability or permanent damage	0	0.00	8.88	0.00	0	0.00	7.24	0.00	0	0.00	3.64	0.00
Requires or prolongs hospitalization	3	37.50	7.19	41.74	3	50.00	5.47	54.84	1	33.33	3.15	31.76
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	8.88	0.00	0	0.00	7.24	0.00	0	0.00	3.64	0.00
Other medically Important serious event	2	25.00	8.02	24.93	2	33.33	7.15	27.98	0	0.00	3.64	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 65.1.3.1.1.1 Overall summary of adverse events by treatment - TS

Original underlying clinical ILD diagnosis: Other fibrosing ILD

	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	73	100.00			58	100.00			64	100.00		
Patients with any AE	68	93.15	17.36	391.81	54	93.10	12.49	432.34	60	93.75	12.59	476.52
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	37	50.68	69.17	53.49	14	24.14	68.09	20.56	30	46.88	62.92	47.68
Patients with investigator defined drug-related AEs	34	46.58	54.11	62.83	25	43.10	49.93	50.07	29	45.31	48.59	59.68
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	11	15.07	86.10	12.78	3	5.17	76.33	3.93	10	15.63	78.70	12.71
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	16	21.92	77.07	20.76	12	20.69	68.45	17.53	13	20.31	69.64	18.67
Patients with AEs of special interest	20	27.40	77.02	25.97	10	17.24	71.39	14.01	16	25.00	75.41	21.22
Patients with serious AEs	36	49.32	67.13	53.62	16	27.59	67.25	23.79	31	48.44	60.59	51.16
Results in death	5	6.85	86.74	5.76	2	3.45	76.66	2.61	2	3.13	80.70	2.48
Is life threatening	6	8.22	85.26	7.04	1	1.72	76.65	1.30	5	7.81	79.70	6.27
Disability or permanent damage	0	0.00	86.74	0.00	0	0.00	76.66	0.00	0	0.00	80.70	0.00
Requires or prolongs hospitalization	35	47.95	68.59	51.03	13	22.41	70.35	18.48	28	43.75	64.29	43.55
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	86.74	0.00	0	0.00	76.66	0.00	0	0.00	80.70	0.00
Other medically Important serious event	14	19.18	81.35	17.21	5	8.62	72.91	6.86	12	18.75	71.58	16.76

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
A patient may have serious AE(s) with multiple seriousness criteria.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	295	100.00			296	100.00			302	100.00		
Number of patients with at least one on-treatment safety topic adverse event	161	54.58	220.36	73.06	191	64.53	184.20	103.69	195	64.57	180.19	108.22
Vasculitis	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	351.87	0.57	1	0.33	356.97	0.28
Vasculitis	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	351.87	0.57	1	0.33	356.97	0.28
Suicidal ideation and behavior	1	0.34	354.62	0.28	1	0.34	351.94	0.28	3	0.99	356.83	0.84
Suicidal ideation	1	0.34	354.62	0.28	0	0.00	351.96	0.00	3	0.99	356.83	0.84
Suicide attempt	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Depression (excl suicide and self injury)	36	12.20	330.97	10.88	36	12.16	327.56	10.99	42	13.91	331.13	12.68
Depression	33	11.19	333.69	9.89	31	10.47	329.95	9.40	33	10.93	336.41	9.81
Depression rating scale score increased	2	0.68	353.93	0.57	2	0.68	351.49	0.57	4	1.32	354.27	1.13
Depressed mood	1	0.34	353.65	0.28	1	0.34	351.07	0.28	2	0.66	355.73	0.56
Hospital anxiety and depression scale abnormal	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.43	0.28	1	0.33	356.69	0.28
Mixed anxiety and depressive disorder	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	2	0.66	355.95	0.56
Adjustment disorder with depressed mood	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.46	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Persistent depressive disorder	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Nervousness and anxiety	32	10.85	332.56	9.62	30	10.14	326.94	9.18	31	10.26	338.67	9.15
Anxiety	28	9.49	335.81	8.34	29	9.80	328.14	8.84	29	9.60	339.66	8.54
Anxiety disorder	2	0.68	353.34	0.57	1	0.34	350.76	0.29	1	0.33	356.94	0.28
Agitation	1	0.34	355.13	0.28	2	0.68	349.89	0.57	0	0.00	356.98	0.00
Generalised anxiety disorder	1	0.34	355.06	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Nervousness	1	0.34	353.79	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Stress	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.03	0.28
Panic attack	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Insomnia	8	2.71	350.28	2.28	13	4.39	343.05	3.79	8	2.65	351.84	2.27
Insomnia	8	2.71	350.28	2.28	10	3.38	344.77	2.90	8	2.65	351.84	2.27
Initial insomnia	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	351.25	0.57	0	0.00	356.98	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo N	Placebo %	Placebo Time at risk [pt-yrs]	Placebo Rate/100 pt-yrs	Nera 9mg bid N	Nera 9mg bid %	Nera 9mg bid Time at risk [pt-yrs]	Nera 9mg bid Rate/100 pt-yrs	Nera 18mg bid N	Nera 18mg bid %	Nera 18mg bid Time at risk [pt-yrs]	Nera 18mg bid Rate/100 pt-yrs
Middle insomnia	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.95	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Weight decrease	21	7.12	339.50	6.19	25	8.45	333.73	7.49	39	12.91	327.13	11.92
Weight decreased	21	7.12	339.50	6.19	25	8.45	333.73	7.49	39	12.91	327.13	11.92
Gastrointestinal symptoms	95	32.20	267.44	35.52	109	36.82	247.85	43.98	132	43.71	224.80	58.72
Diarrhoea	73	24.75	290.37	25.14	91	30.74	265.45	34.28	112	37.09	245.30	45.66
Nausea	21	7.12	335.38	6.26	25	8.45	332.94	7.51	31	10.26	332.50	9.32
Vomiting	15	5.08	340.17	4.41	12	4.05	341.71	3.51	23	7.62	340.35	6.76
Abdominal pain	7	2.37	349.18	2.00	8	2.70	343.01	2.33	9	2.98	350.84	2.57
Abdominal pain upper	7	2.37	347.28	2.02	7	2.36	348.29	2.01	10	3.31	348.89	2.87
Abdominal pain lower	1	0.34	353.92	0.28	1	0.34	351.90	0.28	3	0.99	354.46	0.85
Gastrointestinal pain	2	0.68	353.98	0.57	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Abdominal rigidity	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.77	0.29	0	0.00	356.98	0.00
Abdominal tenderness	1	0.34	354.38	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Abdominal pain	17	5.76	338.51	5.02	17	5.74	338.09	5.03	20	6.62	341.72	5.85
Abdominal pain	7	2.37	349.18	2.00	8	2.70	343.01	2.33	9	2.98	350.84	2.57
Abdominal pain upper	7	2.37	347.28	2.02	7	2.36	348.29	2.01	10	3.31	348.89	2.87
Abdominal pain lower	1	0.34	353.92	0.28	1	0.34	351.90	0.28	3	0.99	354.46	0.85
Gastrointestinal pain	2	0.68	353.98	0.57	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Abdominal rigidity	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.77	0.29	0	0.00	356.98	0.00
Abdominal tenderness	1	0.34	354.38	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Malignancies	4	1.36	354.52	1.13	8	2.70	349.75	2.29	9	2.98	352.99	2.55
Basal cell carcinoma	1	0.34	354.65	0.28	3	1.01	350.01	0.86	1	0.33	355.22	0.28
Lung neoplasm malignant	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.93	0.28	1	0.33	356.59	0.28
Small cell lung cancer	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	2	0.66	356.53	0.56
Squamous cell carcinoma of skin	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	2	0.66	356.52	0.56
Bowen's disease	1	0.34	354.65	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Brain neoplasm malignant	1	0.34	355.14	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Colon cancer	1	0.34	355.12	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Colorectal cancer	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.93	0.28
Gastric cancer	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Hepatocellular carcinoma	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Non-small cell lung cancer	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.81	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Prostate cancer	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.92	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Small intestine carcinoma	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.85	0.28
Squamous cell carcinoma	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.22	0.28

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Squamous cell carcinoma of lung	1	0.34	355.06	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Adenosquamous cell carcinoma	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Keratoacanthoma	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Papillary thyroid cancer	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Skin cancer	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Squamous cell carcinoma of the cervix	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Severe, serious and opportunistic infections including mycobacterium tuberculosis infections	49	16.61	329.27	14.88	47	15.88	326.31	14.40	46	15.23	332.43	13.84
Pneumonia	22	7.46	345.15	6.37	24	8.11	338.47	7.09	23	7.62	343.05	6.70
COVID-19	7	2.37	350.24	2.00	4	1.35	348.99	1.15	3	0.99	355.06	0.84
Lower respiratory tract infection	1	0.34	354.66	0.28	3	1.01	349.77	0.86	4	1.32	355.85	1.12
Pneumonia bacterial	4	1.36	352.73	1.13	2	0.68	350.92	0.57	2	0.66	356.17	0.56
Bronchitis	2	0.68	353.81	0.57	4	1.35	349.57	1.14	1	0.33	356.59	0.28
Influenza	1	0.34	354.40	0.28	2	0.68	350.84	0.57	2	0.66	356.91	0.56
Sepsis	1	0.34	354.90	0.28	2	0.68	351.19	0.57	1	0.33	356.62	0.28
Urinary tract infection	1	0.34	354.34	0.28	2	0.68	351.18	0.57	1	0.33	356.90	0.28
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	351.68	0.57	1	0.33	356.53	0.28
COVID-19 pneumonia	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	3	0.99	354.76	0.85
Gastroenteritis	2	0.68	353.59	0.57	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.68	0.28
Respiratory tract infection	1	0.34	355.12	0.28	2	0.68	351.18	0.57	0	0.00	356.98	0.00
Upper respiratory tract infection	2	0.68	353.88	0.57	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.91	0.28
Pneumocystis jirovecii pneumonia	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.96	0.28
Pneumonia aspiration	1	0.34	355.07	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.49	0.28
Pneumonia fungal	1	0.34	355.10	0.28	1	0.34	351.66	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Respiratory syncytial virus infection	1	0.34	354.81	0.28	1	0.34	351.90	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Appendicitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.66	0.29	0	0.00	356.98	0.00
Aspergillus infection	1	0.34	354.62	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Bacteraemia	1	0.34	355.12	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Bacterial infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.96	0.28
Bronchiolitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.71	0.28
Bronchitis bacterial	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Cellulitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.13	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Citrobacter infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Fungal oesophagitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.84	0.28	0	0.00	356.98	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Haemophilus infection	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.97	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Hepatitis E	1	0.34	354.34	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Infection	1	0.34	354.83	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Mastitis fungal	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.63	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Medical device site infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.59	0.28
Oesophageal candidiasis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.83	0.28
Osteomyelitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.39	0.28
Peritonsillar abscess	1	0.34	354.14	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia influenzal	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia necrotising	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.78	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia pneumococcal	1	0.34	355.05	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pulmonary sepsis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.30	0.28
Pulmonary tuberculosis	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pyelonephritis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.28	0.28
Septic shock	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.93	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Serratia infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Soft tissue infection	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.56	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Viral infection	1	0.34	353.65	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Diverticulitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Meningitis aseptic	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Meningitis viral	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Nasopharyngitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Ophthalmic herpes zoster	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Tuberculosis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Severe (CTCAE of at least 3) or serious infections	49	16.61	329.27	14.88	43	14.53	327.16	13.14	45	14.90	332.58	13.53
Pneumonia	22	7.46	345.15	6.37	24	8.11	338.47	7.09	23	7.62	343.05	6.70
COVID-19	7	2.37	350.24	2.00	4	1.35	348.99	1.15	3	0.99	355.06	0.84
Lower respiratory tract infection	1	0.34	354.66	0.28	3	1.01	349.77	0.86	4	1.32	355.85	1.12
Pneumonia bacterial	4	1.36	352.73	1.13	2	0.68	350.92	0.57	2	0.66	356.17	0.56
Bronchitis	2	0.68	353.81	0.57	4	1.35	349.57	1.14	1	0.33	356.59	0.28
Influenza	1	0.34	354.40	0.28	2	0.68	350.84	0.57	2	0.66	356.91	0.56
Sepsis	1	0.34	354.90	0.28	2	0.68	351.19	0.57	1	0.33	356.62	0.28
Urinary tract infection	1	0.34	354.34	0.28	2	0.68	351.18	0.57	1	0.33	356.90	0.28
COVID-19 pneumonia	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	3	0.99	354.76	0.85
Gastroenteritis	2	0.68	353.59	0.57	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.68	0.28
Respiratory tract infection	1	0.34	355.12	0.28	2	0.68	351.18	0.57	0	0.00	356.98	0.00
Upper respiratory tract infection	2	0.68	353.88	0.57	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.91	0.28

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.79	0.28	1	0.33	356.53	0.28
Pneumocystis jirovecii pneumonia	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.96	0.28
Pneumonia aspiration	1	0.34	355.07	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.49	0.28
Respiratory syncytial virus infection	1	0.34	354.81	0.28	1	0.34	351.90	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Appendicitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.66	0.29	0	0.00	356.98	0.00
Aspergillus infection	1	0.34	354.62	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Bacteraemia	1	0.34	355.12	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Bacterial infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.96	0.28
Bronchiolitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.71	0.28
Bronchitis bacterial	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Cellulitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.13	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Citrobacter infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Haemophilus infection	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.97	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Hepatitis E	1	0.34	354.34	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Infection	1	0.34	354.83	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Medical device site infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.59	0.28
Osteomyelitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.39	0.28
Peritonsillar abscess	1	0.34	354.14	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia fungal	1	0.34	355.10	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia influenzal	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia necrotising	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.78	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Pneumonia pneumococcal	1	0.34	355.05	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pulmonary sepsis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.30	0.28
Pulmonary tuberculosis	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Pyelonephritis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.28	0.28
Septic shock	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.93	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Serratia infection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.80	0.28
Soft tissue infection	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.56	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Viral infection	1	0.34	353.65	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Diverticulitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Meningitis aseptic	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Meningitis viral	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Nasopharyngitis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Opportunistic infections	4	1.36	354.52	1.13	5	1.69	350.94	1.42	3	0.99	356.36	0.84
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	351.68	0.57	1	0.33	356.53	0.28
Pneumocystis jirovecii pneumonia	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.96	0.28
Pneumonia fungal	1	0.34	355.10	0.28	1	0.34	351.66	0.28	0	0.00	356.98	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Aspergillus infection	1	0.34	354.62	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Fungal oesophagitis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.84	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Mastitis fungal	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.63	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Oesophageal candidiasis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.83	0.28
Pulmonary tuberculosis	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Ophthalmic herpes zoster	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Tuberculosis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
MACE	4	1.36	352.85	1.13	8	2.70	348.72	2.29	8	2.65	354.29	2.26
Acute myocardial infarction	1	0.34	353.91	0.28	1	0.34	351.96	0.28	3	0.99	356.01	0.84
Cerebrovascular accident	2	0.68	354.09	0.56	1	0.34	351.34	0.28	1	0.33	356.96	0.28
Myocardial infarction	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	350.18	0.57	2	0.66	355.63	0.56
Angina unstable	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.97	0.28
Cardio-respiratory arrest	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.96	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Cardiogenic shock	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.95	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Cerebral infarction	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.39	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Lacunar infarction	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.69	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Pulmonary embolism	1	0.34	355.15	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Subarachnoid haemorrhage	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.64	0.28
Aortic dissection	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Cardiac arrest	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Tachyarrhythmia	6	2.03	350.89	1.71	12	4.05	345.35	3.47	10	3.31	351.28	2.85
Atrial fibrillation	1	0.34	354.02	0.28	7	2.36	348.49	2.01	6	1.99	353.58	1.70
Supraventricular extrasystoles	1	0.34	354.40	0.28	1	0.34	350.70	0.29	2	0.66	356.56	0.56
Ventricular extrasystoles	1	0.34	353.99	0.28	0	0.00	351.96	0.00	2	0.66	355.72	0.56
Atrial tachycardia	1	0.34	355.13	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.35	0.28
Extrasystoles	1	0.34	354.02	0.28	1	0.34	351.13	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Sinus tachycardia	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	350.94	0.57	0	0.00	356.98	0.00
Atrial flutter	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.93	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Supraventricular tachycardia	1	0.34	355.09	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
QT prolongation	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	349.52	0.57	2	0.66	355.77	0.56
Electrocardiogram QT prolonged	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	349.52	0.57	2	0.66	355.77	0.56
Foetal loss	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Potential DILI	19	6.44	338.80	5.61	20	6.76	336.05	5.95	17	5.63	344.92	4.93
Hepatic function abnormal	6	2.03	350.54	1.71	1	0.34	350.70	0.29	3	0.99	354.32	0.85

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: No

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Aspartate aminotransferase increased	4	1.36	351.45	1.14	5	1.69	346.77	1.44	0	0.00	356.98	0.00
Gamma-glutamyltransferase increased	4	1.36	351.79	1.14	4	1.35	348.23	1.15	1	0.33	356.64	0.28
Alanine aminotransferase increased	3	1.02	352.36	0.85	4	1.35	347.22	1.15	1	0.33	356.49	0.28
Hepatic enzyme increased	2	0.68	352.66	0.57	3	1.01	349.15	0.86	2	0.66	354.80	0.56
Hepatic steatosis	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.74	0.29	3	0.99	355.59	0.84
Liver function test increased	1	0.34	354.51	0.28	1	0.34	351.26	0.28	2	0.66	354.98	0.56
Hepatic failure	2	0.68	354.29	0.56	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Blood bilirubin increased	1	0.34	354.17	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.96	0.28
Drug-induced liver injury	1	0.34	354.16	0.28	1	0.34	351.95	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Hypertransaminasaemia	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.01	0.28	1	0.33	356.71	0.28
Liver injury	1	0.34	353.73	0.28	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.84	0.28
Transaminases increased	0	0.00	355.15	0.00	2	0.68	349.47	0.57	0	0.00	356.98	0.00
Congestive hepatopathy	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.94	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Gamma-glutamyltransferase abnormal	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.56	0.28
Hepatic cirrhosis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	356.12	0.28
Hepatic cytolysis	1	0.34	354.77	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Hepatic enzyme decreased	1	0.34	354.89	0.28	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Hepatobiliary disease	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.14	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Liver disorder	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	350.76	0.29	0	0.00	356.98	0.00
Oesophageal varices haemorrhage	0	0.00	355.15	0.00	1	0.34	351.61	0.28	0	0.00	356.98	0.00
Suspected drug-induced liver injury	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	1	0.33	355.82	0.28
Cholestasis	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00
Portal hypertensive gastropathy	0	0.00	355.15	0.00	0	0.00	351.96	0.00	0	0.00	356.98	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Number of patients	97	100.00			97	100.00			89	100.00		
Number of patients with at least one on-treatment safety topic adverse event	57	58.76	69.78	81.68	65	67.01	64.73	100.42	54	60.67	54.75	98.63
Vasculitis	1	1.03	119.39	0.84	1	1.03	124.53	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Vasculitis	1	1.03	119.39	0.84	1	1.03	124.53	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Suicidal ideation and behavior	1	1.03	118.95	0.84	1	1.03	125.00	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Suicidal ideation	1	1.03	118.95	0.84	1	1.03	125.00	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Suicide attempt	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Depression (excl suicide and self injury)	15	15.46	106.51	14.08	13	13.40	113.83	11.42	12	13.48	96.96	12.38
Depression	14	14.43	106.59	13.13	10	10.31	117.07	8.54	10	11.24	98.32	10.17
Depression rating scale score increased	1	1.03	119.78	0.83	2	2.06	123.61	1.62	2	2.25	106.53	1.88
Persistent depressive disorder	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	123.99	0.81	0	0.00	107.89	0.00
Adjustment disorder with depressed mood	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Depressed mood	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hospital anxiety and depression scale abnormal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Mixed anxiety and depressive disorder	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Nervousness and anxiety	11	11.34	110.04	10.00	14	14.43	115.20	12.15	16	17.98	92.69	17.26
Anxiety	10	10.31	110.76	9.03	12	12.37	117.07	10.25	14	15.73	93.30	15.00
Anxiety disorder	1	1.03	119.13	0.84	3	3.09	123.28	2.43	0	0.00	107.89	0.00
Agitation	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.66	0.93
Panic attack	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.51	0.93
Generalised anxiety disorder	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Nervousness	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Stress	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Insomnia	3	3.09	117.71	2.55	1	1.03	125.16	0.80	1	1.12	106.99	0.93
Insomnia	3	3.09	117.71	2.55	1	1.03	125.16	0.80	1	1.12	106.99	0.93
Initial insomnia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Middle insomnia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Weight decrease	5	5.15	114.91	4.35	11	11.34	118.33	9.30	10	11.24	100.59	9.94
Weight decreased	5	5.15	114.91	4.35	11	11.34	118.33	9.30	10	11.24	100.59	9.94
Gastrointestinal symptoms	33	34.02	84.69	38.97	37	38.14	83.51	44.31	36	40.45	69.45	51.83
Diarrhoea	25	25.77	94.19	26.54	30	30.93	90.62	33.10	31	34.83	73.85	41.97
Nausea	7	7.22	113.84	6.15	10	10.31	115.73	8.64	12	13.48	97.52	12.30
Vomiting	9	9.28	110.52	8.14	7	7.22	117.95	5.93	3	3.37	104.65	2.87
Abdominal pain	3	3.09	116.22	2.58	3	3.09	122.62	2.45	3	3.37	104.88	2.86
Abdominal pain upper	2	2.06	117.86	1.70	3	3.09	121.80	2.46	1	1.12	106.52	0.94
Abdominal pain lower	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	2	2.25	106.77	1.87
Abdominal rigidity	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Abdominal tenderness	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gastrointestinal pain	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Abdominal pain	5	5.15	114.22	4.38	6	6.19	119.00	5.04	5	5.62	103.76	4.82
Abdominal pain	3	3.09	116.22	2.58	3	3.09	122.62	2.45	3	3.37	104.88	2.86
Abdominal pain upper	2	2.06	117.86	1.70	3	3.09	121.80	2.46	1	1.12	106.52	0.94
Abdominal pain lower	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	2	2.25	106.77	1.87
Abdominal rigidity	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Abdominal tenderness	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gastrointestinal pain	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Malignancies	1	1.03	119.80	0.83	3	3.09	124.88	2.40	4	4.49	105.82	3.78
Squamous cell carcinoma of skin	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.05	0.80	1	1.12	106.41	0.94
Adenosquamous cell carcinoma	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.35	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Basal cell carcinoma	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.41	0.93
Keratoacanthoma	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.81	0.93
Non-small cell lung cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.57	0.93
Papillary thyroid cancer	1	1.03	119.80	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Skin cancer	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.30	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Squamous cell carcinoma of the cervix	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.70	0.93
Bowen's disease	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Brain neoplasm malignant	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Colon cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Colorectal cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gastric cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Hepatocellular carcinoma	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Lung neoplasm malignant	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Prostate cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Small cell lung cancer	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Small intestine carcinoma	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Squamous cell carcinoma	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Squamous cell carcinoma of lung	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Severe, serious and opportunistic infections including mycobacterium tuberculosis infections	17	17.53	110.46	15.39	14	14.43	118.40	11.82	11	12.36	101.82	10.80
Pneumonia	7	7.22	116.62	6.00	7	7.22	123.87	5.65	4	4.49	105.54	3.79
COVID-19	2	2.06	118.57	1.69	2	2.06	124.34	1.61	1	1.12	107.51	0.93
Influenza	1	1.03	118.84	0.84	0	0.00	125.42	0.00	3	3.37	106.21	2.82
Respiratory tract infection	0	0.00	119.86	0.00	3	3.09	123.13	2.44	1	1.12	106.86	0.94
Upper respiratory tract infection	1	1.03	119.77	0.83	2	2.06	123.42	1.62	0	0.00	107.89	0.00
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.24	0.80	1	1.12	107.85	0.93
Diverticulitis	2	2.06	117.92	1.70	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Infection	2	2.06	119.75	1.67	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Septic shock	0	0.00	119.86	0.00	2	2.06	125.40	1.59	0	0.00	107.89	0.00
Bacteraemia	1	1.03	118.12	0.85	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Meningitis aseptic	1	1.03	118.78	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Meningitis viral	1	1.03	119.84	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Nasopharyngitis	1	1.03	119.47	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Ophthalmic herpes zoster	1	1.03	118.43	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia bacterial	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.24	0.93
Pneumonia influenzal	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	124.36	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Sepsis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.88	0.93
Tuberculosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.57	0.93
Appendicitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Aspergillus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bacterial infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchiolitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchitis bacterial	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
COVID-19 pneumonia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cellulitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Citrobacter infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Fungal oesophagitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gastroenteritis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Haemophilus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatitis E	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Lower respiratory tract infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Mastitis fungal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Medical device site infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Oesophageal candidiasis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Osteomyelitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Peritonsillar abscess	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia aspiration	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia fungal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia necrotising	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia pneumococcal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary sepsis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary tuberculosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pyelonephritis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Respiratory syncytial virus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Serratia infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Soft tissue infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Urinary tract infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Viral infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Severe (CTCAE of at least 3) or serious infections	16	16.49	111.88	14.30	13	13.40	118.57	10.96	10	11.24	102.17	9.79
Pneumonia	7	7.22	116.62	6.00	7	7.22	123.87	5.65	4	4.49	105.54	3.79
COVID-19	2	2.06	118.57	1.69	2	2.06	124.34	1.61	1	1.12	107.51	0.93
Influenza	1	1.03	118.84	0.84	0	0.00	125.42	0.00	3	3.37	106.21	2.82
Respiratory tract infection	0	0.00	119.86	0.00	3	3.09	123.13	2.44	1	1.12	106.86	0.94
Upper respiratory tract infection	1	1.03	119.77	0.83	2	2.06	123.42	1.62	0	0.00	107.89	0.00
Diverticulitis	2	2.06	117.92	1.70	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Infection	2	2.06	119.75	1.67	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Septic shock	0	0.00	119.86	0.00	2	2.06	125.40	1.59	0	0.00	107.89	0.00
Bacteraemia	1	1.03	118.12	0.85	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.87	0.93
Meningitis aseptic	1	1.03	118.78	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Meningitis viral	1	1.03	119.84	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Nasopharyngitis	1	1.03	119.47	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia bacterial	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.24	0.93
Pneumonia influenzal	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	124.36	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Sepsis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.88	0.93
Appendicitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Aspergillus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bacterial infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchiolitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Bronchitis bacterial	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
COVID-19 pneumonia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cellulitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Citrobacter infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gastroenteritis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Haemophilus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatitis E	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Lower respiratory tract infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Medical device site infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Osteomyelitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Peritonsillar abscess	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia aspiration	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia fungal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia necrotising	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia pneumococcal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary sepsis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary tuberculosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pyelonephritis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Respiratory syncytial virus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Serratia infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Soft tissue infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Urinary tract infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Viral infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Opportunistic infections	1	1.03	118.43	0.84	1	1.03	125.24	0.80	2	2.25	107.53	1.86
Bronchopulmonary aspergillosis	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.24	0.80	1	1.12	107.85	0.93
Ophthalmic herpes zoster	1	1.03	118.43	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Tuberculosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.57	0.93

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Aspergillus infection	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Fungal oesophagitis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Mastitis fungal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Oesophageal candidiasis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pneumonia fungal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary tuberculosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
MACE	2	2.06	119.81	1.67	1	1.03	125.25	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Aortic dissection	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	125.25	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Cardiac arrest	1	1.03	119.86	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cerebrovascular accident	1	1.03	119.81	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Acute myocardial infarction	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Angina unstable	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cardio-respiratory arrest	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cardiogenic shock	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Cerebral infarction	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Lacunar infarction	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Myocardial infarction	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Pulmonary embolism	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Subarachnoid haemorrhage	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Tachyarrhythmia	1	1.03	118.94	0.84	1	1.03	124.40	0.80	4	4.49	104.79	3.82
Atrial fibrillation	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	4	4.49	104.79	3.82
Sinus tachycardia	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	124.40	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Supraventricular extrasystoles	1	1.03	118.94	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Ventricular extrasystoles	1	1.03	118.94	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Atrial flutter	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Atrial tachycardia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Extrasystoles	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Supraventricular tachycardia	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
QT prolongation	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	124.81	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Electrocardiogram QT prolonged	0	0.00	119.86	0.00	1	1.03	124.81	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Foetal loss	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Potential DILI	7	7.22	115.36	6.07	2	2.06	124.05	1.61	2	2.25	107.43	1.86

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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

Table 13.2.1.4 Frequency [N(%)] of patients with adverse events by treatment, safety topic and preferred term - TS

Baseline immunosuppressants usage: Yes

Safety Topic/ Preferred Term	Placebo				Nera 9mg bid				Nera 18mg bid			
	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs	N	%	Time at risk [pt-yrs]	Rate/100 pt-yrs
Alanine aminotransferase increased	2	2.06	118.79	1.68	2	2.06	124.05	1.61	1	1.12	107.64	0.93
Aspartate aminotransferase increased	3	3.09	117.60	2.55	1	1.03	125.17	0.80	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic enzyme increased	1	1.03	119.67	0.84	0	0.00	125.42	0.00	1	1.12	107.67	0.93
Cholestasis	1	1.03	119.42	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gamma-glutamyltransferase increased	1	1.03	118.84	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic function abnormal	1	1.03	119.05	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic steatosis	1	1.03	118.86	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hypertransaminasaemia	1	1.03	119.06	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Liver disorder	1	1.03	119.41	0.84	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Portal hypertensive gastropathy	1	1.03	119.81	0.83	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Blood bilirubin increased	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Congestive hepatopathy	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Drug-induced liver injury	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Gamma-glutamyltransferase abnormal	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic cirrhosis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic cytolysis	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic enzyme decreased	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatic failure	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Hepatobiliary disease	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Liver function test increased	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Liver injury	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Oesophageal varices haemorrhage	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Suspected drug-induced liver injury	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00
Transaminases increased	0	0.00	119.86	0.00	0	0.00	125.42	0.00	0	0.00	107.89	0.00

Percentages are calculated using total number of patients per treatment as the denominator.
MedDRA version used for reporting: 27.1

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：	2.7.4 臨床的安全性の概要 日本人
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 5
1. 医薬品への曝露 6
1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述 6
1.1.1 安全性評価に含めた臨床試験 6
1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法 7
1.2 全般的な曝露状況 8
1.2.1 1305-0014 試験：IPF 8
1.2.2 1305-0023 試験：PPF 8
1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性 8
1.3.1 1305-0014 試験：IPF 8
1.3.2 1305-0023 試験：PPF 8
2. 有害事象 9
2.1 有害事象の解析 9
2.1.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF 9
2.1.1.1 有害事象の概要 9
2.1.1.2 比較的よくみられる有害事象 10
2.1.1.3 重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象 13
2.1.1.4 治験薬と因果関係ありと判断された有害事象 14
2.1.1.5 死亡 16
2.1.1.6 重篤な有害事象 17
2.1.1.7 その他の重要な有害事象 19
2.1.1.7.1 投与中止に至った有害事象 19
2.1.1.7.2 投与中断に至った有害事象 21
2.1.1.7.3 発現時期別の有害事象 21
2.1.1.8 器官別又は症候群別有害事象の解析 22
2.1.1.8.1 特記すべき安全性に関する項目 22
2.1.1.8.1.1 「Vasculitis」 25
2.1.1.8.1.2 精神関連症状 26
2.1.1.8.1.3 「Weight decrease」 26
2.1.1.8.1.4 「Gastrointestinal symptoms」 29
2.1.1.8.1.5 「Malignancies」 34
2.1.1.8.1.6 「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」 34
2.1.1.8.1.7 心血管イベント 37
2.1.1.8.1.8 「Foetal loss」 37
2.1.1.8.1.9 「Potential DILI」 38

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

2.1.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF 39
2.1.2.1 有害事象の概要 39
2.1.2.2 比較的よくみられる有害事象 40
2.1.2.3 重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象 44
2.1.2.4 治験薬と因果関係ありと判断された有害事象 45
2.1.2.5 死亡 47
2.1.2.6 重篤な有害事象 48
2.1.2.7 その他の重要な有害事象 50
2.1.2.7.1 投与中止に至った有害事象 50
2.1.2.7.2 投与中断に至った有害事象 52
2.1.2.7.3 発現時期別の有害事象 52
2.1.2.8 器官別又は症候群別有害事象の解析 52
2.1.2.8.1 特記すべき安全性に関する項目 53
2.1.2.8.1.1 「Vasculitis」 55
2.1.2.8.1.2 精神関連症状 55
2.1.2.8.1.3 「Weight decrease」 56
2.1.2.8.1.4 「Gastrointestinal symptoms」 58
2.1.2.8.1.5 「Malignancies」 62
2.1.2.8.1.6 「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」 62
2.1.2.8.1.7 心血管イベント 64
2.1.2.8.1.8 「Foetal loss」 65
2.1.2.8.1.9 「Potential DILI」 65
2.2 個別有害事象の文章による説明 67
2.3 Adverse Drug Reaction 67
3. 臨床検査値の評価 68
3.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF 68
3.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF 68
4. バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目 69
4.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF 69
4.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF 69
5. 特別な患者集団及び状況下における安全性 70
5.1 内因性要因 70
5.1.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF 70
5.1.1.1 ベースライン時の%FVC 70
5.1.1.2 ベースライン時の体重 70
5.1.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF 70
5.1.2.1 ベースライン時の%FVC 70
5.1.2.2 ベースライン時の体重 70

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

5.1.2.3 年齢 70
5.1.2.4 ベースライン時の HRCT パターン 71
5.1.2.5 ILD 臨床診断の分類 71
5.2 外因性要因 71
5.2.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF 71
5.2.1.1 ベースライン時の AF 使用 71
5.2.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF 72
5.2.2.1 ベースライン時の AF 使用 72
5.3 薬物相互作用 73
5.4 妊娠及び授乳時の使用 74
5.5 過量投与 74
5.6 薬物乱用 74
5.7 離脱症状及び反跳現象 74
5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害 74
6. 市販後データ 75
7. 参考文献 76
8. 付録 77

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

略号一覧表

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

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

1. 医薬品への曝露

1.1 総括的安全性評価計画及び安全性試験の記述

1.1.1 安全性評価に含めた臨床試験

IPF 及び PPF に対する BI 1015550（ネランドミラスト［以下，本薬］）の安全性は，国際共同第 III 相試験（IPF：1305-0014 試験，PPF：1305-0023 試験）及び国際共同第 II 相試験（1305-0013 試験）に基づき評価した。

個々の治験実施計画書で規定した安全性解析に加えて，特に発現頻度の低い有害事象を評価するため，1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の併合データ（SAF1 及び SAF1c）の解析を行った。いずれの治験でも日本人患者を組み入れ，試験別及び併合解析ともに日本人集団の解析結果も含めて安全性を評価した。

本臨床的安全性の概要 日本人では，1305-0014 試験及び 1305-0023 試験に基づく日本人集団の結果を提示する。各試験デザインの詳細及び全体集団の結果は CTD 2.7.4 本体を参照のこと。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，1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の併合解析の結果は［CTD 5.3.5.3-04_SAF1_206893_11127943，CTD 5.3.5.3-06_J-SAF1SAF1c_206893_11189371］に示した。なお，有害事象の概要及び特記すべき安全性に関する項目に関連する一部の併合解析結果は 8 項にも提示した。

各治験の概要を表 1.1.1: 1 に示す。

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

表 1.1.1: 1 安全性評価に用いた臨床試験の概要

試験番号 （資料区分）	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	安全性解析対象 被験者数 （日本人）
1305-0013 （評価資料） 最終の DBL：20■ 年■ 月 ■ 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	147 名（16 名） 本薬群 97 名（12 名） プラセボ群 50 名（4 名）
1305-0014 （評価資料） DBL1：20■ 年■ 月■ 日 DBL2：20■ 年■ 月■ 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	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■ 年■ 月■ 日	国際共同 第 III 相	ランダム化，プラセボ対照，二重盲検 PPF 患者	本薬群：本薬 9 mg 1 日 2 回及び 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	1176 名（146 名） 本薬 9 mg 群 393 名（49 名） 本薬 18 mg 群 391 名（51 名） プラセボ群 392 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，IPF：特発性肺線維症，PPF：進行性肺線維症

1.1.2 安全性の評価項目及び解析方法

1305-0014 試験及び 1305-0023 試験の有害事象の概要及び有害事象の発現割合について，全体集団と同様の方法で日本人集団の解析を実施した（解析方法の詳細は CTD 2.7.4 本体を参照のこと）。日本人集団では，以下の部分集団解析を実施した。部分集団解析の定義及び方法は全体集団と同様であった（詳細は CTD 2.7.4 本体を参照のこと）。

- 年齢（65 歳未満，65 歳以上）（1305-0023 試験のみ）
- ベースライン時の%FVC（70%以下，70%超）
- ベースライン時の AF 使用有無（あり［AF］，なし［非 AF］）
- ベースライン時の AF の種類（ニンテダニブ，ピルフェニドン，なし）（1305-0014 試験のみ）
- 体重（65 kg 以下，65 kg 超）

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

- ベースライン時の 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）（1305-0023 試験のみ）
- 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，その他の ILD）（1305-0023 試験のみ）

1.2 全般的な曝露状況

1.2.1 1305-0014 試験：IPF

被験者の内訳及び曝露状況は［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.1.1 項］及び［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.1.3 項］を参照のこと。

日本人被験者 135 名のうち，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 70%超であり，本薬群では 80%超であった（プラセボ群 73.0%，本薬 9 mg 群 81.8%，本薬 18 mg 群 85.2%）。治験薬の平均投与期間は，すべての投与群で約 15 カ月（SD：約 6 カ月）に達した。DBL2 までに，70.4%の被験者の投与期間が 15 カ月以上であった（DBL1 では 54.1%）。治験薬の曝露状況は投与群間で同様であった。

1.2.2 1305-0023 試験：PPF

被験者の内訳及び曝露状況は［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.1.1 項］及び［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.1.3 項］を参照のこと。

日本人被験者 146 名のうち，治験薬を 52 週間（12 カ月）以上投与された被験者の割合は，全体で 81.5%であった（プラセボ群 82.6%，本薬 9 mg 群 83.7%，本薬 18 mg 群 78.4%）。DBL1 までの平均投与期間は，全体で 16.49 カ月（SD：5.21 カ月）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 73.3%であった。治験薬の曝露状況は投与群間で同様であった。

1.3 治験対象集団の人口統計学的特性及びその他の特性

1.3.1 1305-0014 試験：IPF

FAS の人口統計学的特性及びその他の特性は［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.1.2 項］を参照のこと。

1.3.2 1305-0023 試験：PPF

FAS の人口統計学的特性及びその他の特性は［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.1.2 項］を参照のこと。

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

2. 有害事象

2.1 有害事象の解析

2.1.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF

本承認申請時点で，1305-0014 試験では DBL1（有効性の主要解析時点）及び DBL2（最終解析時点）のデータが得られている。

IPF に対する本薬の安全性は，より長期の安全性データである最終解析データ（DBL2）に基づき評価した。日本人集団の DBL1 までの安全性の結果は，［CTD 5.3.5.1-02-03_1305-0014 試験 J-DBL1_206893_11189369］に示す。

有害事象名は，MedDRA Version 27.1 を用いてコーディングし，同 Version の MedDRA/J を用いて日本語化した。

1305-0014 試験では，ベースライン時に使用していた AF を継続することとしており，日本人被験者 135 名のうち，48.1%がベースライン時にニンテダニブを使用し，9.6%がベースライン時にピルフェニドンを使用していた（［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.1.2.2 項］）。日本人集団では，全体集団と同様にベースライン時の AF の使用状況による部分集団解析を実施したが，日本人集団では，各部分集団の被験者数が少ないため，解釈には注意が必要である。ベースライン時の AF の使用状況によるすべての部分集団での有害事象データの詳細は 5.2.1.1 項を参照のこと。

2.1.1.1 有害事象の概要

Treated set 全体の有害事象の概要を表 2.1.1.1: 1 に示す。

いずれの投与群でもほぼすべての被験者に有害事象が認められた。有害事象の発現割合は投与群間で同程度（プラセボ群 36/37 名［97.30%］，本薬 9 mg 群 43/44 名［97.73%］，本薬 18 mg 群 53/54 名［98.15%］）であった。

重篤な有害事象の発現割合はプラセボ群と比較して本薬 18 mg 群で低く，重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象の発現割合もプラセボ群と比較して本薬 18 mg 群で低かった。日本人集団のいずれの投与群でも死亡に至った有害事象は認められなかった。治験担当医師に因果関係ありと判断された有害事象，及び治験薬の投与中断に至った有害事象の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で高かった。治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，プラセボ群で最も高かった。

52 週時点までの有害事象の概要（［CTD 5.3.5.1-02-03_1305-0014 試験 J-DBL1_206893_11189369_Table 15.3.1.2.1: 1 J］）には，上記の DBL2 までと一貫した傾向がみられた。

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

表 2.1.1.1: 1　有害事象の概要－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

Category of AEs	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.00		44	100.00		54	100.00	
Patients with any AE	36	97.30	252.04	43	97.73	423.45	53	98.15	575.11
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	15	40.54	37.87	17	38.64	34.45	14	25.93	25.06
Investigator-defined drug-related AEs	12	32.43	34.82	24	54.55	71.41	33	61.11	96.36
AEs leading to permanent treatment discontinuation	10	27.03	22.33	9	20.45	16.09	9	16.67	13.21
AEs leading to temporary treatment interruption	7	18.92	18.20	9	20.45	18.80	13	24.07	22.87
Serious AEs	17	45.95	44.26	17	38.64	35.89	16	29.63	28.44
Resulted in death	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Life threatening	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Disability or permanent damage	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Required or prolonged hospitalisation	13	35.14	33.33	15	34.09	30.50	14	25.93	24.00
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Other medically important serious events	9	24.32	21.08	7	15.91	13.27	8	14.81	12.94

AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL2：最終データベースロック，
N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.1 J

2.1.1.2　比較的よくみられる有害事象

Treated set 全体のいずれかの群で 5%超に認められた有害事象を表 2.1.1.2: 1 に示す。

最もよくみられた有害事象は，SOC では「感染症および寄生虫症」であり，次いで「胃腸障害」，「呼吸器、胸郭および縦隔障害」であった。PT で最もよくみられた有害事象は，下痢であり，次いで上咽頭炎，COVID-19 であった。

下痢の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で高く，本薬 18 mg 群で最も高かった（プラセボ群 3 名［8.11%］，本薬 9 mg 群 17 名［38.64%］，本薬 18 mg 群 25 名［46.30%］；以下同順）。また，上咽頭炎（4 名［10.81%］，10 名［22.73%］，13 名［24.07%］）及び食欲減退（1 名［2.70%］，2 名［4.55%］，6 名［11.11%］）の発現割合はプラセボ群と比較して本薬群で高く，状態悪化の発現割合は本薬 18 mg 群で最も低かった（5 名［13.51%］，4 名［9.09%］，1 名［1.85%］）。その他の PT の発現割合は，投与群間でおおむね同程度であった。

留意すべき点として，有害事象として報告された PT の状態悪化は，ほとんどの被験者で，IPF の急性増悪を報告したものであった（［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.2.2.1 項］参照）。

すべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.2 J］に示す。

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

表 2.1.1.2: 1　いずれかの群で 5%超に認められた有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.00		44	100.00		54	100.00	
Patients with any AE	36	97.30	252.04	43	97.73	423.45	53	98.15	575.11
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	20	54.05	62.55	30	68.18	98.19	31	57.41	77.18
Nasopharyngitis（上咽頭炎）	4	10.81	9.62	10	22.73	20.78	13	24.07	23.07
COVID-19（COVID-19）	5	13.51	12.51	6	13.64	11.72	10	18.52	17.17
Pneumonia（肺炎）	4	10.81	9.14	4	9.09	7.57	2	3.70	2.99
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	2	5.41	4.62	5	11.36	9.27	2	3.70	2.97
Influenza（インフルエンザ）	2	5.41	4.53	4	9.09	7.31	2	3.70	2.99
Bronchitis（気管支炎）	1	2.70	2.27	4	9.09	7.44	1	1.85	1.46
Coronavirus infection（コロナウイルス感染）	2	5.41	4.48	2	4.55	3.63	1	1.85	1.46
Upper respiratory tract infection（上気道感染）	2	5.41	4.66	1	2.27	1.78	2	3.70	2.97
Cystitis（膀胱炎）	2	5.41	4.60	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	6	16.22	14.83	25	56.82	77.59	36	66.67	113.61
Diarrhoea（下痢）	3	8.11	7.17	17	38.64	46.72	25	46.30	59.50
Constipation（便秘）	2	5.41	4.54	2	4.55	3.58	2	3.70	2.92
Frequent bowel movements（排便回数増加）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	5	9.26	7.94
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	9	24.32	21.65	10	22.73	20.81	11	20.37	18.94
Upper respiratory tract inflammation（上気道の炎症）	2	5.41	4.55	1	2.27	1.81	1	1.85	1.49
Pulmonary hypertension（肺高血圧症）	2	5.41	4.44	0	0.00	0.00	1	1.85	1.47
Hypersensitivity pneumonitis（過敏性肺臓炎）	2	5.41	4.49	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	4	10.81	9.50	9	20.45	18.33	14	25.93	25.25
Weight decreased（体重減少）	4	10.81	9.33	2	4.55	3.62	9	16.67	14.39
Aspartate aminotransferase increased（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加）	2	5.41	4.58	2	4.55	3.65	2	3.70	3.02
Gamma-glutamyltransferase increased（γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加）	0	0.00	0.00	3	6.82	5.62	0	0.00	0.00
Musculoskeletal and connective tissue disorders（筋骨格系および結合組織障害）	9	24.32	24.34	6	13.64	11.41	12	22.22	20.99
Back pain（背部痛）	6	16.22	15.03	2	4.55	3.62	4	7.41	6.08
Arthralgia（関節痛）	2	5.41	4.66	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00

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

表 2.1.1.2: 1 いずれかの群で 5%超に認められた有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）（続き）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	10	27.03	26.28	6	13.64	11.70	9	16.67	14.65
Condition aggravated（状態悪化）	5	13.51	11.58	4	9.09	7.35	1	1.85	1.47
Psychiatric disorders（精神障害）	8	21.62	21.11	7	15.91	13.23	9	16.67	14.70
Anxiety（不安）	3	8.11	7.12	5	11.36	9.27	2	3.70	2.98
Depression（うつ病）	3	8.11	6.86	3	6.82	5.48	2	3.70	3.01
Insomnia（不眠症）	2	5.41	4.68	2	4.55	3.56	2	3.70	2.99
Depressed mood（抑うつ気分）	1	2.70	2.27	0	0.00	0.00	3	5.56	4.53
Skin and subcutaneous tissue disorders（皮膚および皮下組織障害）	2	5.41	4.69	9	20.45	18.52	10	18.52	16.38
Urticaria（蕁麻疹）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.81	3	5.56	4.49
Injury, poisoning and procedural complications（傷害、中毒および処置合併症）	2	5.41	4.76	8	18.18	15.96	10	18.52	16.60
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	2	5.41	4.44	8	18.18	15.45	10	18.52	16.12
Decreased appetite（食欲減退）	1	2.70	2.22	2	4.55	3.59	6	11.11	9.32
Nervous system disorders（神経系障害）	3	8.11	7.25	10	22.73	20.91	5	9.26	7.71
Cardiac disorders（心臓障害）	4	10.81	9.82	3	6.82	5.53	5	9.26	7.83
Vascular disorders（血管障害）	4	10.81	9.73	1	2.27	1.77	7	12.96	10.63
Hypertension（高血圧）	4	10.81	9.73	1	2.27	1.77	2	3.70	2.99
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
Lung adenocarcinoma（肺腺癌）	2	5.41	4.44	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Renal and urinary disorders（腎および尿路障害）	2	5.41	4.49	3	6.82	5.51	4	7.41	6.11
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	6	16.22	14.38	2	4.55	3.56	0	0.00	0.00
Hepatic function abnormal（肝機能異常）	4	10.81	9.14	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Eye disorders（眼障害）	2	5.41	4.53	1	2.27	1.81	4	7.41	6.00
Reproductive system and breast disorders（生殖系および乳房障害）	0	0.00	0.00	3	6.82	5.54	2	3.70	2.99
Ear and labyrinth disorders（耳および迷路障害）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.80	3	5.56	4.48

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

MedDRA version used for reporting: 27.1
AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.2 J

2.1.1.3 重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象

いずれかの群で 2 名以上に認められた CTCAE Grade 3 以上の有害事象を表 2.1.1.3: 1 に示す。

最もよくみられた CTCAE Grade 3 以上の有害事象は，SOC では「感染症および寄生虫症」，「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」であった。PT では，最もよくみられた CTCAE Grade 3 以上の有害事象は状態悪化（プラセボ群 4 名［10.81%］，本薬 9 mg 群 4 名［9.09%］，本薬 18 mg 群 1 名［1.85%］；以下同順）であり，次いで細菌性肺炎（1 名［2.70%］，5 名［11.36%］，1 名［1.85%］）及び肺炎（1 名［2.70%］，2 名［4.55%］，2 名［3.70%］）であった。その他の CTCAE Grade 3 以上の有害事象が認められた被験者は，各 PT で各投与群 2 名以下であった。CTCAE Grade 3 以上の下痢が認められた被験者は，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群の各 1 名（それぞれ 2.27%及び 1.85%）のみであった。

CTCAE Grade 3 以上のすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.8 J］に示す。

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

表 2.1.1.3: 1　いずれかの群で 2 名以上に認められた CTCAE Grade 3 以上の有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.00		44	100.00		54	100.00	
Patients with at least 1 severe (CTCAE grade of at least 3) AE	15	40.54	37.87	17	38.64	34.45	14	25.93	25.06
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	3	8.11	6.91	6	13.64	11.32	4	7.41	6.13
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	1	2.70	2.29	5	11.36	9.25	1	1.85	1.48
Pneumonia（肺炎）	1	2.70	2.23	2	4.55	3.71	2	3.70	2.99
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	1	2.70	2.29	2	4.55	3.56	6	11.11	9.53
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	4	10.81	9.19	4	9.09	7.34	1	1.85	1.47
Condition aggravated（状態悪化）	4	10.81	9.19	4	9.09	7.34	1	1.85	1.47
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	1	2.70	2.22	2	4.55	3.66	3	5.56	4.41
Cardiac disorders（心臓障害）	1	2.70	2.30	3	6.82	5.53	1	1.85	1.48
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	3	8.11	6.67	2	4.55	3.55	0	0.00	0.00
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	3	8.11	6.71	1	2.27	1.79	1	1.85	1.46
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	2	5.41	4.43	2	4.55	3.56	0	0.00	0.00
Hepatic function abnormal（肝機能異常）	2	5.41	4.43	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	0	0.00	0.00	2	4.55	3.65	1	1.85	1.49
Gamma-glutamyltransferase increased（γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加）	0	0.00	0.00	2	4.55	3.65	0	0.00	0.00
Vascular disorders（血管障害）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	2	3.70	2.96

MedDRA version used for reporting: 27.1
AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL2：最終データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.8 J

2.1.1.4　治験薬と因果関係ありと判断された有害事象

いずれかの群で 2 名以上に認められた治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断された有害事象を表 2.1.1.4: 1 に示す。

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

最もよくみられた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象は，SOC では「胃腸障害」であり，次いで「臨床検査」並びに「感染症および寄生虫症」及び「代謝および栄養障害」であった。PT で最もよくみられた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象は下痢であり，次いで食欲減退及び体重減少であった。

治験薬と因果関係ありと判断された下痢は，プラセボ群と比較して本薬群で多く認められた（プラセボ群 2 名［5.41%］，本薬 9 mg 群 13 名［29.55%］，本薬 18 mg 群 22 名［40.74%］；以下同順）。食欲減退（1 名［2.70%］，1 名［2.27%］，5 名［9.26%］）及び体重減少（1 名［2.70%］，0 名，4 名［7.41%］）は，プラセボ群と比較して本薬 18 mg 群で多く認められた。その他に排便回数増加（0 名，0 名，4 名［7.41%］）も，本薬 18 mg 群で多く認められた。その他の治験薬と因果関係ありと判断された有害事象が認められた被験者は，各 PT で各投与群 2 名以下であった。

治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断されたすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.9 J］に示す。

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

表 2.1.1.4: 1　いずれかの群で 2 名以上に認められた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.0		44	100.0		54	100.0	
Patients with at least 1 drug-related AE	12	32.43	34.82	24	54.55	71.41	33	61.11	96.36
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	2	5.41	4.62	15	34.09	38.17	25	46.30	59.97
Diarrhoea（下痢）	2	5.41	4.62	13	29.55	30.78	22	40.74	48.62
Frequent bowel movements（排便回数増加）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	4	7.41	6.28
Investigations（臨床検査）	2	5.41	4.50	3	6.82	5.57	7	12.96	11.22
Weight decreased（体重減少）	1	2.70	2.25	0	0.00	0.00	4	7.41	6.01
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	0	0.00	0.00	6	13.64	11.33	3	5.56	4.43
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	0	0.00	0.00	2	4.55	3.58	1	1.85	1.46
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	1	2.70	2.22	3	6.82	5.44	5	9.26	7.71
Decreased appetite（食欲減退）	1	2.70	2.22	1	2.27	1.79	5	9.26	7.71
Skin and subcutaneous tissue disorders（皮膚および皮下組織障害）	1	2.70	2.27	2	4.55	3.70	3	5.56	4.63
Psychiatric disorders（精神障害）	3	8.11	7.02	1	2.27	1.77	1	1.85	1.46
Anxiety（不安）	2	5.41	4.59	1	2.27	1.77	1	1.85	1.46
Cardiac disorders（心臓障害）	1	2.70	2.26	1	2.27	1.79	2	3.70	3.01
Nervous system disorders（神経系障害）	1	2.70	2.28	1	2.27	1.81	2	3.70	2.99
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	2	5.41	4.75	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	2	5.41	4.61	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Vascular disorders（血管障害）	1	2.70	2.27	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
Vasculitis（血管炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92

MedDRA version used for reporting: 27.1
AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.9 J

2.1.1.5　死亡

いずれの投与群でも，治験薬投与下（治験薬の最終投与から 7 日以内）で死亡に至った有害事象が認められた被験者はいなかった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1: 7 J］）。

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

1305-0014 試験では，有効性の副次評価項目として死亡を評価した。独立判定委員会は，死亡に至ったすべての被験者の主な死因を調査し，死因を心血管系，呼吸器系，又はそれ以外に分類した。DBL2 までの治験期間中に，6 名（プラセボ群 3 名，本薬 9 mg 群 2 名，本薬 18 mg 群 1 名）が死亡し，内訳は呼吸器系/原疾患の間質性肺疾患が 5 名，それ以外/判定不能が本薬 9 mg 群の 1 名であった。（［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.2.3.4.2 項］）。全体集団での治験期間中のすべての死亡の判定結果及び治験期間中の死亡の time-to-event 解析結果（FAS を対象）は［CTD 2.7.3_2.1.2.3.4 項］を参照のこと。日本人集団での治験期間中の死亡の time-to-event 解析及び死亡の判定結果は［CTD 2.7.3 Japanese_2.1.2.3.4 項］を参照のこと。

2.1.1.6 重篤な有害事象

Treated set 全体のいずれかの群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象を表 2.1.1.6: 1 に示す。

最もよくみられた重篤な有害事象は，SOC では「感染症および寄生虫症」であり，次いで「呼吸器、胸郭および縦隔障害」及び「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」であった。PT では，本薬群のいずれかで 2 名以上に認められた重篤な有害事象は状態悪化（プラセボ群 4 名［10.81%］，本薬 9 mg 群 4 名［9.09%］，本薬 18 mg 群 0 名；以下同順），細菌性肺炎（1 名［2.70%］，5 名［11.36%］，1 名［1.85%］），肺炎（1 名［2.70%］，2 名［4.55%］，2 名［3.70%］），肺の悪性新生物（1 名［2.70%］，2 名［4.55%］，0 名）及び気胸（0 名，0 名，2 名［3.70%］）であった。その他の重篤な有害事象が認められた被験者は，いずれの本薬群でも各 PT で 1 名以下であった。

すべての重篤な有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.5 J］に示す。

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

表 2.1.1.6: 1 いずれかの群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.0		44	100.0		54	100.0	
Patients with at least 1 SAE	17	45.95	44.26	17	38.64	35.89	16	29.63	28.44
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	1	2.70	2.29	5	11.36	9.25	1	1.85	1.48
Pneumonia（肺炎）	1	2.70	2.23	2	4.55	3.71	2	3.70	2.99
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	5	13.51	11.25	4	9.09	7.41	5	9.26	7.67
Pulmonary hypertension（肺高血圧症）	2	5.41	4.44	0	0.00	0.00	1	1.85	1.47
Hypersensitivity pneumonitis（過敏性肺臓炎）	2	5.41	4.49	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Pneumothorax（気胸）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.97
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
Lung neoplasm malignant（肺の悪性新生物）	1	2.70	2.22	2	4.55	3.55	0	0.00	0.00
Lung adenocarcinoma（肺腺癌）	2	5.41	4.44	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	4	10.81	9.19	4	9.09	7.34	0	0.00	0.00
Condition aggravated（状態悪化）	4	10.81	9.19	4	9.09	7.34	0	0.00	0.00
Cardiac disorders（心臓障害）	2	5.41	4.62	3	6.82	5.53	2	3.70	3.03
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	1	2.70	2.29	0	0.00	0.00	4	7.41	6.17
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	2	5.41	4.49	2	4.55	3.56	0	0.00	0.00
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	1	2.70	2.22	1	2.27	1.78	2	3.70	2.93
Vascular disorders（血管障害）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.95

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SAE：重篤な有害事象，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.5 J

治験担当医師により治験薬と因果関係ありと判断された重篤な有害事象が認められた被験者は，日本人集団では，プラセボ群 2 名，本薬 9 mg 群 4 名及び本薬 18 mg 群 5 名であった（［CTD 2.7.4 本体_表 2.1.1.6: 2］，［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験

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

_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 12.5.2.1，Appendix 16.2.4_Listing 1］参照）。本薬と因果関係ありと判断された重篤な有害事象は，細菌性肺炎が 3 名（本薬 9 mg 群の患者#[redacted] 及び患者#[redacted]，本薬 18 mg 群の患者#[redacted]）に認められ，その他は各 1 名に認められた（本薬 9 mg 群では心不全［患者#[redacted]］及び薬物性肝障害［患者#[redacted]］，本薬 18 mg 群では小腸炎［患者#[redacted]］，腎炎［患者#[redacted]］，血管炎［患者#[redacted]］，心筋虚血，頸動脈解離及び一過性脳虚血発作［3 事象とも患者#[redacted]］）。

2.1.1.7 その他の重要な有害事象

2.1.1.7.1 投与中止に至った有害事象

Treated set 全体で認められた治験薬の投与中止に至った有害事象を表 2.1.1.7.1: 1 に示す。

最もよくみられた投与中止に至った有害事象は，SOC では「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」であり，次いで「胃腸障害」及び「一般・全身障害および投与部位の状態」であった。PT で最もよくみられた投与中止に至った有害事象は，下痢及び状態悪化であった。投与中止に至った下痢の発現割合は，本薬 18 mg 群で最も高かった（プラセボ群 0 名，本薬 9 mg 群 1 名［2.27%］，本薬 18 mg 群 3 名［5.56%］；以下同順）。各投与群で 2 名以上の被験者が投与中止に至った有害事象は，プラセボ群では肺腺癌（2 名［5.41%］，0 名，0 名）及び状態悪化（2 名［5.41%］，1 名［2.27%］，0 名）であり，本薬 9 mg 群では肺の悪性新生物（1 名［2.70%］，2 名［4.55%］，0 名），本薬 18 mg 群では下痢のほかに，食欲減退及び血管炎（いずれも，0 名，0 名，2 名［3.70%］）であった。

留意すべき点として，1305-0014 試験では，特定の悪性新生物，重度のうつ病又は自殺行為/重篤な自殺念慮，及び血管炎症候群の疑いが認められた被験者では，治験薬の投与を中止することを治験実施計画書で規定した（重度のうつ病及び血管炎症候群の疑いについては，治験薬との因果関係なしと治験担当医師が判断した場合には投与再開を許容した）。表 2.1.1.7.1: 1 で示されている血管炎は，治験担当医師から報告された発現状況を示しており，判定委員会によって血管炎と判定された有害事象の発現状況ではない。

下痢の詳細は，特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」の項（2.1.1.8.1.4 項）を，判定委員会による判定に基づく「Vasculitis」の発現状況を含む血管炎の詳細は，特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」の項（2.1.1.8.1.1 項）を参照のこと。

治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.10 J］に示す。

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

表 2.1.1.7.1: 1　治験薬の投与中止に至った有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.00		44	100.00		54	100.00	
Patients with at least 1 AE leading to treatment discontinuation	10	27.03	22.33	9	20.45	16.09	9	16.67	13.21
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)[1]（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
Lung neoplasm malignant（肺の悪性新生物）	1	2.70	2.22	2	4.55	3.55	0	0.00	0.00
Lung adenocarcinoma（肺腺癌）	2	5.41	4.44	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Colon cancer（結腸癌）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Hepatocellular carcinoma（肝細胞癌）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Rectal cancer（直腸癌）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Transitional cell carcinoma（移行上皮癌）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	3	5.56	4.39
Diarrhoea（下痢）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	3	5.56	4.39
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	2	5.41	4.44	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Condition aggravated（状態悪化）	2	5.41	4.44	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	1	2.70	2.22	1	2.27	1.77	1	1.85	1.46
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	1	1.85	1.46
Pneumonia（肺炎）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
Decreased appetite（食欲減退）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
Hyponatraemia（低ナトリウム血症）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	1	2.70	2.22	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Drug-induced liver injury（薬物性肝障害）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Hepatic function abnormal（肝機能異常）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Vascular disorders[2]（血管障害）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
Vasculitis（血管炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
Blood and lymphatic system disorders（血液およびリンパ系障害）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00

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

表 2.1.1.7.1: 1　治験薬の投与中止に至った有害事象－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）（続き）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/100PY
Anaemia（貧血）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Weight decreased（体重減少）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Psychiatric disorders[3]（精神障害）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Anxiety（不安）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46

MedDRA version used for reporting: 27.1
AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），C-SSRS：コロンビア自殺評価スケール，DBL2：最終データベースロック，HADS：病院における不安と抑うつに関する質問票，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
1　適切に治療されている基底細胞癌，皮膚の上皮内扁平上皮癌，又は子宮頚部の上皮内癌以外の悪性新生物が認められた被験者では，治験薬の投与を中止することとした。
2　血管炎症候群の疑いが認められた被験者では，治験薬と因果関係がある可能性を治験担当医師が除外できるまで，治験薬の投与を中断することとした。本表に示した PT の血管炎は，治験担当医師から報告された事象名に基づく PT であり，判定委員会による判定を必要とする事象であった（判定委員会による判定に基づく「Vasculitis」については 2.1.1.8.1.1 項参照）。
3　重度のうつ病（HADS の depression サブスコアが 14 点超と定義）が新たに認められた被験者，又は自殺行為/重篤な自殺念慮（C-SSRS type 4 及び 5）が認められた被験者では，治験薬の投与を中止することとした。ただし，重度のうつ病について，治験薬との因果関係なしと治験担当医師が判断し，被験者が回復した場合には，投与再開を許容した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.10 J

Time-to-event 解析

投与中止に至った有害事象の初回発現までの期間の Time-to-event 解析の結果，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は，それぞれ 0.73（95%CI：0.30～1.80）及び 0.60（95%CI：0.25～1.49）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.4.1: 1 J］）。

2.1.1.7.2　投与中断に至った有害事象

治験薬の投与中断に至った有害事象の発現割合は，プラセボ群 18.92%，本薬 9 mg 群 20.45%，本薬 18 mg 群 24.07%であり，プラセボ群と比較して，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で高かった（表 2.1.1.1: 1）。

2.1.1.7.3　発現時期別の有害事象

発現時期別（90 日ごと）のすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 14.1 J］に示す。

全般的に，いずれの投与群でも，投与開始日以降 90 日以内に有害事象の初回発現が認められた被験者の割合が高かった。特に本薬群での SOC の「胃腸障害」の発現割合でこの傾向が強くみられ，初回発現が投与開始日以降 90 日以内であった被験者の割合が高かったが（プラセボ群 5.4%，

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

本薬 9 mg 群 40.9%，本薬 18 mg 群 42.6% ; 以下同順），投与開始後 91 日以降 180 日以内では大きく低下（8.6%，2.4%，16.3%）し，その後も，181 日以降 270 日以内，271 日以降 360 日以内，361 日以降でも低い傾向を維持した。PT では，同様の傾向が特に下痢でみられ，下痢の初回発現の割合は，投与開始日以降 90 日以内で高く（5.4%，36.4%，33.3%），その後，91 日以降 180 日以内（2.9%，0.0%，8.2%）で低下し，181 日以降 270 日以内，271 日以降 360 日以内，361 日以降でも低かった。

2.1.1.8 器官別又は症候群別有害事象の解析

特記すべき安全性に関する項目の定義は，CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

2.1.1.8.1 特記すべき安全性に関する項目

Treated set 全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の概要（AESI，eCRF から収集したデータ，独立判定委員会による判定結果を含む）を表 2.1.1.8.1: 1 に示す。

詳細は，特記すべき安全性に関する項目ごとに設けた各項で述べる。

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

表 2.1.1.8.1: 1 特記すべき安全性に関する項目の概要－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

Safety topic[1]/ PT or HLT	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.0		44	100.0		54	100.0	
Vasculitis (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.56	4.43
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.95
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.92
AESI ‘vasculitis’ (SMQ broad)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.56	4.43
Vasculitis confirmed by adjudication[2]	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	2.95
Suicidal ideation and behaviour (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Depression (sub-SMQ)	4	10.81	9.37	3	6.82	5.48	5	9.26	7.78
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AESI ‘new onset of severe depression’	2	5.41	4.60	1	2.27	1.80	0	0.00	0.00
Nervousness and anxiety (HLGT)	3	8.11	7.12	5	11.36	9.27	2	3.70	2.98
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
AESI ‘new onset of severe anxiety’	1	2.70	2.24	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Insomnia (HLT)	2	5.41	4.68	2	4.55	3.56	2	3.70	2.99
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Weight decrease (BIcMQ narrow)	4	10.81	9.33	2	4.55	3.62	9	16.67	14.39
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Gastrointestinal symptoms (MedDRA query)	3	8.11	7.17	18	40.91	51.63	28	51.85	71.09
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	3	5.56	4.39
Diarrhoea (PT)（下痢）	3	8.11	7.17	17	38.64	46.72	25	46.30	59.50
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	3	5.56	4.39
Nausea (PT)（悪心）	1	2.70	2.29	1	2.27	1.82	1	1.85	1.47
Vomiting (PT)（嘔吐）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.70	3.01
Abdominal pain (HLT)	0	0.00	0.00	1	2.27	1.78	1	1.85	1.47
Malignancies (sub-SMQ)	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
SAE	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
AELD	5	13.51	11.14	4	9.09	7.11	0	0.00	0.00
Severe, serious and opportunistic infections incl. *M. tuberculosis* infections (SOC, SMQ narrow)	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
SAE	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
AELD	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	1	1.85	1.46

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

表 2.1.1.8.1: 1　特記すべき安全性に関する項目の概要－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）（続き）

Safety topic[1]/ PT or HLT	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
AESI ‘severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections’	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
MACE (BIcMQ narrow)	0	0.00	0.00	2	4.55	3.65	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	2	4.55	3.65	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
MACE confirmed by adjudication (fatal and non-fatal)[2]	0	0.00	0.00	2	4.55	3.65	0	0.00	0.00
Tachyarrhythmia (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.56	4.52
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
QT prolongation (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Potential DILI (sub-SMQs)	6	16.22	14.58	4	9.09	7.49	2	3.70	3.02
SAE	1	2.70	2.22	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
AELD	1	2.70	2.22	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
AESI ‘potential severe DILI’	1	2.70	2.22	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00

MedDRA version used for reporting: 27.1
AELD：投与中止に至った有害事象，AESI：特に注目すべき有害事象，BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，DILI：薬物性肝障害，EAC：Endpoint Adjudication Committee，eCRF：電子症例報告書，HLGT：高位グループ語，HLT：高位語，MACE：主要心血管イベント，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SAE：重篤な有害事象，SMQ：MedDRA 標準検索式，SOC：器官別大分類，TSAP：統計解析計画書
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
本表に示した AESI は，eCRF のチェックボックスを用いて治験担当医師から報告された事象（CTD 2.7.4 本体_表 1.1.2.2.6: 1 参照）を，1305-0014 試験の治験実施計画書及び TSAP で定義したコーディング（［CTD 2.7.4 本体_1.1.2.2.5 項］，［CTD 2.7.4 本体_表 2.1.1.8.1: 1］参照）に従って解析した。
1　特記すべき安全性に関する項目の各項目に対して事象のグループ化に用いたタイプ（狭域/広域 SMQ，BIcMQ，HLT，HLGT 又は SOC）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。TSAP で規定した，特記すべき安全性に関する項目の定義については［CTD 2.7.4 本体_表 1.1.2.2.6: 1］を参照のこと。特記すべき安全性に関する項目に AESI 及び判定された有害事象も含まれる。
2　「血管炎（広域 SMQ）」及び MACE（該当する事象は EAC charter［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.8］に規定した）に分類された有害事象はすべて，判定委員会に諮られた。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.12 J，Table 12.1.1.1.13 J，Table 12.1.1.1.14～16 J，Table 12.1.1.3.2 J，Table 12.1.1.3.4 J

DBL2 までの有害事象の傾向は，52 週時までと同様であった。52 週時までの特記すべき安全性に関する項目の有害事象については［CTD 5.3.5.1-02-03_1305-0014 試験 J-DBL1_206893_11189369_Table 15.3.1.2.1: 13～16 J］を参照のこと。

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

2.1.1.8.1.1 「Vasculitis」

特記すべき安全性に関する項目である「Vasculitis」, 判定委員会による判定に基づく「Vasculitis」, 及び治験担当医師から報告された AESI について要約する。

特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」

特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」（「血管炎（狭域 SMQ）」）が報告された被験者は 3 名と少なく，すべて本薬 18 mg 群の被験者であった（表 2.1.1.8.1: 1）。本薬 18 mg 群の 3 名（5.56%）に認められた「Vasculitis」の PT は，血管炎 2 名（3.70%）及び顕微鏡的多発血管炎 1 名（1.85%）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1: 14 J］）。重篤な「Vasculitis」は本薬 18 mg 群の 2 名（3.70%；血管炎及び顕微鏡的多発血管炎，各 1 名）に認められた（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1: 15 J］）。特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」によって治験薬の投与中止に至った被験者は，本薬 18 mg 群の 2 名（3.70%；いずれも血管炎）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1: 16 J］）。

判定委員会による判定に基づく「Vasculitis」

DBL2 までに「血管炎（広域 SMQ）」に分類される有害事象が報告されて判定委員会による判定が終了していた被験者は 3 名であった。いずれも本薬 18 mg 群の被験者であり，このうち 2 名で報告された有害事象は判定委員会によって「Vasculitis」と判定された（患者#[redacted]［AF 使用なしの本薬 18 mg 群］の血管炎［PT］及び患者#[redacted]［ピルフェニドン使用の本薬 18 mg 群］の顕微鏡的多発血管炎［PT］）。残りの 1 名（患者#[redacted]［ニンテダニブ使用の本薬 18 mg 群］）で血管炎症候群の疑いとして報告された有害事象（PT：血管炎）は判定委員会によって「Vasculitis」ではないと判定された（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.3: 4 J］，［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験 _c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 12.5.2.4］）。

判定委員会によって「Vasculitis」と判定された有害事象が認められた被験者の一覧を［CTD 2.7.4 本体_表 2.1.1.8.1.1: 1］に示す。被験者ごとの叙述は［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験 _c43862255_Section 15.4.3］を参照のこと。

治験担当医師から報告された AESI の「vasculitis」

AESI の「vasculitis」（「血管炎（広域 SMQ）」）が認められた被験者は，本薬 18 mg 群の 3 名（5.56%）のみであった（表 2.1.1.8.1: 1）。これら 3 名はすべて，前掲の特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」（「血管炎（狭域 SMQ）」）に該当した有害事象が報告された被験者であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.12 J, CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 12.5.2.4］）。

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

2.1.1.8.1.2 精神関連症状

特記すべき安全性に関する項目である「Suicidal ideation and behaviour」，「Depression」，「Nervousness and anxiety」，「Insomnia」，並びに AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」についての解析結果を要約する。C-SSRS 及び HADS 質問票の結果も記述する。

精神関連症状の特記すべき安全性に関する項目

特記すべき安全性に関する項目の「Suicidal ideation and behaviour」はいずれの投与群でも認められず，特記すべき安全性に関する項目の「Depression」，「Nervousness and anxiety」及び「Insomnia」の発現割合に，投与群間で明らかな差はみられなかった（表 2.1.1.8.1: 1）。

C-SSRS 及び HADS 質問票

C-SSRS 質問票の結果を，自殺念慮に関する質問 1～5 に対する回答の Visit ごとの頻度集計表（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.3.1.4 J］）及び自殺念慮 type のベースライン（被験者を type 1～3 と type 4～5 にグループ化）からのシフトテーブル（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.3.1.5 J］）に，記述的に要約した。日本人集団では，ベースライン時に本薬 18 mg 群の 1 名（1.9%）が自殺念慮 type 1～3 であったのを除き，各 Visit で C-SSRS 質問票への回答が得られたすべての被験者に，自殺念慮は認められなかった。いずれの投与群でも，治験期間を通して，自殺の企図又は既遂は認められなかった。

HADS の depression サブスコア及び anxiety サブスコアのいずれの評価でも，HADS スコアのベースラインからの平均変化量に臨床的に意義のある変化はみられず，臨床的に意義のある投与群間の差異もみられなかった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.3.1.6 J］）。

AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」

AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」（それぞれ HADS の depression サブスコア及び anxiety サブスコアが 14 点超を severe と定義）が認められた被験者は少なく，本薬 18 mg 群ではいずれの AESI も認められなかった（表 2.1.1.8.1: 1）。これらの AESI として報告された PT は，プラセボ群ではうつ病，抑うつ気分及び不安が各 1 名（2.70%）であり，本薬 9 mg 群ではうつ病 1 名（2.27%）のみであった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.12 J］）。

2.1.1.8.1.3 「Weight decrease」

特記すべき安全性に関する項目である「Weight decrease」及び治験期間中の体重の変化について要約する。

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

(1) 特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」

i) Treated set 全体を対象とした有害事象の発現状況

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現割合は，日本人集団全体の投与群別では本薬 18 mg 群で最も高かった（表 2.1.1.8.1: 1）。特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」で，重篤と判断された有害事象はなかった。特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」によって治験薬の投与中止に至った被験者は，本薬 18 mg 群の 1 名（1.85%）のみであった。「Weight decrease」に該当する PT はすべて体重減少であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.16 J］）。CTCAE Grade 3 以上の体重減少が認められた被験者はいなかった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.8 J］）。治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断された体重減少が認められた被験者は，プラセボ群 1 名（2.70%）及び本薬 18 mg 群 4 名（7.41%）であった（表 2.1.1.4: 1）。

Time-to-event 解析

特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の初回発現までの期間の解析結果を［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験_J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.4.3.1 J, Figure 12.1.1.4.3.2 J］に示す。

ii) 部分集団別の有害事象の発現状況

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」について，ベースライン時の%FVC，AF の種類，体重による部分集団別の有害事象の発現状況を表 2.1.1.8.1.3: 1 に示す。

投与群にかかわらず，特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現割合は，ベースライン時にピルフェニドン使用の集団と比較してニンテダニブ使用の集団で高かった。

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

表 2.1.1.8.1.3: 1　部分集団における，特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現状況－Treated set（1305-0014 試験：DBL2）

Subgroup	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	N	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY
All patients	37	4	10.81	9.33	44	2	4.55	3.62	54	9	16.67	14.39
Baseline FVC % predicted												
≤70%	10	0	0.00	0.00	9	2	22.22	21.11	16	5	31.25	33.69
>70%	27	4	14.81	12.08	35	0	0.00	0.00	38	4	10.53	8.38
Background antifibrotic therapy												
No background therapy	16	2	12.50	10.01	18	1	5.56	4.17	23	1	4.35	3.29
Nintedanib	18	2	11.11	11.05	22	1	4.55	3.98	25	7	28.00	28.44
Pirfenidone	3	0	0.00	0.00	4	0	0.00	0.00	6	1	16.67	13.30
Baseline body weight												
<65 kg	12	1	8.33	7.25	23	0	0.00	0.00	26	4	15.38	13.53
≥65 kg	25	3	12.00	10.32	21	2	9.52	7.07	28	5	17.86	15.15

BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，FVC：努力肺活量，MedDRA：国際医薬用語集，N：総被験者数，n：「Weight decrease」の有害事象を発現した被験者数，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
事象のグループ化に用いたタイプ（BIcMQ）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J，Table 12.1.1.5.5.6 J，Table 12.1.1.5.7.6 J，Table 12.1.1.5.8.6 J

(2) 治験期間中の体重の変化

i)　Treated set 全体の被験者全体を対象とした治験期間中の体重の変化

体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量及びベースラインからの最大相対変化率を表 2.1.1.8.1.3: 2 に示す。

試験全体のいずれの投与群でも，体重の治験薬投与下の最終値に，ベースラインからの軽度の減少がみられた。体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの絶対変化量の平均値は，プラセボ群−1.34 kg，本薬 9 mg 群−3.37 kg，本薬 18 mg 群−2.63 kg であった。DBL2 までの体重のベースラインからの最大相対変化率の平均値は，プラセボ群−3.52%（SD：3.54），本薬 9 mg 群−5.94%（SD：4.53）及び本薬 18 mg 群−6.36%（SD：4.18）であった。

体重のベースラインからの最大相対減少率が 10%超であった被験者の割合は，プラセボ群 5.4%，本薬 9 mg 群 4.5%及び本薬 18 mg 群 13.0%であった。

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

表 2.1.1.8.1.3: 2　体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量及びベースラインからの最大相対変化率－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients (N %)	37	100.0	44	100.0	54	100.0
Weight at baseline [kg] (mean SD)	68.42	9.36	67.92	14.57	64.95	11.93
Change from baseline to last value on treatment [kg] (mean SD)	−1.34	2.95	−3.37	3.79	−2.63	3.13
Maximum relative decline from baseline [%] (mean SD)	−3.52	3.54	−5.94	4.53	−6.36	4.18
Maximum relative decline from baseline in categories						
Decrease of >10% (N %)	2	5.4	2	4.5	7	13.0
Decrease of >5% to ≤10% (N %)	3	8.1	10	22.7	17	31.5
Decrease of >0% to ≤5% (N %)	26	70.3	29	65.9	29	53.7
Increase (N %)	6	16.2	2	4.5	1	1.9

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，SD：標準偏差
体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量（SD）の算出には，プラセボ群 37 名，本薬 9 mg 群 43 名，本薬 18 mg 群 54 名のデータを用いた。
体重のベースラインからの最大相対変化率（SD）の算出及び最大相対変化率のカテゴリー別頻度集計には，プラセボ群 37 名，本薬 9 mg 群 43 名，本薬 18 mg 群 54 名のデータを用いた。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.3.1.1 J，Table 12.3.1.3 J

DBL2 までの体重の変化について検討した上記の結果は，52 週時点までの体重の変化について検討した結果と同様の傾向であった。

ii)　部分集団別の治験期間中の体重の変化

52 週時点までの体重の変化について，ベースライン時の%FVC，AF 使用状況，及び体重による部分集団別の検討も行った結果，すべての部分集団で，上記 i)の日本人集団の Treated set 全体と同様の傾向がみられた（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.3.2.5.1 J, Table 12.3.2.6.1 J, Table 12.3.2.7.1 J, Table 12.3.2.8.1 J］）。

2.1.1.8.1.4　「Gastrointestinal symptoms」

特記すべき安全性に関する項目である「Gastrointestinal symptoms」及び「Abdominal pain」について要約する。なお，特記すべき安全性に関する項目の「Abdominal pain」（HLT の「消化管痛および腹部痛（口腔内痛および咽頭痛を除く）」と定義）に含まれるすべての PT は，特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」（PT の下痢, 悪心及び嘔吐並びに「Abdominal pain」と定義）にも含まれる（定義は［CTD 2.7.4 本体_1.1.2.2.6 項］参照）。

本項では，下痢について eCRF から収集した追加データも要約する。

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

(1) 特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」及び下痢

i) Treated set 全体を対象とした有害事象の発現状況

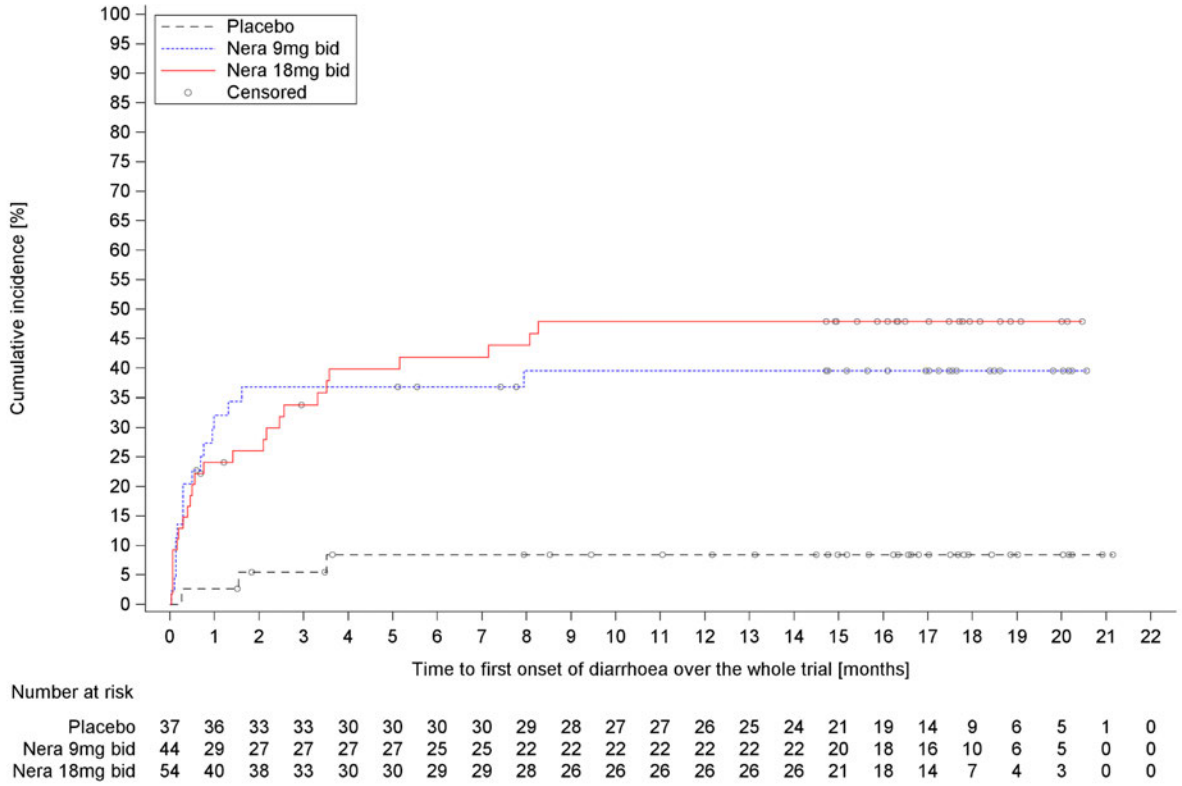
試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で高かった（プラセボ群 8.11%，本薬 9 mg 群 40.91%，本薬 18 mg 群 51.85%；以下同順）。この結果は PT の下痢に起因しており，下痢の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で高かった（8.11%，38.64%，46.30%）。特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」に含まれる下痢以外の PT である悪心（2.70%，2.27%，1.85%）及び嘔吐（0.00%，0.00%，3.70%）並びに特記すべき安全性に関する項目の「Abdominal pain」（0.00%，2.27%，1.85%）及びこの HLT に含まれる各 PT の発現割合は，投与群間で同程度であった（表 2.1.1.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J］）。下痢の詳細について以下の各項に示す。

Time-to-event 解析

下痢の初回発現までの期間について，Kaplan-Meier 曲線を図 2.1.1.8.1.4: 1 に示す。

下痢の初回発現時期は，本薬 9 mg 群ではほとんどの事象が試験開始から 2 カ月以内であり，本薬 18 mg でも試験開始から 2 カ月以内が約半数を占め，ほとんどの事象が試験開始から 4 カ月以内であった。プラセボ群で下痢を発現した被験者は 3 名と少なく（表 2.1.1.8.1: 1），発現時期はいずれも試験開始から 4 カ月以内であった（図 2.1.1.8.1.4: 1）。各投与群の被験者数が少ないため解釈には注意を要するが，プラセボ群に対する下痢のハザード比は，本薬 9 mg 群では 6.09（95%CI : 1.78～20.80），本薬 18 mg 群では 7.11（95%CI : 2.14～23.55）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.4.2.1 J］）。

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，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Figure 12.1.1.4.2.2 J

図 2.1.1.8.1.4: 1　下痢の初回発現までの期間－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

有害事象の下痢について収集した追加情報

下痢について，有害事象の概要を表 2.1.1.8.1.4: 1 に示す。

いずれの投与群でも，下痢の重症度は，多くの被験者で軽度（CTCAE Grade 1：ベースラインと比べて 4 回未満/日の排便回数増加）であった。重度（CTCAE Grade 3：ベースラインと比べて 7 回以上/日の排便回数増加）の下痢が認められた被験者は，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群の各 1 名のみであった。下痢は，多くの被験者で治験担当医師に治験薬との因果関係ありと判断された（プラセボ群 66.7%［2/3 名］，本薬 9 mg 群 76.5%［13/17 名］，本薬 18 mg 群 88.0%［22/25 名］）。被験者の過半数で，DBL2 までに下痢からの回復が報告されていた。いずれの投与群でも，下痢を発現した被験者の多くで治験薬投与は継続された。下痢により治験薬の投与中止に至った被験者は，本薬 9 mg 群 1 名及び本薬 18 mg 群 3 名であり，プラセボ群では認められなかった。日本人集団では，重篤な下痢は認められなかった。

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

表 2.1.1.8.1.4: 1　下痢の概要－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
	N	%	N	%	N	%
Number of patients	37		44		54	
Patients with at least 1 AE 'diarrhoea'	3	100.0	17	100.0	25	100.0
CTCAE grade						
Grade 1 (increase of <4 stools/day)	3	100.0	11	64.7	15	60.0
Grade 2 (increase of 4 to 6 stools/day)	0	0.0	5	29.4	9	36.0
Grade 3 (increase of ≥7 stools/day)	0	0.0	1	5.9	1	4.0
Grade 4 (life threatening) and Grade 5 (fatal)	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Drug-related AE as assessed by the investigator	2	66.7	13	76.5	22	88.0
Outcome						
Recovered	2	66.7	10	58.8	19	76.0
Not yet recovered	1	33.3	6	35.3	6	24.0
Recovered/resolved with sequelae	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Fatal	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Unknown	0	0.0	1	5.9	0	0.0
Clinical consequences						
Permanent discontinuation of trial drug	0	0.0	1	5.9	3	12.0
Drug maintained	3	100.0	15	88.2	22	88.0
Not applicable	0	0.0	1	5.9	0	0.0
Patient with serious diarrhoea AE	0	0.0	0	0.0	0	0.0

AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL2：最終データベースロック，N：number，Nera：ネランドミラスト
複数の有害事象が発現した場合，被験者を，最悪の重症度，最悪の治験薬との因果関係，最悪の転帰，及び最悪の治験薬に対する処置で 1 回のみ集計した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.1 J～2 J

前述のとおり，下痢を発現した被験者の多くで，下痢の初回発現時期は試験開始から 2 カ月以内であった。本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で下痢を発現した被験者（それぞれ 17 名及び 25 名）の下痢の初回発現時期は主に，治験薬の初回投与後 1 カ月（31 日）以内（それぞれ 14 名及び 13 名）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.2 J］）。報告された下痢のエピソード数は，本薬 9 mg 群の 1 名及び本薬 18 mg 群の 3 名で 3 件であったのを除き，1 又は 2 件のみであり，下痢の持続期間の中央値は，プラセボ群 60.5 日，本薬 9 mg 群 54.0 日，本薬 18 mg 群 53.0 日であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.2 J］）。

前述のとおり，下痢の有害事象を発現した被験者はプラセボ群 3 名，本薬 9 mg 群 17 名，本薬 18 mg 群 25 名であり，eCRF の有害事象報告ページに記載された下痢について追加でデータが収集された下痢の件数はプラセボ群 4 件，本薬 9 mg 群 21 件，本薬 25 mg 群 37 件であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.3 J］）。留意すべき点として，下痢を管理するための介入方法（食事療法，治療薬投与，及び AF の減量）を組み合わせて被験者を治療することが許容されていた。eCRF の有害事象報告ページに記載された下痢について追加で収集したデータの解析結果に基づくと，いずれの投与群でも，多くの下痢に対して治療薬投

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

与が行われ（プラセボ群 75.0%［3/4 件］，本薬 9 mg 群 81.0%［17/21 件］，本薬 18 mg 群 70.3%［26/37 件］；以下同順），これらの下痢のほとんどが完全に回復したか，治療薬投与に反応して症状改善がみられたと報告され，治療薬投与に対して反応なしと報告された下痢は少数（0 件，4 件，1 件）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.3 J］）。すべての投与群で最もよく使用された止痢薬はロペラミドであった（[CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 10.3.1.1 J]）。食事療法が行われた下痢は本薬 9 mg 群の 1 件のみ，ベースライン時から使用していた AF の減量が行われた下痢は本薬 18 mg 群の 1 件のみであり，食事療法に対しては反応なし，AF の減量に対しては症状改善がみられたと報告された（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.2.1.3 J］）。

ii)　部分集団別の有害事象の発現状況

特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」の発現割合がプラセボ群と比較して本薬群で高い傾向は，ベースライン時の%FVC，AF 使用状況，体重による各部分集団でもみられた（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.5.5.6 J，Table 12.1.1.5.6.6 J，Table 12.1.1.5.7.6 J，Table 12.1.1.5.8.6 J］）。

試験全体で認められた下痢について，ベースライン時の%FVC，AF の種類，体重による部分集団別の有害事象の発現状況を表 2.1.1.8.1.4: 2 に示す。

全体集団と同様に，本薬の用量に伴って下痢の発現割合が上昇する傾向が認められた。投与群にかかわらず，下痢の発現割合は，ベースライン時に AF 使用なしの集団及びベースライン時にピルフェニドン使用の集団と比較してニンテダニブ使用の集団で高かった。

下痢の初回発現までの期間について，ベースライン時の%FVC，AF 使用状況，体重による部分集団解析の結果は[CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.5.5.9 J, Table 12.1.1.5.6.9 J，Table 12.1.1.5.7.9 J，Table 12.1.1.5.8.9 J］を参照のこと。

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

表 2.1.1.8.1.4: 2　部分集団における下痢の発現状況－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

Subgroup	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY
All patients	37	3	8.11	7.17	44	17	38.64	46.72	54	25	46.30	59.50
Baseline FVC % predicted												
≤70%	10	0	0.00	0.00	9	3	33.33	35.26	16	9	56.25	98.51
>70%	27	3	11.11	9.35	35	14	40.00	50.22	38	16	42.11	48.66
Background antifibrotic therapy												
No background therapy	16	1	6.25	4.72	18	4	22.22	20.83	23	9	39.13	44.37
Nintedanib	18	2	11.11	12.58	22	13	59.09	117.91	25	14	56.00	88.32
Pirfenidone	3	0	0.00	0.00	4	0	0.00	0.00	6	2	33.33	34.02
Baseline body weight												
<65 kg	12	0	0.00	0.00	23	11	47.83	80.52	26	11	42.31	52.17
≥65 kg	25	3	12.00	10.96	21	6	28.57	26.40	28	14	50.00	66.89

bid：1 日 2 回（投与），DBL2：最終データベースロック，FVC：努力肺活量，N：総被験者数，n：下痢の有害事象を発現した被験者数，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J，Table 12.1.1.5.5.6 J，Table 12.1.1.5.7.6 J，Table 12.1.1.5.8.6 J

2.1.1.8.1.5　「Malignancies」

本項では，特記すべき安全性に関する項目である「Malignancies」についての解析結果を要約する。

特記すべき安全性に関する項目の「Malignancies」

特記すべき安全性に関する項目の「Malignancies」の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で低かった（プラセボ群 13.51%，本薬 9 mg 群 9.09%，本薬 18 mg 群 0.00%；以下同順）（表 2.1.1.8.1:1）。日本人集団の複数の被験者に認められた PT は，プラセボ群の 2 名に認められた肺腺癌と，プラセボ群の 1 名及び本薬 9 mg 群の 2 名に認められた肺の悪性新生物であり，その他の PT は，直腸癌及び移行上皮癌がプラセボ群の各 1 名のみに認められ，結腸癌及び肝細胞癌が本薬 9 mg 群の各 1 名のみに認められた（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J］）。これらの PT はすべて重篤な有害事象であり，治験薬の投与中止に至った有害事象であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.15～16 J］）。

2.1.1.8.1.6　「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」

本項では，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」及び治験担当医師から報告された AESI についての解析結果を要約する。

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

特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」を表 2.1.1.8.1.6: 1 に示す。

特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」の発現割合は，本薬 9 mg 群で高く，プラセボ群と本薬 18 mg 群で同程度であった（プラセボ群 8.11%，本薬 9 mg 群 15.91%，本薬 18 mg 群 7.41%；以下同順）（表 2.1.1.8.1: 1）。日本人集団の複数の被験者に認められた PT は，細菌性肺炎（1 名，5 名，1 名）及び肺炎（1 名，2 名，2 名）であり，その他の PT はいずれかの投与群の各 1 名のみに認められた。特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」によって治験薬の投与中止に至った被験者は，本薬 9 mg 群の 1 名（2.27%；細菌性肺炎）及び本薬 18 mg 群の 1 名（1.85%；細菌性肺炎）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.16 J］）。

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

表 2.1.1.8.1.6: 1　特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」の発現状況－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

Safety topic[1]	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	37	100.0		44	100.0		54	100.0	
Severe (CTCAE >2), serious and opportunistic infections incl. *M. tuberculosis* infections (SOC, SMQ narrow)	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	1	2.70	2.29	5	11.36	9.25	1	1.85	1.48
Pneumonia（肺炎）	1	2.70	2.23	2	4.55	3.71	2	3.70	2.99
Atypical mycobacterial infection（非定型マイコバクテリア感染）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.80	0	0.00	0.00
COVID-19（COVID-19）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.46
Cellulitis（蜂巣炎）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.78	0	0.00	0.00
Infection（感染）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.47
Influenza（インフルエンザ）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.77	0	0.00	0.00
Pleurisy bacterial（細菌性胸膜炎）	0	0.00	0.00	1	2.27	1.78	0	0.00	0.00
Pneumonia fungal（真菌性肺炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.85	1.47
Tuberculosis（結核）	1	2.70	2.22	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Severe (CTCAE >2) or serious infections (SOC)	3	8.11	6.91	7	15.91	13.31	4	7.41	6.13
Opportunistic infections (SMQ narrow)	1	2.70	2.22	1	2.27	1.80	2	3.70	2.94

MedDRA version used for reporting: 27.1
BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL2：最終データベースロック，HLGT：高位グループ語，HLT：高位語，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SMQ：MedDRA 標準検索式，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
本表には，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」について，いずれかの投与群で 2 名以上に認められた有害事象の PT を表示した。特記すべき安全性に関する項目である「Severe or serious infections」及び「Opportunistic infections」に含まれる PT はすべて，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」にも含まれる。
1　特記すべき安全性に関する項目の各項目に対して事象のグループ化に用いたタイプ（狭域/広域 SMQ，BIcMQ，HLT，HLGT 又は SOC）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験 _c43862255_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J

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

治験担当医師から報告された AESI の「severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections」

AESI の「severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections」が認められた被験者の割合は，本薬 9 mg 群で高く，プラセボ群と本薬 18 mg 群で同程度であった（プラセボ群 8.11%，本薬 9 mg 群 15.91%，本薬 18 mg 群 7.41%；以下同順）（表 2.1.1.8.1: 1）。日本人集団の複数の被験者に認められた PT は，細菌性肺炎（1 名，5 名，1 名）及び肺炎（1 名，2 名，2 名）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.12 J］）。

2.1.1.8.1.7 心血管イベント

心血管イベントの特記すべき安全性に関する項目である「MACE」，「Tachyarrhythmia」及び「QT prolongation」，並びに判定委員会による判定に基づく「MACE」についての解析結果を要約する。

特記すべき安全性に関する項目の「MACE」，「Tachyarrhythmia」及び「QT prolongation」

日本人集団で特記すべき安全性に関する項目である「MACE」，「Tachyarrhythmia」又は「QT prolongation」が報告された被験者は少なく，「MACE」は本薬 9 mg 群の 2 名（4.55%；急性心筋梗塞及び心筋梗塞，各 1 名）のみ，「Tachyarrhythmia」は本薬 18 mg 群の 3 名（5.56%；心房細動 2 名及び上室性頻脈 1 名）のみに認められ，「QT prolongation」に該当する有害事象はいずれの投与群でも認められなかった（表 2.1.1.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J］）。「MACE」の急性心筋梗塞及び心筋梗塞はいずれも重篤な有害事象であったが，治験薬の投与中止には至らなかった。また，「Tachyarrhythmia」の心房細動及び上室性頻脈はいずれも非重篤で，治験薬の投与中止には至らなかった（表 2.1.1.8.1: 1）。

判定委員会による判定に基づく「MACE」

DBL2 までに「MACE」に分類される治験薬投与下（on-treatment）の有害事象が報告され，判定委員会による判定を受けた被験者は本薬 9 mg 群 3 名及び本薬 18 mg 群 4 名であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.3.2 J］）。このうち本薬 9 mg 群の 2 名（患者#[redacted]：心筋梗塞，患者#[redacted]：急性心筋梗塞及び冠動脈閉塞）で報告された有害事象（PT）はいずれも判定委員会によって非致死的な MACE と判定された。その他の本薬 9 mg 群の 1 名（患者#[redacted]：血中クレアチンホスホキナーゼ増加）及び本薬 18 mg 群の 4 名（患者#[redacted]：心房細動，患者#[redacted]：顔面麻痺，患者#[redacted]：冠動脈再狭窄，患者#[redacted]：一過性脳虚血発作及び頚動脈解離）で報告された有害事象（PT）はいずれも判定委員会によって MACE ではないと判定された（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験 _c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.7.1.3］）。

2.1.1.8.1.8 「Foetal loss」

DBL2 までに妊娠の報告はなかった。

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

2.1.1.8.1.9 「Potential DILI」

本項では，特記すべき安全性に関する項目である「Potential DILI」及び治験担当医師から報告された AESI についての解析結果を要約する。治験薬投与下における肝酵素値及びビリルビン値の上昇についても記述する。

特記すべき安全性に関する項目の「Potential DILI」

特記すべき安全性に関する項目の「Potential DILI」の発現割合は，プラセボ群で高かった（プラセボ群 16.22%，本薬 9 mg 群 9.09%，本薬 18 mg 群 3.70%；以下同順）（表 2.1.1.8.1: 1）。日本人集団全体で最もよくみられた PT はアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（2 名，2 名，2 名）であり，次いでアラニンアミノトランスフェラーゼ増加（1 名，1 名，2 名）及び肝機能異常（4 名，0 名，0 名），γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（0 名，3 名，0 名），薬物性肝障害（0 名，1 名，0 名）及び肝障害（1 名，0 名，0 名）であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.14 J］）。これらのうち，プラセボ群の 1 名（2.70%）に認められた肝機能異常及び本薬 9 mg 群の 1 名（2.27%）に認められた薬物性肝障害は重篤な有害事象であり，いずれも治験薬の投与中止に至った有害事象であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.15～16 J］）。

治験担当医師から報告された AESI の「potential severe DILI」

AESI の「potential severe DILI」が認められた被験者は，プラセボ群 1 名（2.70%，肝機能異常）及び本薬 9 mg 群 1 名（2.27%，薬物性肝障害）であった（表 2.1.1.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.1.12 J］）。AESI の「potential severe DILI」が認められた被験者（プラセボ群：患者#[redacted]，本薬 9 mg 群：患者#[redacted]）はいずれも，有害事象発現時にニンテダニブの投与を受けていた（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.4.1，Listing 13.7.1.1］）。これらの AESI はいずれも重篤な有害事象であり，治験薬の投与中止に至った有害事象であった（［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Appendix 16.1.13.1_Listing 13.7.1.1］）。

肝酵素及びビリルビン上昇

肝酵素及びビリルビンの臨床検査値に，臨床的に意義のある経時的な変化はみられず，臨床的に意義のある投与群間の差異もみられなかった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.2.1.1 J］）。ベースライン時に正常範囲内であった被験者で，PCSA はほとんどみられず，投与群間でおおむね同程度であった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.2.1.4 J］）。いずれの投与群でも，多くの被験者がベースライン時に正常範囲内の値を示しており，大部分がこの範囲内の値を投与期間中も維持し，問題となると判断された変動は少なかった。AST がベースライン時に正常範囲内の値で治験薬投与下（on-

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

treatment）の最悪値が ULN 超の高値を示した被験者の割合は，プラセボ群で高かった（プラセボ群 24.3%，本薬 9 mg 群 18.2%，本薬 18 mg 群 11.1% : 以下同順）。同様に，ALT（24.3%，11.4%，5.6%）及びビリルビン（8.1%，6.8%，1.9%）でもプラセボ群で高かった。γ グルタミルトランスフェラーゼ（21.6%，22.7%，13.0%）及び ALP（10.8%，13.6%，7.4%）ではプラセボ群及び本薬 9 mg 群で高かったが，本薬 18 mg 群で低かった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.2.1.6 J］）。

AST 及び/又は ALT が ULN の 5 倍以上へ上昇した被験者はプラセボ群で 1 名（2.7%）に認められ，ULN の 3 倍以上へ上昇した被験者はプラセボ群 3 名（8.1%），本薬 9 mg 群 1 名（2.3%），及び本薬 18 mg 群 1 名（1.9%）であった。これらのうち，AST 及び/又は ALT が ULN の 3 倍以上かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上へ上昇した被験者は，プラセボ群の 1 名（2.7%）及び本薬 9 mg 群の 1 名（2.3%）のみであった（［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.2.1.7 J］）。このうち本薬 9 mg 群の 1 名（患者#[redacted]）は，ALP が ULN の 2 倍以上であったことから，Hy's law 症例とは確定されず，胆嚢炎と診断された被験者であった（［CTD 2.7.4 本体_2.1.1.8.1.9 項］参照）。

2.1.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF

有害事象名は MedDRA Version 27.1 を用いてコーディングし，同 Version の MedDRA/J を用いて日本語化した。

1305-0023 試験では，ベースライン時に使用していたニンテダニブを継続することとしており，日本人被験者 146 名のうち，42.5%がベースライン時にニンテダニブを使用し，57.5%がベースライン時にニンテダニブを使用していなかった（［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.1.2.2 項］）。日本人集団では，全体集団と同様にベースライン時のニンテダニブの使用の有無別による部分集団解析を実施したが，日本人集団では，各部分集団の被験者数が少ないため，解釈には注意が必要である。ベースライン時の AF の使用状況によるすべての部分集団での有害事象データの詳細は 5.2.2.1 項を参照のこと。なお，全体集団では 2 名がベースライン時にピルフェニドンを使用していたが，いずれも日本人被験者ではなかった（［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Section 10.3, Appendix 16.2.3_Listing 1］）。

2.1.2.1 有害事象の概要

Treated set 全体の有害事象の概要を表 2.1.2.1: 1 に示す。

いずれの投与群でもほぼすべての被験者に有害事象が認められた。有害事象の発現割合は投与群間で同程度（プラセボ群 44/46 名［95.65%］，本薬 9 mg 群 48/49 名［97.96%］，本薬 18 mg 群 48/51 名［94.12%］）であった。

重篤な有害事象の発現割合及び重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で低かった。死亡に至った有害事象は，プラセボ群では 4 名に認められたのに対して，本薬群では本薬 9 mg 群の 1 名のみに認められた。治験担当医師に因果関係ありと判

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

断された有害事象の発現割合及び治験薬の投与中止に至った有害事象の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で高かった。治験薬の投与中断に至った有害事象の発現割合は，本薬群と比較してプラセボ群で高かった。

表 2.1.2.1: 1　　有害事象の概要－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

Category of AEs	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Patients with any AE	44	95.65	337.84	48	97.96	383.72	48	94.12	375.82
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	21	45.65	40.09	21	42.86	38.62	20	39.22	33.88
Patients with investigator defined drug−related AEs	18	39.13	39.02	23	46.94	54.99	24	47.06	56.65
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	5	10.87	7.96	7	14.29	10.33	8	15.69	11.67
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	10	21.74	17.47	8	16.33	12.73	5	9.80	7.63
Patients with AEs of special interest	9	19.57	15.50	5	10.20	7.50	8	15.69	11.99
Patients with serious AEs	28	60.87	63.51	22	44.90	41.60	23	45.10	40.78
Results in death	4	8.70	6.24	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Is life threatening	2	4.35	3.12	3	6.12	4.45	1	1.96	1.45
Disability or permanent damage	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Requires or prolongs hospitalization	22	47.83	44.56	16	32.65	27.14	21	41.18	36.35
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Other medically Important serious event	12	26.09	21.65	13	26.53	22.11	12	23.53	18.56

AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL1：初回データベースロック，
N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 1 J

2.1.2.2　　比較的よくみられる有害事象

Treated set 全体のいずれかの群で 5%超に認められた有害事象を表 2.1.2.2: 1 に示す。

最もよくみられた有害事象は，SOC では「感染症および寄生虫症」であり，次いで「胃腸障害」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」であった。PT で最もよくみられた有害事象は，下痢であり，次いで上咽頭炎及び COVID-19 であった。

下痢の発現割合は，プラセボ群及び本薬 18 mg 群と比較して，本薬 9 mg 群で高かった（プラセボ群 13 名［28.26%］，本薬 9 mg 群 17 名［34.69%］，本薬 18 mg 群 15 名［29.41%］；以下同順）。上咽頭炎（9 名［19.57%］，12 名［24.49%］，12 名［23.53%］），体重減少（7 名［15.22%］，9 名［18.37%］，12 名［23.53%］）及び悪心（1 名［2.17%］，3 名［6.12%］，4 名［7.84%］）の発現割合はプラセボ群と比較して本薬群で高かった。また，状態悪化の発現割合は本薬群と比較してプラセボ群で高かった（21.74%［10 名］，12.24%［6 名］，11.76%［6 名］）。その他の

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

PT の発現割合は，全体集団の本薬群で発現割合の高かった背部痛を含め，各投与群でおおむね同程度であった。

留意すべき点として，有害事象として報告された PT の状態悪化は，ほとんどの被験者で，IPF の急性増悪を報告したものであった（［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.2.2.1 項］参照）。

すべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 2 J］に示す。

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

表 2.1.2.2: 1 いずれかの群で 5%超に認められた有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Patients with any AE	44	95.65	337.84	48	97.96	383.72	48	94.12	375.82
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	31	67.39	88.52	28	57.14	74.28	34	66.67	84.85
Nasopharyngitis（上咽頭炎）	9	19.57	15.93	12	24.49	20.96	12	23.53	20.72
COVID-19（COVID-19）	9	19.57	16.37	7	14.29	11.40	11	21.57	18.08
Upper respiratory tract infection（上気道感染）	7	15.22	11.80	2	4.08	3.03	5	9.80	7.47
Bronchitis（気管支炎）	6	13.04	10.18	4	8.16	6.10	3	5.88	4.46
Influenza（インフルエンザ）	3	6.52	4.94	1	2.04	1.48	4	7.84	5.95
Pneumonia（肺炎）	4	8.70	6.38	2	4.08	2.96	2	3.92	3.00
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	3	6.52	4.89	1	2.04	1.49	2	3.92	2.93
Cystitis（膀胱炎）	2	4.35	3.25	3	6.12	4.57	0	0.00	0.00
Sinusitis（副鼻腔炎）	1	2.17	1.57	3	6.12	4.58	0	0.00	0.00
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	24	52.17	64.63	28	57.14	76.34	28	54.90	74.28
Diarrhoea（下痢）	13	28.26	25.59	17	34.69	34.17	15	29.41	29.48
Vomiting（嘔吐）	2	4.35	3.18	2	4.08	3.04	5	9.80	7.67
Constipation（便秘）	2	4.35	3.21	4	8.16	6.21	2	3.92	2.89
Dental caries（齲歯）	1	2.17	1.59	5	10.20	7.88	2	3.92	2.99
Nausea（悪心）	1	2.17	1.58	3	6.12	4.49	4	7.84	6.23
Gastrooesophageal reflux disease（胃食道逆流性疾患）	3	6.52	4.84	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	18	39.13	35.05	16	32.65	29.13	17	33.33	29.78
Pneumomediastinum（気縦隔症）	2	4.35	3.17	2	4.08	2.98	4	7.84	5.95
Pneumothorax（気胸）	2	4.35	3.15	4	8.16	6.14	2	3.92	2.95
Pulmonary hypertension（肺高血圧症）	3	6.52	4.80	2	4.08	3.01	2	3.92	2.89
Interstitial lung disease（間質性肺疾患）	4	8.70	6.36	2	4.08	2.96	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	11	23.91	20.44	15	30.61	25.39	18	35.29	32.93
Weight decreased（体重減少）	7	15.22	11.98	9	18.37	14.15	12	23.53	20.08
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	14	30.43	25.84	10	20.41	16.22	12	23.53	19.19
Condition aggravated（状態悪化）	10	21.74	17.21	6	12.24	9.03	6	11.76	8.99
Pyrexia（発熱）	4	8.70	6.53	0	0.00	0.00	3	5.88	4.48
Malaise（倦怠感）	0	0.00	0.00	3	6.12	4.63	0	0.00	0.00
Musculoskeletal and connective tissue disorders（筋骨格系および結合組織障害）	18	39.13	35.96	6	12.24	9.70	8	15.69	12.91

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

表 2.1.2.2: 1 いずれかの群で 5%超に認められた有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）（続き）

SOC	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Back pain（背部痛）	3	6.52	4.81	0	0.00	0.00	3	5.88	4.51
Rheumatoid arthritis（関節リウマチ）	0	0.00	0.00	3	6.12	4.57	0	0.00	0.00
Systemic scleroderma（全身性強皮症）	3	6.52	4.96	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Psychiatric disorders（精神障害）	13	28.26	23.16	9	18.37	14.57	10	19.61	15.46
Depression（うつ病）	6	13.04	10.13	3	6.12	4.52	6	11.76	9.09
Anxiety（不安）	6	13.04	10.04	2	4.08	3.01	3	5.88	4.38
Insomnia（不眠症）	5	10.87	8.10	2	4.08	2.97	3	5.88	4.43
Skin and subcutaneous tissue disorders（皮膚および皮下組織障害）	7	15.22	12.56	13	26.53	22.52	11	21.57	18.68
Eczema（湿疹）	3	6.52	4.89	5	10.20	7.79	1	1.96	1.45
Rash（発疹）	2	4.35	3.30	0	0.00	0.00	3	5.88	4.52
Dermatitis（皮膚炎）	0	0.00	0.00	3	6.12	4.54	0	0.00	0.00
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	7	15.22	11.67	12	24.49	19.79	10	19.61	15.84
Decreased appetite（食欲減退）	5	10.87	8.10	8	16.33	12.74	7	13.73	10.92
Injury, poisoning and procedural complications（傷害、中毒および処置合併症）	7	15.22	12.06	8	16.33	12.57	6	11.76	9.33
Nervous system disorders（神経系障害）	6	13.04	10.12	8	16.33	12.96	4	7.84	6.14
Vascular disorders（血管障害）	3	6.52	4.91	0	0.00	0.00	5	9.80	7.61
Hypertension（高血圧）	2	4.35	3.21	0	0.00	0.00	4	7.84	6.01
Cardiac disorders（心臓障害）	0	0.00	0.00	4	8.16	6.12	2	3.92	3.00
Hepatobiliary disorders（肝胆道系障害）	3	6.52	4.82	1	2.04	1.48	2	3.92	2.97
Hepatic function abnormal（肝機能異常）	3	6.52	4.82	0	0.00	0.00	1	1.96	1.47
Eye disorders（眼障害）	1	2.17	1.58	1	2.04	1.47	3	5.88	4.46
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	3	5.88	4.39
Renal and urinary disorders（腎および尿路障害）	1	2.17	1.59	1	2.04	1.47	3	5.88	4.65

MedDRA version used for reporting: 27.1
AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），DBL1：初回データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 2 J

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

2.1.2.3 重度（CTCAE Grade 3 以上）の有害事象

いずれかの群で 2 名以上に認められた CTCAE Grade 3 以上の有害事象を表 2.1.2.3: 1 に示す。

最もよくみられた CTCAE Grade 3 以上の有害事象は，SOC では「一般・全身障害および投与部位の状態」であり，次いで「感染症および寄生虫症」及び「呼吸器、胸郭および縦隔障害」であった。PT では，最もよくみられた CTCAE Grade 3 以上の有害事象は状態悪化（プラセボ群 9 名［19.57%］，本薬 9 mg 群 4 名［8.16%］，本薬 18 mg 群 5 名［9.80%］；以下同順）であり，次いで間質性肺炎（4 名［8.70%］，1 名［2.04%］，0 名），肺炎（3 名［6.52%］，1 名［2.04%］，0 名）及び細菌性肺炎（3 名［6.52%］，0 名，1 名［1.96%］）であった。その他の CTCAE Grade 3 以上の有害事象が認められた被験者は，齲歯及び高血圧を除き，各 PT で各投与群 2 名以下であった。CTCAE Grade 3 以上の下痢が認められた被験者は，本薬 9 mg 群の 2 名（4.08%）のみであった。

CTCAE Grade 3 以上のすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 8 J］に示す。

表 2.1.2.3: 1 いずれかの群で 2 名以上に認められた CTCAE Grade 3 以上の有害事象－ Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Number of patients with at least one on-treatment severe (CTCAE grade of at least 3) adverse event	21	45.65	40.09	21	42.86	38.62	20	39.22	33.88
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	9	19.57	15.36	4	8.16	5.91	5	9.80	7.37
Condition aggravated（状態悪化）	9	19.57	15.36	4	8.16	5.91	5	9.80	7.37
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	8	17.39	13.51	2	4.08	2.95	5	9.80	7.45
Pneumonia（肺炎）	3	6.52	4.77	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	3	6.52	4.86	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	6	13.04	9.56	3	6.12	4.54	3	5.88	4.34
Interstitial lung disease（間質性肺疾患）	4	8.70	6.36	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Pulmonary hypertension（肺高血圧症）	1	2.17	1.56	0	0.00	0	2	3.92	2.89
Pneumothorax（気胸）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.99	0	0.00	0.00
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	2	4.35	3.22	6	12.24	9.62	2	3.92	2.96
Dental caries（齲歯）	0	0.00	0.00	3	6.12	4.65	0	0.00	0.00
Diarrhoea（下痢）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.99	0	0.00	0.00

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

表 2.1.2.3: 1 いずれかの群で 2 名以上に認められた CTCAE Grade 3 以上の有害事象－ Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）（続き）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	2	4.35	3.17	2	4.08	2.94	3	5.88	4.41
Decreased appetite（食欲減退）	1	2.17	1.56	2	4.08	2.94	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	3	6.52	4.79	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
Weight decreased（体重減少）	2	4.35	3.14	0	0.00	0	0	0.00	0.00
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	2	3.92	2.91
Eye disorders（眼障害）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	2	3.92	2.91
Nervous system disorders（神経系障害）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.48	2	3.92	2.96
Vascular disorders（血管障害）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.88	4.42
Hypertension（高血圧）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.88	4.42
Injury, poisoning and procedural complications（傷害、中毒および処置合併症）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.92	2.96
Psychiatric disorders（精神障害）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.95	0	0.00	0.00

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL1：初回データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 8 J

2.1.2.4 治験薬と因果関係ありと判断された有害事象

いずれかの群で 2 名以上に認められた治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断された有害事象を表 2.1.2.4: 1 に示す。

最もよくみられた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象は，SOC では「胃腸障害」であり，次いで「臨床検査」及び「代謝および栄養障害」であった。PT では，最もよくみられた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象は下痢であり，次いで食欲減退及び体重減少であった。

治験薬と因果関係ありと判断された下痢は，プラセボ群と比較して本薬群で多く認められた（プラセボ群 6 名［13.04%］，本薬 9 mg 群 14 名［28.57%］，本薬 18 mg 群 13 名［25.49%］；以下同順）。食欲減退（2 名［4.35%］，5 名［10.20%］，4 名［7.84%］）及び体重減少（1 名［2.17%］，4 名［8.16%］，4 名［7.84%］）でも同様の傾向が認められた。また，悪心が本薬 18 mg 群でのみ認められた（3 名［5.88%］）。その他の治験薬と因果関係ありと判断された有害事象が認められた被験者は，各 PT で各投与群 2 名以下であった。

なお，留意すべき点として，治験薬と因果関係ありと判断された有害事象の発現割合は，ベースライン時にニンテダニブ使用なしの集団（6 名［27.27%］，13 名［43.33%］，12 名［37.50%］）と比較して，ニンテダニブ使用ありの集団（12 名［50.00%］，10 名［52.63%］，12 名［63.16%］）

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

で，投与群にかかわらず高かった［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.6: 1 J］。

治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断されたすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 9 J］に示す。

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

表 2.1.2.4: 1　いずれかの群で 2 名以上に認められた治験薬と因果関係ありと判断された有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Number of patients with at least one on-treatment drug-related adverse event	18	39.13	39.02	23	46.94	54.99	24	47.06	56.65
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	10	21.74	19.11	18	36.73	37.48	16	31.37	32.05
Diarrhoea（下痢）	6	13.04	10.41	14	28.57	26.20	13	25.49	24.20
Frequent bowel movements（排便回数増加）	2	4.35	3.21	1	2.04	1.49	1	1.96	1.45
Abdominal pain（腹痛）	0	0.00	0.00	2	4.08	3.00	1	1.96	1.46
Nausea（悪心）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	3	5.88	4.60
Constipation（便秘）	0	0.00	0.00	2	4.08	3.04	0	0.00	0.00
Vomiting（嘔吐）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.92	2.99
Investigations（臨床検査）	4	8.70	6.79	5	10.20	7.69	4	7.84	6.17
Weight decreased（体重減少）	1	2.17	1.59	4	8.16	6.08	4	7.84	6.14
Aspartate aminotransferase Increased（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加）	2	4.35	3.23	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Gamma-glutamyltransferase Increased（γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加）	2	4.35	3.23	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	2	4.35	3.15	5	10.20	7.88	5	9.80	7.74
Decreased appetite（食欲減退）	2	4.35	3.15	5	10.20	7.88	4	7.84	6.14
Psychiatric disorders（精神障害）	2	4.35	3.18	5	10.20	7.68	1	1.96	1.45
Depression（うつ病）	1	2.17	1.57	2	4.08	2.99	1	1.96	1.45
Skin and subcutaneous tissue disorders（皮膚および皮下組織障害）	2	4.35	3.30	2	4.08	2.98	3	5.88	4.57
Rash（発疹）	2	4.35	3.30	0	0.00	0.00	2	3.92	2.98
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	1	2.17	1.56	2	4.08	3.01	2	3.92	2.96
Malaise（倦怠感）	0	0.00	0.00	2	4.08	3.01	0	0.00	0.00
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	1	2.17	1.57	1	2.04	1.49	3	5.88	4.42

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），DBL1：初回データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 9 J

2.1.2.5　死亡

治験薬投与下で死亡に至った有害事象は，プラセボ群の 4 名及び本薬 9 mg 群の 1 名に認められた（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 7 J］）。

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

1305-0023 試験では，有効性の副次評価項目として死亡を評価した。独立判定委員会は，死亡に至ったすべての被験者の主な死因を調査し，死因を心血管系，呼吸器系，又はそれ以外に分類した。DBL1 までの治験期間中に，17 名（プラセボ群 8 名，本薬 9 mg 群 5 名，本薬 18 mg 群 4 名）が死亡した（［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.2.3.4.1 項］）。死因の多くは呼吸器系と判定され（プラセボ群 5 件，本薬 9 mg 群 3 件，本薬 18 mg 群 4 件），そのうち原疾患の間質性肺疾患が多かった（プラセボ群 3 件，本薬 9 mg 群 3 件，本薬 18 mg 群 3 件）。

全体集団の治験期間中のすべての死亡の判定結果及び治験期間中の死亡の time-to-event 解析結果（FAS を対象）については［CTD 2.7.3 _2.2.2.3.4 項］を参照のこと。日本人集団の治験期間中の死亡の time-to-event 解析及び死亡の判定結果は［CTD 2.7.3 Japanese_2.2.2.3.4 項］を参照のこと。

2.1.2.6 重篤な有害事象

Treated set 全体のいずれかの群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象を表 2.1.2.6: 1 に示す。

最もよくみられた重篤な有害事象は，SOC では「呼吸器，胸郭および縦隔障害」であり，次いで「一般・全身障害および投与部位の状態」及び「感染症および寄生虫症」であった。PT では，最もよくみられた重篤な有害事象は状態悪化（プラセボ群 9 名［19.57%］，本薬 9 mg 群 5 名［10.20%］，本薬 18 mg 群 5 名［9.80%］；以下同順）であり，次いで気縦隔症（2 名［4.35%］，2 名［4.08%］，4 名［7.84%］）及び気胸（2 名［4.35%］，4 名［8.16%］，2 名［3.92%］）であった。その他の重篤な有害事象が認められた被験者は，プラセボ群で 3 名に認められた肺高血圧症，間質性肺炎，肺炎，細菌性肺炎及び全身性強皮症を除き，各 PT で各投与群 2 名以下であった。

すべての重篤な有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 5 J］に示す。

表 2.1.2.6: 1 いずれかの群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Number of patients with at least one on-treatment serious adverse event	28	60.87	63.51	22	44.90	41.60	23	45.10	40.78
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	12	26.09	20.99	11	22.45	18.43	8	15.69	12.04
Pneumomediastinum（気縦隔症）	2	4.35	3.17	2	4.08	2.98	4	7.84	5.95
Pneumothorax（気胸）	2	4.35	3.15	4	8.16	6.14	2	3.92	2.95
Pulmonary hypertension（肺高血圧症）	3	6.52	4.80	2	4.08	3.01	2	3.92	2.89
Interstitial lung disease（間質性肺疾患）	3	6.52	4.76	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00

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

表 2.1.2.6: 1 いずれかの群で 2 名以上に認められた重篤な有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）（続き）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Dyspnoea（呼吸困難）	1	2.17	1.57	2	4.08	2.95	0	0.00	0.00
Hypersensitivity pneumonitis（過敏性肺臓炎）	1	2.17	1.58	2	4.08	2.99	0	0.00	0.00
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	9	19.57	15.36	5	10.20	7.40	5	9.80	7.37
Condition aggravated（状態悪化）	9	19.57	15.36	5	10.20	7.40	5	9.80	7.37
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	9	19.57	15.30	1	2.04	1.46	7	13.73	10.66
Pneumonia（肺炎）	3	6.52	4.77	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	3	6.52	4.86	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.92	2.91
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	2	4.35	3.22	1	2.04	1.47	2	3.92	2.96
Musculoskeletal and connective tissue disorders（筋骨格系および結合組織障害）	4	8.70	6.68	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
Systemic scleroderma（全身性強皮症）	3	6.52	4.96	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	3	5.88	4.39
Injury, poisoning and procedural complications（傷害、中毒および処置合併症）	1	2.17	1.59	1	2.04	1.47	2	3.92	2.96
Nervous system disorders（神経系障害）	0	0.00	0.00	2	4.08	3.02	2	3.92	2.96
Psychiatric disorders（精神障害）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.95	2	3.92	2.89
Delirium（譫妄）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	3.92	2.89
Cardiac disorders（心臓障害）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.98	1	1.96	1.47
Eye disorders（眼障害）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	2	3.92	2.91

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），DBL1：初回データベースロック，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 5 J

治験担当医師により治験薬と因果関係ありと判断された重篤な有害事象が認められた被験者は，プラセボ群 3 名，本薬 9 mg 群 2 名及び本薬 18 mg 群 4 名であった（［CTD 2.7.4 本体_表 2.1.2.6: 2］，［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Listing 15.4.2: 1，Appendix 16.2.4_Listing 1］参照）。

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

本薬と因果関係ありと判断された重篤な有害事象は，過敏性肺臓炎（患者#[redacted]）及び自殺企図（患者#[redacted]）が本薬 9 mg 群で各 1 名，ニューモシスチス・イロベチイ肺炎（患者#[redacted]），細気管支炎（患者#[redacted]），脱水（患者#[redacted]）及び骨髄炎（患者#[redacted]）が本薬 18 mg 群で各 1 名に認められた。

2.1.2.7 その他の重要な有害事象

2.1.2.7.1 投与中止に至った有害事象

Treated set 全体で認められた治験薬の投与中止に至った有害事象を表 2.1.2.7.1: 1 に示す。

最もよくみられた投与中止に至った有害事象は，SOC では「一般・全身障害および投与部位の状態」であり，次いで「良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む）」及び「胃腸障害」であった。PT で最もよくみられた投与中止に至った有害事象は，状態悪化であり，次いで食欲減退であった。投与中断に至った状態悪化の発現割合は本薬 9 mg 群で最も低く（プラセボ群 2 名［4.35%］，本薬 9 mg 群 1 名［2.04%］，本薬 18 mg 群 3 名［5.88%］），食欲減退は本薬 9 mg 群のみ（2 名［4.08%］）で認められた。下痢による治験薬の投与中止は本薬 18 mg 群の 1 名のみに認められ，その他の投与中止に至った有害事象が認められた被験者も，各 PT で各投与群 1 名以下であった。

留意すべき点として，1305-0023 試験では，特定の悪性新生物，重度のうつ病又は自殺行為/重篤な自殺念慮が認められた被験者では，治験薬の投与を中止することを治験実施計画書で規定した（重度のうつ病については，治験薬との因果関係なしと治験担当医師が判断した場合には投与再開を許容した）。

治験薬の投与中止に至ったすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 10 J］に示す。

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

表 2.1.2.7.1: 1　治験薬の投与中止に至った有害事象－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

SOC PT	Placebo N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 9 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY	Nera 18 mg bid N	 %	 Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.00		49	100.00		51	100.00	
Number of patients with at least one on-treatment adverse event leading to permanent treatment discontinuation	5	10.87	7.96	7	14.29	10.33	8	15.69	11.67
General disorders and administration site conditions（一般・全身障害および投与部位の状態）	2	4.35	3.12	1	2.04	1.46	3	5.88	4.34
Condition aggravated（状態悪化）	2	4.35	3.12	1	2.04	1.46	3	5.88	4.34
Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)[1]（良性、悪性および詳細不明の新生物（嚢胞およびポリープを含む））	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	2	3.92	2.91
Colorectal cancer（結腸直腸癌）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Gastric cancer（胃癌）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Prostate cancer（前立腺癌）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Small cell lung cancer（小細胞肺癌）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Gastrointestinal disorders（胃腸障害）	1	2.17	1.58	1	2.04	1.47	1	1.96	1.45
Abdominal pain（腹痛）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.47	0	0.00	0.00
Diarrhoea（下痢）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Frequent bowel movements（排便回数増加）	1	2.17	1.58	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Infections and infestations（感染症および寄生虫症）	1	2.17	1.56	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Infection（感染）	1	2.17	1.56	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia（ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Metabolism and nutrition disorders（代謝および栄養障害）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.93	0	0.00	0.00
Decreased appetite（食欲減退）	0	0.00	0.00	2	4.08	2.93	0	0.00	0.00
Investigations（臨床検査）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
False positive tuberculosis test（結核菌検査偽陽性）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Psychiatric disorders[2]（精神障害）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Suicide attempt（自殺企図）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Respiratory, thoracic and mediastinal disorders（呼吸器、胸郭および縦隔障害）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Dyspnoea（呼吸困難）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Pneumothorax（気胸）	1	2.17	1.56	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00

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

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），C-SSRS：コロンビア自殺評価スケール，DBL1：初回データベースロック，HADS：病院における不安と抑うつに関する質問票，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
1 適切に治療されている基底細胞癌，皮膚の上皮内扁平上皮癌，又は子宮頚部の上皮内癌以外の悪性新生物が認められた被験者では，治験薬の投与を中止することとした。
2 重度のうつ病（HADS の depression サブスコアが 14 点超と定義）が新たに認められた被験者，又は自殺行為/重篤な自殺念慮（C-SSRS type 4 及び 5）が認められた被験者では，治験薬の投与を中止することとした。ただし，重度のうつ病について，治験薬との因果関係なしと治験担当医師が判断し，被験者が回復した場合には，投与再開を許容した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 10 J

Time-to-event 解析

投与中止に至った有害事象の初回発現までの期間の Time-to-event 解析の結果，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は，それぞれ 1.71（95%CI：0.54～5.46）及び 1.98（95%CI：0.64～6.13）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.4.1: 1 J］）。

2.1.2.7.2 投与中断に至った有害事象

治験薬の投与中断に至った有害事象の発現割合は，プラセボ群 21.74%，本薬 9 mg 群 16.33%，本薬 18 mg 群 9.80%であり，本薬群と比較してプラセボ群で高かった（表 2.1.2.1: 1）。

2.1.2.7.3 発現時期別の有害事象

発現時期別（90 日ごと）のすべての有害事象を［CTD 5.3.5.1-03-03_1305-0023 試験 J-specific_206893_11189367_Table 15.3.99: 2］に示す。

全般的に，いずれの投与群でも，投与開始日以降 90 日以内に有害事象の初回発現がみられた被験者の割合が高かった。特に，SOC の「胃腸障害」について，初回発現が投与開始日以降 90 日以内であった被験者の割合が高かったが（プラセボ群 21.7%，本薬 9 mg 群 36.7%，本薬 18 mg 群 35.3%；以下同順），投与開始後 91 日以降 180 日以内（13.3%，6.1%，8.0%）では大きく低下し，その後も，181 日以降 270 日以内，271 日以降 360 日以内，361 日以降でも低い傾向を維持した。この傾向は，特に，PT の下痢でみられ，下痢の初回発現の割合は，投与開始日以降 90 日以内で高く（8.7%，24.5%，25.5%），91 日以降 180 日以内（4.4%，4.1%，4.0%）では大きく低下し，その後も 181 日以降 270 日以内，271 日以降 360 日以内，361 日以降でも低かった。

2.1.2.8 器官別又は症候群別有害事象の解析

特記すべき安全性に関する項目の定義は，CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

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

2.1.2.8.1 特記すべき安全性に関する項目

Treated set 全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の概要（AESI，eCRF から収集したデータ，独立判定委員会による判定結果を含む）を表 2.1.2.8.1: 1 に示す。

詳細は，特記すべき安全性に関する項目ごとに設けた各項で述べる。

表 2.1.2.8.1: 1 特記すべき安全性に関する項目の概要－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

Safety topic[1]/ PT or HLT	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.0		49	100.0		51	100.0	
Vasculitis (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AESI ‘vasculitis’ (SMQ broad)	1	2.17	1.58	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Vasculitis confirmed by adjudication[2]	1	2.17	1.58	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Suicidal ideation and behaviour (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Depression (sub-SMQ)	6	13.04	10.13	4	8.16	6.04	7	13.73	10.70
SAE	0	0.00	0.00	1	2.04	1.47	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AESI ‘new onset of severe depression’	0	0.00	0.00	1	2.04	1.47	0	0.00	0.00
Nervousness and anxiety (HLGT)	8	17.39	13.57	3	6.12	4.56	3	5.88	4.38
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AESI ‘new onset of severe anxiety’	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Insomnia (HLT)	5	10.87	8.10	2	4.08	2.97	3	5.88	4.43
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Weight decrease (BIcMQ narrow)	7	15.22	11.98	9	18.37	14.15	12	23.53	20.08
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Gastrointestinal symptoms (MedDRA query)	15	32.61	30.72	20	40.82	43.24	23	45.10	52.44
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	1	2.04	1.47	1	1.96	1.45
Diarrhoea (PT)（下痢）	13	28.26	25.59	17	34.69	34.17	15	29.41	29.48
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Nausea (PT)（悪心）	1	2.17	1.58	3	6.12	4.49	4	7.84	6.23
Vomiting (PT)（嘔吐）	2	4.35	3.18	2	4.08	3.04	5	9.80	7.67
Abdominal pain (HLT)	2	4.35	3.27	4	8.16	6.23	3	5.88	4.51

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

表 2.1.2.8.1: 1　特記すべき安全性に関する項目の概要－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）（続き）

Safety topic[1]/ PT or HLT	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Malignancies (sub-SMQ)	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	3	5.88	4.39
SAE	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	3	5.88	4.39
AELD	0	0.00	0.00	2	4.08	2.92	2	3.92	2.91
Severe, serious and opportunistic infections incl. *M. tuberculosis* infections (SOC, SMQ narrow)	9	19.57	15.30	3	6.12	4.43	7	13.73	10.66
SAE	9	19.57	15.30	1	2.04	1.46	7	13.73	10.66
AELD	1	2.17	1.56	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
AESI ‘severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections’	9	19.57	15.30	3	6.12	4.43	6	11.76	8.97
MACE (BIcMQ narrow)	1	2.17	1.56	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
SAE	1	2.17	1.56	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
MACE confirmed by adjudication (fatal and non-fatal)[2]	1	2.17	1.56	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
Tachyarrhythmia (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	1	2.04	1.48	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
QT prolongation (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Potential DILI (sub-SMQs)	6	13.04	10.24	3	6.12	4.57	1	1.96	1.47
SAE	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AELD	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AESI ‘potential severe DILI’	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00

MedDRA version used for reporting: 27.1

AELD：投与中止に至った有害事象，AESI：特に注目すべき有害事象，BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），DBL1：初回データベースロック，DILI：薬物性肝障害，EAC：Endpoint Adjudication Committee，eCRF：電子症例報告書，HLGT：高位グループ語，HLT：高位語，MACE：主要心血管イベント，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SAE：重篤な有害事象，SMQ：MedDRA 標準検索式，SOC：器官別大分類，TSAP：統計解析計画書

発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。

本表に示した AESI は，eCRF のチェックボックスを用いて治験担当医師から報告された事象（［CTD 2.7.4 本体_表 1.1.2.2.6: 1］参照）を，1305-0023 試験の治験実施計画書及び TSAP で定義したコーディング（［CTD 2.7.4 本体_1.1.2.2.5 項］，［CTD 2.7.4 本体_表 2.1.2.8.1: 1］参照）に従って解析した。

1　特記すべき安全性に関する項目の各項目に対して事象のグループ化に用いたタイプ（狭域/広域 SMQ，BIcMQ，HLT，HLGT 又は SOC）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。TSAP で規定した，特記すべき安全性に関する項目の定義については［CTD 2.7.4 本体_表 1.1.2.2.6: 1］を参照のこと。特記すべき安全性に関する項目に AESI 及び判定された有害事象も含まれる。

2　「血管炎（広域 SMQ）」及び MACE（該当する事象は EAC charter［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Appendix 16.1.13.8］に規定した）に分類された有害事象はすべて，判定委員会に諮られた。

引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 12 J～16 J, Table 15.3.1.1.3: 2 J，Table 15.3.1.1.3: 4 J

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

2.1.2.8.1.1 「Vasculitis」

特記すべき安全性に関する項目である「Vasculitis」, 判定委員会による判定に基づく「Vasculitis」, 及び治験担当医師から報告された AESI について要約する。

特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」

特記すべき安全性に関する項目の「Vasculitis」（「血管炎（狭域 SMQ）」）は認められなかった（表 2.1.2.8.1: 1）。

2.1.2.8.1.2 精神関連症状

特記すべき安全性に関する項目である「Suicidal ideation and behaviour」，「Depression」，「Nervousness and anxiety」，「Insomnia」，並びに AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」についての解析結果を要約する。C-SSRS 及び HADS 質問票の結果も記述する。

精神関連症状の特記すべき安全性に関する項目

特記すべき安全性に関する項目の「Suicidal ideation and behaviour」，「Depression」，「Nervousness and anxiety」及び「Insomnia」の発現割合に，投与群間で明らかな差はみられなかった（表 2.1.2.8.1: 1）。

特記すべき安全性に関する項目の「Suicidal ideation and behaviour」に該当する PT（自殺企図）が治験薬投与下（on-treatment）で，本薬 9 mg 群の 1 名（2.04%）に認められた。本事象は重篤であり，治験薬の投与中止に至った（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J，Table 15.3.1.1.1: 16 J］）。また，「Depression」に該当する PT（うつ病）が治験薬投与下（on-treatment）で，本薬 9 mg 群の 1 名（2.04%）に認められた。本事象は重篤であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J］）。

C-SSRS 及び HADS 質問票

C-SSRS 質問票の結果を，自殺念慮に関する質問 1～5 に対する回答の Visit ごとの頻度集計表（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.3.1: 4 J］）及び自殺念慮 type のベースライン（被験者を type 1～3 と type 4～5 にグループ化）からのシフトテーブル（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.3.1: 5 J］）に，記述的に要約した。Week 52 に本薬 9 mg の 1 名のみで自殺企図（C-SSRS type 1-3）が認められた。その他の投与群では，治験期間を通して，自殺の企図又は既遂は認められなかった。

HADS の depression サブスコア及び anxiety サブスコアのいずれの評価でも，HADS スコアのベースラインからの平均変化量に臨床的に意義のある変化はみられず，臨床的に意義のある投与群

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

間の差異もみられなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.3.1: 6 J］）。

AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」

AESI の「new onset of severe depression」及び「new onset of severe anxiety」（それぞれ HADS の depression サブスコア及び anxiety サブスコアが 14 点超を severe と定義）が認められた被験者の割合は低く，投与群間で同程度であった（表 2.1.2.8.1: 1）。これらの AESI として報告された PT は，本薬 9 mg 群ではうつ病が 1 名（2.04%）であり，本薬 18 mg 群では不安が 1 名（1.96%）のみであった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 12 J］）。

2.1.2.8.1.3 「Weight decrease」

特記すべき安全性に関する項目である「Weight decrease」及び治験期間中の体重の変化について要約する。

(1) 特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」

i) Treated set 全体を対象とした有害事象の発現状況

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現割合は，日本人集団全体の投与群別では本薬 18 mg 群で最も高かった（表 2.1.2.8.1: 1）。特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」で，重篤と判断された有害事象はなかった。また，治験薬の投与中止に至った被験者も認められなかった。「Weight decrease」に該当する PT はすべて体重減少であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J］）。CTCAE Grade 3 以上の体重減少が認められた被験者はプラセボ群 2 名（4.35%）のみであった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 8 J］）。治験担当医師に治験薬と因果関係ありと判断された体重減少が認められた被験者は，プラセボ群 1 名（2.17%），本薬 9 mg 群 4 名（8.16%），及び本薬 18 mg 群 4 名（7.84%）であった（表 2.1.2.4: 1）。

Time-to-event 解析

特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の初回発現までの期間の解析結果を［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.4.3: 1 J, Figure 15.3.1.1.4.3: 1 J］に示す。

ii) 部分集団別の有害事象の発現状況

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」について，ベースライン時の%FVC，ニンテダニブ使用の有無別，体重による部分集団別の有害事象の発現状況を表 2.1.2.8.1.3: 1 に示す。

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

投与群にかかわらず，特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現割合は，ベースライン時にニンテダニブ使用なしの集団と比較してニンテダニブ使用ありの集団で高かった。

表 2.1.2.8.1.3: 1　部分集団における，特記すべき安全性に関する項目の「Weight decrease」の発現状況－Treated set（1305-0023 試験）

Subgroup	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY
All patients	46	7	15.22	11.98	49	9	18.37	14.15	51	12	23.53	20.08
Baseline FVC % predicted												
≤70%	32	6	18.75	15.87	27	5	18.52	14.89	22	5	22.73	19.75
>70%	14	1	7.14	4.85	22	4	18.18	13.32	29	7	24.14	20.33
Background antifibrotic therapy												
No background therapy	22	1	4.55	3.36	30	3	10.00	6.80	32	7	21.88	17.08
Nintedanib	24	6	25.00	20.93	19	6	31.58	30.74	19	5	26.32	26.62
Baseline body weight												
<65 kg	33	6	18.18	15.18	34	8	23.53	19.59	34	8	23.53	21.69
≥65 kg	13	1	7.69	5.30	15	1	6.67	4.39	17	4	23.53	17.49

BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），FVC：努力肺活量，N：総被験者数，n：「Weight decrease」の有害事象を発現した被験者数，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
事象のグループ化に用いたタイプ（BIcMQ）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 13 J，Table 15.3.1.1.5.5: 6 J，Table 15.3.1.1.5.6: 6 J，Table 15.3.1.1.5.7: 6 J

(2) 治験期間中の体重の変化

i) Treated set 全体を対象とした治験期間中の体重の変化

体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量及びベースラインからの最大相対変化率を表 2.1.2.8.1.3: 2 に示す。

試験全体のいずれの投与群でも，体重の治験薬投与下の最終値に，ベースラインからの軽度の減少がみられた。体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの絶対変化量の平均値は，プラセボ群−3.42 kg，本薬 9 mg 群−2.51 kg，本薬 18 mg 群−2.35 kg であった。DBL1 までの体重のベースラインからの最大相対変化率の平均値は，プラセボ群−7.10%（SD：6.71），本薬 9 mg 群−6.50%（SD：5.40）及び本薬 18 mg 群−7.03%（SD：6.09）であった。

体重のベースラインからの最大相対減少率が 10%超であった被験者の割合は，プラセボ群 23.9%，本薬 9 mg 群 22.4%及び本薬 18 mg 群 25.5%であった。

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

表 2.1.2.8.1.3: 2　体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量及びベースラインからの最大相対変化率－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
Number of patients (N %)	46	100.0	49	100.0	51	100.0
Weight at baseline [kg] (mean SD)	61.47	11.60	59.02	13.78	60.51	13.61
Change from baseline to last value on treatment [kg] (mean SD)	−3.42	4.32	−2.51	4.06	−2.35	4.83
Maximum relative decline from baseline [%] (mean SD)	−7.10	6.71	−6.50	5.40	−7.03	6.09
Maximum relative decline from baseline in categories						
Decrease of >10% (N %)	11	23.9	11	22.4	13	25.5
Decrease of >5% to ≤10% (N %)	13	28.3	12	24.5	16	31.4
Decrease of >0% to ≤5% (N %)	18	39.1	25	51.0	16	31.4
Increase (N %)	3	6.5	1	2.0	5	9.8

bid：1 日 2 回（投与），N：number，Nera：ネランドミラスト，SD：標準偏差
体重の治験薬投与下の最終値におけるベースラインからの平均変化量（SD）の算出には，プラセボ群 45 名，本薬 9 mg 群 49 名，本薬 18 mg 群 50 名のデータを用いた。
体重のベースラインからの最大相対変化率（SD）の算出及び最大相対変化率のカテゴリー別頻度集計には，プラセボ群 45 名，本薬 9 mg 群 49 名，本薬 18 mg 群 51 名のデータを用いた。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.3.1: 1 J～2 J

ii)　部分集団別の治験期間中の体重の変化

52 週時点までの体重の変化について，ベースライン時の%FVC，ニンテダニブ使用の有無別，体重による部分集団別の検討も行った結果，すべての部分集団で，上記 i)の日本人集団の Treated set 全体と同様の傾向がみられた（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.3.2.5: 1 J，Table 15.3.3.2.6: 1 J，Table 15.3.3.2.7: 1 J］）。

2.1.2.8.1.4　「Gastrointestinal symptoms」

特記すべき安全性に関する項目である「Gastrointestinal symptoms」及び「Abdominal pain」について要約する。なお，特記すべき安全性に関する項目の「Abdominal pain」（HLT の「消化管痛および腹部痛（口腔内痛および咽頭痛を除く）」と定義）に含まれるすべての PT は，特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」（PT の下痢，悪心及び嘔吐並びに「Abdominal pain」と定義）にも含まれる（定義は［CTD 2.7.4 本体_1.1.2.2.6 項］参照）。

本項では，下痢について eCRF から収集した追加データも要約する。

(1)　特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」及び下痢

i)　Treated set 全体を対象とした有害事象の発現状況

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」の発現割合は，プラセボ群と比較して本薬群で高かった（プラセボ群 32.61%，本薬 9 mg 群 40.82%，本薬 18 mg 群 45.10%；以下同順）。このうち最も発現割合の高かった PT は下痢であった（28.26%，34.69%，29.41%）。特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」に含まれる下痢

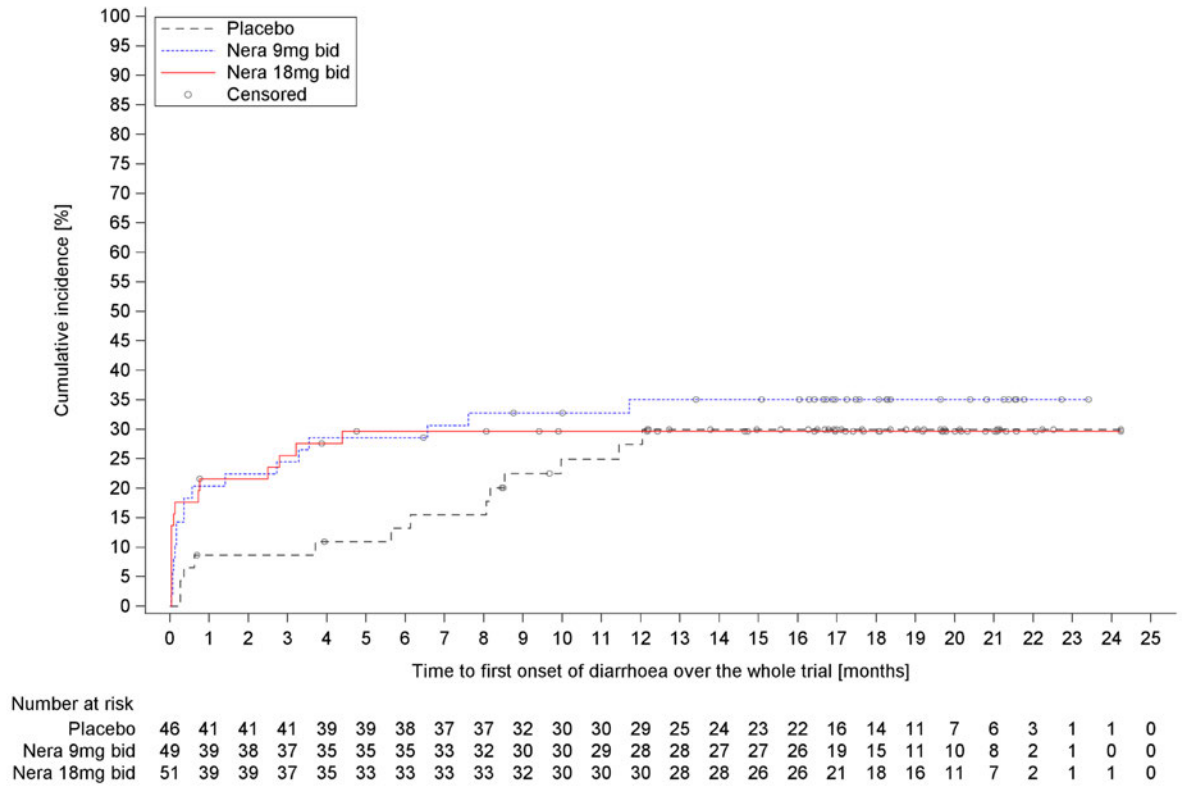
Proprietary confidential information © 2026 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

以外の PT である悪心（2.17%，6.12%，7.84%）及び嘔吐（4.35%，4.08%，9.80%）並びに特記すべき安全性に関する項目の「Abdominal pain」（4.35%，8.16%，5.88%）及びこの HLT に含まれる各 PT の発現割合は全体的に低かった（表 2.1.2.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J］）。下痢の詳細について以下の各項に示す。

Time-to-event 解析

下痢の初回発現までの期間について，Kaplan-Meier 曲線を図 2.1.2.8.1.4: 1 に示す。

下痢の初回発現時期は，本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg とも試験開始から 1 カ月以内が約半数を占め，ほとんどの事象が試験開始から 5 カ月以内であった。プラセボ群で下痢を発現した被験者は 13 名であり（表 2.1.2.8.1: 1），試験開始から 12 カ月後まで発現した（図 2.1.2.8.1.4: 1）。各投与群の被験者数が少ないため解釈には注意を要するが，プラセボ群に対する下痢のハザード比は，本薬 9 mg 群では 1.49（95%CI：0.72～3.10），本薬 18 mg 群では 1.35（95%CI：0.64～2.88）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.4.2: 1 J］）。



bid：1 日 2 回（投与），DBL1：初回データベースロック，Nera：ネランドミラスト
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Figure 15.3.1.1.4.2: 1 J

図 2.1.2.8.1.4: 1　下痢の初回発現までの期間－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

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

有害事象の下痢について収集した追加情報

下痢について，有害事象の概要を表 2.1.2.8.1.4: 1 に示す。

いずれの投与群でも，下痢の重症度は，ほとんどの被験者で軽度（CTCAE Grade 1：ベースラインと比べて 4 回未満/日の排便回数増加）又は中等度（Grade 2：ベースラインと比べて 4～6 回/日の排便回数増加）であった。重度（CTCAE Grade 3：ベースラインと比べて 7 回以上/日の排便回数増加）の下痢が認められた被験者は，本薬 9 mg 群の 2 名のみであった。下痢は，大部分の被験者で治験担当医師に治験薬との因果関係ありと判断された（プラセボ群 46.2%［6/13 名］，本薬 9 mg 群 82.4%［14/17 名］，本薬 18 mg 群 86.7%［13/15 名］）。本薬群では半数近くの被験者が，DBL1 までに下痢からの回復が報告されていた。いずれの投与群でも，下痢を発現した被験者のほとんどで治験薬投与は維持された。下痢により治験薬の投与中止に至った被験者は，本薬 18 mg 群の 1 名のみであり，他の投与群では認められなかった。いずれの投与群でも重篤な下痢は認められなかった。

表 2.1.2.8.1.4: 1　下痢の概要－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団）

	Placebo		Nera 9 mg bid		Nera 18 mg bid	
	N	%	N	%	N	%
Number of patients	13		17		15	
Patients with at least 1 AE ‘diarrhoea’	13	100.0	17	100.0	15	100.0
CTCAE grade						
Grade 1 (increase of <4 stools/day)	6	46.2	7	41.2	7	46.7
Grade 2 (increase of 4 to 6 stools/day)	7	53.8	8	47.1	8	53.3
Grade 3 (increase of ≥7 stools/day)	0	0.0	2	11.8	0	0.0
Grade 4 (life threatening) and Grade 5 (fatal)	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Drug-related AE as assessed by the investigator	6	46.2	14	82.4	13	86.7
Outcome						
Recovered	9	69.2	7	41.2	7	46.7
Not yet recovered	4	30.8	9	52.9	6	40.0
Recovered/resolved with sequelae	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Fatal	0	0.0	0	0.0	0	0.0
Unknown	0	0.0	1	5.9	2	13.3
Clinical consequences						
Permanent discontinuation of trial drug	0	0.0	0	0.0	1	6.7
Drug maintained	13	100.0	17	100.0	13	86.7
Not applicable	0	0.0	0	0.0	1	6.7
Patient with serious diarrhoea AE	0	0.0	0	0.0	0	0.0

AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，N：number，Nera：ネランドミラスト
複数の有害事象が発現した場合，被験者を，最悪の重症度，最悪の治験薬との因果関係，最悪の転帰，及び最悪の治験薬に対する処置で 1 回のみ集計した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 1 J～2 J

本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で下痢を発現した被験者（それぞれ 17 名及び 15 名）の下痢の初回発現時期は主に，治験薬の初回投与後 1 カ月（31 日）以内（それぞれ 10 名及び 11 名）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 2 J］）。報告

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

された下痢のエピソード数は，本薬 9 mg 群の 2 名で 3 件であったのを除き，1 又は 2 件のみであり，下痢の持続期間の中央値は，プラセボ群 14.5 日，本薬 9 mg 群 15.0 日，本薬 18 mg 群 95.0 日であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 2 J］）。

前述のとおり，下痢の有害事象を発現した被験者はプラセボ群 13 名，本薬 9 mg 群 17 名，本薬 18 mg 群 15 名であり，eCRF の有害事象報告ページに記載された下痢について追加でデータが収集された下痢の件数はプラセボ群 15 件，本薬 9 mg 群 23 件，本薬 18 mg 群 18 件であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 3 J］）。留意すべき点として，下痢を管理するための介入方法（食事療法，治療薬投与，及び AF の減量）を組み合わせて被験者を治療することが許容されていた。eCRF の有害事象報告ページに記載された下痢について追加で収集したデータの解析結果に基づくと，いずれの投与群でも，多くの下痢に対して治療薬投与が行われ（プラセボ群 60.0%［9/15 件］，本薬 9 mg 群 78.3%［18/23 件］，本薬 18 mg 群 88.9%［16/18 件］；以下同順），これらの下痢の多くが完全に回復したか，治療薬投与に反応して症状改善がみられたと報告され，治療薬投与に対して反応なしと報告された下痢は少数（3 件，0 件，6 件）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 3 J］）。本薬投与群で最もよく使用された止痢薬はタンニン酸アルブミンであった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.1.4.3: 3 J］）。食事療法が行われた下痢は本薬 18 mg 群の 1 件のみであり，食事療法に対しては反応なし，AF（ニンテダニブ）の減量に対してはプラセボ群の 1 名，本薬 18 mg 群の 2 名で症状改善がみられたと報告された（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.2.1: 3 J］）。

ii) 部分集団別の有害事象の発現状況

特記すべき安全性に関する項目の「Gastrointestinal symptoms」の発現割合がプラセボ群と比較して本薬群でやや高い傾向が，ベースライン時の%FVC，ニンテダニブ使用の有無別，体重による各部分集団でみられた（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.5: 6 J，Table 15.3.1.1.5.6: 6 J，Table 15.3.1.1.5.7: 6 J］）。

試験全体で認められた下痢について，ベースライン時の%FVC，ニンテダニブ使用の有無別，体重による部分集団別の有害事象の発現状況を表 2.1.2.8.1.4: 2 に示す。

本薬の用量に伴って下痢の発現割合が明らかに上昇する傾向は認められなかった。

下痢の初回発現までの期間について，ニンテダニブ使用の有無別の部分集団解析の結果は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.6: 8 J］，ベースライン時の体重による部分集団解析の結果は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.7: 8 J］を参照のこと。

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

表 2.1.2.8.1.4: 2　部分集団における下痢の発現状況－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団）

Subgroup	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY	N	n	%	Rate/ 100PY
All patients	46	13	28.26	25.59	49	17	34.69	34.17	51	15	29.41	29.48
Baseline FVC % predicted												
≤70%	32	11	34.38	35.06	27	9	33.33	31.96	22	7	31.82	36.78
>70%	14	2	14.29	10.30	22	8	36.36	37.06	29	8	27.59	25.12
Background antifibrotic therapy												
No background therapy	22	5	22.73	19.70	30	9	30.00	26.24	32	7	21.88	18.17
Nintedanib	24	8	33.33	31.48	19	8	42.11	51.78	19	8	42.11	64.70
Baseline body weight												
<65 kg	33	7	21.21	18.27	34	12	35.29	38.29	34	11	32.35	35.03
≥65 kg	13	6	46.15	48.09	15	5	33.33	27.16	17	4	23.53	20.54

bid：1 日 2 回（投与），FVC：努力肺活量，N：総被験者数，n：下痢の有害事象を発現した被験者数，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J，Table 15.3.1.1.5.5: 6 J，Table 15.3.1.1.5.6: 6 J，Table 15.3.1.1.5.7: 6 J

2.1.2.8.1.5　「Malignancies」

特記すべき安全性に関する項目である「Malignancies」についての解析結果を要約する。

特記すべき安全性に関する項目の「Malignancies」

特記すべき安全性に関する項目の「Malignancies」の発現割合（重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象を含む）は，プラセボ群と比較して本薬群でやや高かった（プラセボ群 0%，本薬 9 mg 群 4.08%，本薬 18 mg 群 5.88%；以下同順）（表 2.1.2.8.1: 1）。日本人集団で認められた PT は，本薬 9 mg 群で胃癌及び前立腺癌（各 1 例），並びに本薬 18 mg 群で結腸直腸癌，肺の悪性新生物，及び小細胞肺癌（各 1 例）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J］）。これらの PT はすべて重篤な有害事象であり，治験薬の投与中止に至った有害事象であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J，Table 15.3.1.1.1: 16 J］）。

2.1.2.8.1.6　「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」

本項では，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」及び治験担当医師から報告された AESI についての解析結果を要約する。

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

特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」

試験全体で認められた特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」を表 2.1.2.8.1.6: 1 に示す。

特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」の発現割合（重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象を含む）は，プラセボ群 19.57%，本薬 9 mg 群 6.12%，本薬 18 mg 群 13.73%（以下同順）であり，投与群間で意義のある差はみられなかった（表 2.1.2.8.1: 1）。日本人集団のいずれかの投与群で複数の被験者に認められた PT は，肺炎（3 名，1 名，0 名），細菌性肺炎（3 名，0 名，1 名），及び(気管支肺アスペルギルス症（0 名，1 名，2 名）であり，その他の PT はいずれかの投与群の各 1 名のみに認められた（表 2.1.2.8.1.6: 1）。本薬 9 mg 群の被験者に認められた気管支肺アスペルギルス症及び下気道感染（各 1 名）を除くすべての PT が重篤な有害事象であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J］）。特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」によって治験薬の投与中止に至った被験者は，プラセボ群の 1 名（2.17%；感染，1 名）及び本薬 18 mg 群の 1 名（1.96%；ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）であった［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 16 J］。

表 2.1.2.8.1.6: 1 特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」の発現状況－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団）

Safety topic[1]	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Number of patients	46	100.0		49	100.0		51	100.0	
Severe (CTCAE >2), serious and opportunistic infections incl. *M. tuberculosis* infections (SOC, SMQ narrow)	9	19.57	15.30	3	6.12	4.43	7	13.73	10.66
Pneumonia（肺炎）	3	6.52	4.77	1	2.04	1.46	0	0.00	0.00
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	3	6.52	4.86	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	2	3.92	2.91
COVID-19（COVID-19）	1	2.17	1.59	0	0.00	0.00	1	1.96	1.47
Bronchiolitis（細気管支炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Infection（感染）	1	2.17	1.56	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Influenza（インフルエンザ）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Lower respiratory tract infection（下気道感染）	0	0.00	0.00	1	2.04	1.47	0	0.00	0.00
Nasopharyngitis（上咽頭炎）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Osteomyelitis（骨髄炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46

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

表 2.1.2.8.1.6: 1　特記すべき安全性に関する項目の「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」の発現状況－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団）（続き）

Safety topic[1]	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
PT	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Pneumocystis jirovecii pneumonia（ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.45
Pneumonia aspiration（誤嚥性肺炎）	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	1	1.96	1.46
Sepsis（敗血症）	1	2.17	1.57	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Viral infection（ウイルス感染）	1	2.17	1.60	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
Severe (CTCAE >2) or serious infections (SOC)	9	19.57	15.30	2	4.08	2.95	7	13.73	10.66
Opportunistic infections (SMQ narrow)	0	0.00	0.00	1	2.04	1.46	3	5.88	4.37

MedDRA version used for reporting: 27.1
BIcMQ：ベーリンガーインゲルハイムがカスタマイズした MedDRA 検索式，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，HLGT：高位グループ語，HLT：高位語，MedDRA：国際医薬用語集，N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年，SMQ：MedDRA 標準検索式，SOC：器官別大分類
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
本表には，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」について，いずれかの投与群で 2 名以上に認められた有害事象の PT を表示した。特記すべき安全性に関する項目である「Severe or serious infections」及び「Opportunistic infections」に含まれる PT はすべて，特記すべき安全性に関する項目である「Severe, serious and opportunistic infections including *Mycobacterium tuberculosis* infection」にも含まれる。
1　特記すべき安全性に関する項目の各項目に対して事象のグループ化に用いたタイプ（狭域/広域 SMQ，BIcMQ，HLT，HLGT 又は SOC）に含まれる PT の一覧を［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験 _c43862464_Appendix 16.2.7_Listing 3.1］に示す。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J

治験担当医師から報告された AESI の「severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections」

AESI の「severe, serious, opportunistic, or *M. tuberculosis* infections」の発現割合は，プラセボ群 19.57%，本薬 9 mg 群 6.12%，本薬 18 mg 群 11.76%であり，投与群間で意義のある差はみられなかった（表 2.1.2.8.1: 1）。日本人集団の複数の被験者に認められた PT は，肺炎（3 名，1 名，0 名），細菌性肺炎（3 名，0 名，1 名）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 12 J］）。

2.1.2.8.1.7　心血管イベント

心血管イベントの特記すべき安全性に関する項目である「MACE」，「Tachyarrhythmia」及び「QT prolongation」，並びに判定委員会による判定に基づく「MACE」についての解析結果を要約する。

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

特記すべき安全性に関する項目の「MACE」，「Tachyarrhythmia」及び「QT prolongation」

日本人集団で特記すべき安全性に関する項目である「MACE」及び「Tachyarrhythmia」が報告された被験者は少なく，「MACE」はプラセボ群の 1 名（2.17%：肺塞栓症）及び本薬 9 mg 群の 1 名（2.04%；心筋梗塞），「Tachyarrhythmia」は本薬 9 mg 群の 1 名（2.04%；心房細動）のみに認められ，「QT prolongation」に該当する有害事象はいずれの投与群でも認められなかった（表 2.1.2.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J］）。「MACE」の肺塞栓症及び心筋梗塞は重篤な有害事象と判断されたが，治験薬の投与中止には至らなかった。また，「Tachyarrhythmia」の心房細動は重篤な有害事象には該当せず，治験薬の投与中止には至らなかった（表 2.1.2.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J，Table 15.3.1.1.1: 16 J］）。

判定委員会による判定に基づく「MACE」

「MACE」に分類される治験薬投与下（on-treatment）の有害事象が報告され，判定委員会による判定を受けた被験者はプラセボ群 1 名，本薬 9 mg 群 1 名及び本薬 18 mg 群 2 名であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.3: 2 J］）。このうちプラセボ群の 1 名（患者#[redacted]）で報告された有害事象（PT：肺塞栓症）は判定委員会によって致死的な MACE と判定された。また，本薬 9 mg 群の 1 名（患者#[redacted]）で報告された有害事象（PT：冠動脈閉塞及び心筋梗塞）はいずれも非致死的な MACE と判定された。本薬 18 mg 群の 2 名で報告された有害事象（患者#[redacted] の PT：硬膜下血腫 2 件，患者#[redacted] の PT：狭心症 1 件）はいずれも判定委員会によって MACE ではないと判定された（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.3: 2 J，CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験 _c43862464_Appendix 16.2.7_Listing 1.3］）。

2.1.2.8.1.8 「Foetal loss」

DBL1 までに妊娠が認められた被験者はいなかった。

2.1.2.8.1.9 「Potential DILI」

本項では，特記すべき安全性に関する項目である「Potential DILI」及び治験担当医師から報告された AESI についての解析結果を要約する。治験薬投与下における肝酵素値及びビリルビン値の上昇についても記述する。

特記すべき安全性に関する項目の「Potential DILI」

特記すべき安全性に関する項目の「Potential DILI」の発現割合は，プラセボ群で高かった（プラセボ群 13.04%，本薬 9 mg 群 6.12%，本薬 18 mg 群 1.96%；以下同順）（表 2.1.2.8.1: 1）。日本人集団で最もよくみられた PT は肝機能異常（3 名，0 名，1 名）であり，次いでアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加（2 名，1 名，0 名）及び γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加（2

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

名，1 名，0 名），アラニンアミノトランスフェラーゼ増加（1 名，1 名，0 名）であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 14 J］）。重篤な有害事象及び治験薬の投与中止に至った有害事象は認められなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 15 J，Table 15.3.1.1.1: 16 J］）。

治験担当医師から報告された AESI の「potential severe DILI」

AESI の「potential severe DILI」が認められた被験者は，いずれの投与群でも認められなかった（表 2.1.2.8.1: 1，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 13 J］）。

肝酵素及びビリルビン上昇

肝酵素及びビリルビンの臨床検査値に，臨床的に意義のある経時的な変化はみられず，臨床的に意義のある投与群間の差異もみられなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 1 J］）。ベースライン時に正常範囲内であった被験者で，PCSA はほとんどみられず，投与群間でおおむね同程度であった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 3 J］）。いずれの投与群でも，多くの被験者がベースライン時に正常範囲内の値を示しており，大部分がこの範囲内の値を投与期間中も維持し，問題となると判断された変動は少なかった。AST がベースライン時に正常範囲内の値で治験薬投与下（on-treatment）の最悪値が ULN 超の高値を示した被験者の割合は，本薬 9 mg 群で高かった（プラセボ群 10.9%，本薬 9 mg 群 22.4%，本薬 18 mg 群 2.0%）が，その他の肝酵素及びビリルビンには同様の傾向はみられなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 5 J］）。

肝酵素値の上昇がみられた被験者は，いずれの投与群でも少なかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 6 J］）。AST 及び/又は ALT が ULN の 5 倍以上へ上昇した被験者はいずれの投与群でも認められず，ULN の 3 倍以上へ上昇した被験者はプラセボ群 2 名（4.3%）のみであった。AST 及び/又は ALT が ULN の 3 倍以上かつ総ビリルビンが ULN の 2 倍以上へ上昇した被験者は認められなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 6 J］）。

アルカリフォスファターゼ（ALP）

ALP について，本薬群とプラセボ群の間でベースライン値に臨床的に重要な差はみられなかった。治験期間中（DBL1 まで）に，いずれの投与群でも ALP の平均値及び中央値にベースライン値からの上昇がみられたが，投与群間で明らかな差はみられなかった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 1 J］）。

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

ALP のベースライン値から治験薬投与下の最悪値へのシフトにおいて, 正常範囲内から ULN 超へシフトした被験者の割合は，本薬 18 mg 群で高かった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.2.1: 5 J］）。

有害事象として PT の血中アルカリホスファターゼ増加が認められた被験者は，本薬 9 mg 群の 1 名のみであった（［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.1: 2 J］）。本事象は非重篤で重症度は軽度であり，治験薬との因果関係なしと判断された（［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Appendix 16.2.7_Listing 1.1］）。

2.2 個別有害事象の文章による説明

1305-0014 試験及び 1305-0023 試験で認められた死亡及びその他の重篤な有害事象は，各試験の治験総括報告書［CTD 5.3.5.1-02-01_1305-0014 試験_c43862255_Section 15.4.3］及び［CTD 5.3.5.1-03-01_1305-0023 試験_c43862464_Section 15.4.3］に記載した。いずれの試験でも妊娠中の治験薬曝露は報告されていない。

2.3 Adverse Drug Reaction

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

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

3. 臨床検査値の評価

3.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF

日本人集団の血液学的検査，血液凝固検査，血液生化学検査及びその他臨床検査（蛋白，尿検査，CRP）の結果は，［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364］に示す。

3.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF

日本人集団の血液学的検査，血液凝固検査，血液生化学検査及びその他臨床検査（蛋白，尿検査，CRP）の結果は，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366］に示す。

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

4. バイタルサイン，身体的所見及び安全性に関連する他の観察項目

4.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF

日本人集団のバイタルサイン，身体所見及びその他安全性に関する他の観察項目の結果は，［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364］に示す。

4.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF

日本人集団のバイタルサイン，身体所見及びその他安全性に関する他の観察項目の結果は，［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366］に示す。

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

5. 特別な患者集団及び状況下における安全性

5.1 内因性要因

5.1.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF

5.1.1.1 ベースライン時の%FVC

ベースライン時の%FVC カテゴリー別（70%以下，70%超）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.5.5.1 J］に示した。

ベースライン時の%FVC カテゴリー別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.1.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.1.2 ベースライン時の体重

ベースライン時の体重カテゴリー別（65 kg 未満, 65 kg 以上）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.5.8.1 J］に示した。

ベースライン時の体重カテゴリー別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.1.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.2 1305-0023 試験（DBL1）：PPF

5.1.2.1 ベースライン時の%FVC

ベースライン時の%FVC カテゴリー別（70%以下，70%超）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.5:1 J］に示した。

ベースライン時の%FVC カテゴリー別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.2.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.2.2 ベースライン時の体重

ベースライン時の体重カテゴリー別（65 kg 未満, 65 kg 以上）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.7: 1 J］に示した。

ベースライン時の体重カテゴリー別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.2.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.2.3 年齢

年齢カテゴリー別（65 歳未満，65 歳以上）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.2: 1 J］に示した。

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

年齢カテゴリー別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.2.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.2.4 ベースライン時の HRCT パターン

ベースライン時の HRCT パターン別（UIP 又は UIP 様の線維化パターン，その他の線維化パターン）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.8: 1 J］に示した。

ベースライン時の HRCT パターン別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.2.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.1.2.5 ILD 臨床診断の分類

ILD 臨床診断の分類別（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，その他の ILD）の有害事象の概要は［CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.9: 1 J］に示した。

ILD 臨床診断の分類別の部分集団の全般的な安全性プロファイルは，日本人集団の Treated set 全体を対象とした全般的な安全性プロファイル（表 2.1.2.1: 1）とおおむね一貫した傾向を示した。

5.2 外因性要因

5.2.1 1305-0014 試験（DBL2）：IPF

5.2.1.1 ベースライン時の AF 使用

1305-0014 試験では，治験薬の初回投与前の 12 週間以上 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（忍容性があり，用量変更がない）を受けていた被験者の場合に治験期間中にその治療を継続することを許容した。ベースライン時の AF 使用状況は，AF 使用なしが 42.2%, ニンテダニブを使用が 48.1%, ピルフェニドンを使用が 9.6%であった（［CTD 2.7.3 Japanese_表 2.1.1.2.2: 1］）。

ベースライン時の AF の種類別（AF 使用なし，ニンテダニブ使用，ピルフェニドン使用）の有害事象の概要を表 5.2.1.1: 1 に示す。

ピルフェニドン使用の集団については，被験者数が少なく解釈には限界があることから，AF 使用なし及びニンテダニブ使用の 2 つの部分集団間での有害事象の発現割合について以下に記載する。

有害事象全体の発現割合では AF 使用なしとニンテダニブ使用の 2 つの部分集団間で明らかな違いはみられなかった。投与中止に至った有害事象の発現割合は，ベースライン時に AF 使用なしの集団と比較してニンテダニブ使用の集団で高い傾向がみられた。

投与群別では，投与中止に至った有害事象の発現割合は，AF 使用なしの集団及びニンテダニブ使用の集団のいずれでもプラセボ群と比較して本薬群で低かった。

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

表 5.2.1.1: 1　ベースライン時の AF の種類別の有害事象の概要－Treated set（1305-0014 試験，日本人集団：DBL2）

Category of AEs	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Without background AF therapy	16	100.00		18	100.00		23	100.00	
Patients with any AE	16	100.00	207.82	18	100.00	323.87	23	100.00	625.99
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	6	37.50	28.67	5	27.78	21.33	8	34.78	32.79
Investigator-defined drug-related AEs	3	18.75	16.14	5	27.78	26.39	14	60.87	92.96
AELDs	3	18.75	14.00	2	11.11	8.15	2	8.70	6.49
AEs leading to treatment interruption	3	18.75	15.01	2	11.11	8.45	6	26.09	24.69
SAEs	7	43.75	35.13	4	22.22	17.41	8	34.78	32.06
Resulted in death	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
With nintedanib background therapy	18	100.00		22	100.00		25	100.00	
Patients with any AE	17	94.44	263.77	22	100.00	910.02	24	96.00	454.43
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	8	44.44	51.53	10	45.45	46.81	4	16.00	16.40
Investigator-defined drug-related AEs	9	50.00	81.07	19	86.36	223.43	17	68.00	134.87
AELDs	7	38.89	37.67	7	31.82	27.72	7	28.00	24.45
AEs leading to treatment interruption	3	16.67	19.55	6	27.27	31.61	5	20.00	19.63
SAEs	9	50.00	58.72	11	50.00	54.14	5	20.00	19.81
Resulted in death	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
With pirfenidone background therapy	3	100.00		4	100.00		6	100.00	
Patients with any AE	3	100.00	2148.53	3	75.00	137.66	6	100.00	2306.84
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	1	33.33	31.68	2	50.00	43.98	2	33.33	28.34
Investigator-defined drug-related AEs	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	2	33.33	30.39
AELDs	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
AEs leading to treatment interruption	1	33.33	31.96	1	25.00	19.07	2	33.33	28.34
SAEs	1	33.33	31.68	2	50.00	49.09	3	50.00	49.40
Resulted in death	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00

AE：有害事象，AELD：投与中止に至った有害事象，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），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL2：最終データベースロック，N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年，SAE：重篤な有害事象
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-02-04_1305-0014 試験 J-DBL2_206893_11189364_Table 12.1.1.5.7.1 J

5.2.2　1305-0023 試験（DBL1）：PPF

5.2.2.1　ベースライン時の AF 使用

1305-0023 試験では，治験薬の初回投与前の 12 週間以上ニンテダニブによる安定した治療（忍容性があり，用量変更がない）を受けていた被験者の場合に治験期間中にその治療を継続することを許容した。ベースライン時のニンテダニブ使用状況は，ニンテダニブ使用なしが 57.5%，ニンテダニブを使用ありが 42.5%であった（［CTD 2.7.3 Japanese_表 2.2.1.2.2: 1］）。なお，全体集団では 2 名がベースライン時にピルフェニドンを使用していたが，いずれも日本人被験者ではなかった。

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

ベースライン時のニンテダニブ使用状況別（ニンテダニブ使用なし，ニンテダニブ使用あり）の有害事象の概要を表 5.2.2.1: 1 に示す。

有害事象全体の発現割合では，ニンテダニブ使用なし，ニンテダニブ使用ありの 2 つの部分集団間で明らかな違いはみられなかった。投与中止に至った有害事象及び重篤な有害事象の発現割合は，ベースライン時にニンテダニブ使用なしの集団と比較してニンテダニブ使用ありの集団で高かった。

投与群別では，重篤な有害事象の発現割合は，ニンテダニブ使用なしの集団及びニンテダニブ使用ありの集団のいずれでもプラセボ群と比較して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で低かった。投与中止に至った有害事象の発現割合は，ニンテダニブ使用ありの集団ではプラセボ群と比較して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群で高かったが，ニンテダニブ使用なしの集団ではプラセボ群と比較して本薬 9 mg 群及び本薬 18 mg 群とも同程度であった。

表 5.2.2.1: 1　　ベースライン時のニンテダニブ使用の有無別の有害事象の概要－Treated set（1305-0023 試験，日本人集団：DBL1）

Category of AEs	Placebo			Nera 9 mg bid			Nera 18 mg bid		
	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY	N	%	Rate/ 100PY
Without nintedanib background therapy	22	100.00		30	100.00		32	100.00	
Patients with any AE	20	90.91	234.36	30	100.00	407.65	31	96.88	312.27
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	7	31.82	27.01	14	46.67	39.39	8	25.00	18.53
Investigator-defined drug-related AEs	6	27.27	25.36	13	43.33	46.01	12	37.50	35.83
AELDs	1	4.55	3.28	2	6.67	4.40	2	6.25	4.22
AEs leading to treatment interruption	3	13.64	10.84	4	13.33	9.26	2	6.25	4.28
SAEs	11	50.00	50.63	12	40.00	32.15	11	34.38	26.66
Resulted in death	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00	0	0.00	0.00
With nintedanib background therapy	24	100.00		19	100.00		19	100.00	
Patients with any AE	24	100.00	534.51	18	94.74	349.52	17	89.47	597.62
Severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	14	58.33	52.89	7	36.84	37.18	12	63.16	75.62
Investigator-defined drug-related AEs	12	50.00	53.39	10	52.63	73.68	12	63.16	135.28
AELDs	4	16.67	12.37	5	26.32	22.40	6	31.58	28.44
AEs leading to treatment interruption	7	29.17	23.67	4	21.05	20.37	3	15.79	15.96
SAEs	17	70.83	76.02	10	52.63	64.29	12	63.16	79.23
Resulted in death	4	16.67	11.91	1	5.26	4.36	0	0.00	0.00

AE：有害事象，AELD：投与中止に至った有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，DBL1：初回データベースロック，N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年，SAE：重篤な有害事象
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.1-03-02_1305-0023 試験 J-DBL1_206893_11189366_Table 15.3.1.1.5.6: 1 J

5.3　　薬物相互作用

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

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

5.4 妊娠及び授乳時の使用

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

5.5 過量投与

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

5.6 薬物乱用

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

5.7 離脱症状及び反跳現象

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

5.8 自動車運転及び機械操作に対する影響又は精神機能の障害

CTD 2.7.4 本体を参照のこと。

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

6. 市販後データ

本承認申請時点で，本薬はいずれの国/地域でも承認/販売されていない。

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

7. 参考文献

該当なし

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

8. 付録

- 表 8: 1 有害事象の概要－Treated set（SAF1，日本人集団）
- 表 8: 2 ベースライン時の AF の種類別の有害事象の概要－Treated set（SAF1，日本人集団）
- 表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）

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

表 8: 1 有害事象の概要－Treated set（SAF1，日本人集団）

Category of AEs	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Number of patients	83	100.00			93	100.00			105	100.00		
Patients with any AE	80	96.39	27.31	292.96	91	97.85	22.66	401.52	101	96.19	21.99	459.35
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	36	43.37	91.99	39.14	38	40.86	103.73	36.63	34	32.38	114.89	29.59
Patients with investigator defined drug−related AEs	30	36.14	80.60	37.22	47	50.54	75.43	62.31	57	54.29	76.61	74.40
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	15	18.07	107.59	13.94	16	17.20	123.74	12.93	17	16.19	136.66	12.44
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	17	20.48	95.70	17.76	17	18.28	110.72	15.35	18	17.14	122.38	14.71
Patients with AEs of special interest	14	16.87	99.84	14.02	15	16.13	116.67	12.86	18	17.14	128.04	14.06
Patients with serious AEs	45	54.22	82.50	54.55	39	41.94	100.25	38.90	39	37.14	112.67	34.61
Results in death	4	4.82	109.21	3.66	1	1.08	124.97	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Is life threatening	2	2.41	109.19	1.83	3	3.23	123.95	2.42	1	0.95	137.63	0.73
Disability or permanent damage	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Requires or prolongs hospitalization	35	42.17	88.38	39.60	31	33.33	108.14	28.67	35	33.33	116.10	30.15
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Other medically Important serious event	21	25.30	98.12	21.40	20	21.51	111.55	17.93	20	19.05	126.45	15.82

AE：有害事象，bid：1 日 2 回（投与），CTCAE：有害事象共通用語規準，N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.3-06_J-SAF1SAF1c_206893_11189371_Table 3.1.1.1.1 J

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

表 8: 2 ベースライン時の AF の種類別の有害事象の概要ーTreated set（SAF1，日本人集団）

Category of AEs	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
With background AF therapy	45	100.00			45	100.00			50	100.00		
Patients with any AE	44	97.78	11.07	397.31	43	95.56	9.75	441.17	47	94.00	8.39	560.46
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	23	51.11	45.15	50.94	19	42.22	44.74	42.47	18	36.00	47.32	38.04
Patients with investigator defined drug−related AEs	21	46.67	38.35	54.75	29	64.44	28.24	102.71	31	62.00	28.06	110.49
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	11	24.44	55.70	19.75	12	26.67	53.74	22.33	13	26.00	58.41	22.26
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	11	24.44	48.04	22.90	11	24.44	43.86	25.08	10	20.00	51.33	19.48
Patients with AEs of special interest	8	17.78	50.92	15.71	9	20.00	49.45	18.20	10	20.00	53.61	18.65
Patients with serious AEs	27	60.00	40.85	66.10	23	51.11	39.95	57.58	20	40.00	46.46	43.05
Results in death	4	8.89	57.16	7.00	1	2.22	54.72	1.83	0	0.00	59.30	0.00
Is life threatening	2	4.44	57.15	3.50	3	6.67	53.71	5.59	1	2.00	59.27	1.69
Disability or permanent damage	0	0.00	57.16	0.00	0	0.00	54.72	0.00	0	0.00	59.30	0.00
Requires or prolongs hospitalization	21	46.67	45.37	46.28	18	40.00	44.19	40.73	18	36.00	48.80	36.89
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	57.16	0.00	0	0.00	54.72	0.00	0	0.00	59.30	0.00
Other medically Important serious event	14	31.11	48.55	28.84	14	31.11	45.24	30.94	13	26.00	54.14	24.01
Without background AF therapy	38	100.00			48	100.00			55	100.00		
Patients with any AE	36	94.74	16.23	221.77	48	100.00	12.92	371.60	54	98.18	13.60	397.01
Patients with severe AEs (CTCAE grade of at least 3)	13	34.21	46.84	27.75	19	39.58	58.99	32.21	16	29.09	67.56	23.68
Patients with investigator defined drug−related AEs	9	23.68	42.24	21.31	18	37.50	47.20	38.14	26	47.27	48.55	53.55
Patients with AEs leading to permanent discontinuation of trial medication	4	10.53	51.89	7.71	4	8.33	70.00	5.71	4	7.27	78.25	5.11
Patients with AEs leading to temporary interruption of trial medication	6	15.79	47.66	12.59	6	12.50	66.86	8.97	8	14.55	71.06	11.26

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

表 8: 2 ベースライン時の AF の種類別の有害事象の概要－Treated set（SAF1，日本人集団）（続き）

Category of AEs	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Patients with AEs of special interest	6	15.79	48.91	12.27	6	12.50	67.23	8.92	8	14.55	74.44	10.75
Patients with serious AEs	18	47.37	41.65	43.21	16	33.33	60.31	26.53	19	34.55	66.21	28.70
Results in death	0	0.00	52.05	0.00	0	0.00	70.25	0.00	0	0.00	78.36	0.00
Is life threatening	0	0.00	52.05	0.00	0	0.00	70.25	0.00	0	0.00	78.36	0.00
Disability or permanent damage	0	0.00	52.05	0.00	0	0.00	70.25	0.00	0	0.00	78.36	0.00
Requires or prolongs hospitalization	14	36.84	43.01	32.55	13	27.08	63.95	20.33	17	30.91	67.30	25.26
Congenital anomaly or birth defect	0	0.00	52.05	0.00	0	0.00	70.25	0.00	0	0.00	78.36	0.00
Other medically Important serious event	7	18.42	49.57	14.12	6	12.50	66.30	9.05	7	12.73	72.31	9.68

AE：有害事象，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），CTCAE：有害事象共通用語規準，N：number，Nera：ネランドミラスト，PY：人・年

発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。

引用元：CTD 5.3.5.3-06_J-SAF1SAF1c_206893_11189371_Table 3.1.1.4.6.1 J

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

表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）

Safety topic	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
PT	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Number of patients	83	100.00			93	100.00			105	100.00		
Number of patients with at least one on-treatment safety topic adverse event	47	56.63	69.27	67.85	62	66.67	67.29	92.13	71	67.62	68.94	102.99
Vasculitis	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	3	2.86	136.90	2.19
Vasculitis（血管炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	2	1.90	137.61	1.45
Microscopic polyangiitis（顕微鏡的多発血管炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	136.96	0.73
Suicidal ideation and behavior	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.95	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Suicide attempt（自殺企図）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.95	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Depression（excl suicide and self injury）	10	12.05	101.91	9.81	7	7.53	121.06	5.78	12	11.43	129.67	9.25
Depression（うつ病）	9	10.84	102.96	8.74	6	6.45	121.10	4.95	8	7.62	132.52	6.04
Depressed mood（抑うつ気分）	1	1.20	108.16	0.92	0	0.00	124.97	0.00	3	2.86	135.41	2.22
Depression rating scale score increased（抑うつ尺度スコア増加）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.93	0.80	1	0.95	137.07	0.73
Nervousness and anxiety	11	13.25	101.12	10.88	8	8.60	119.72	6.68	5	4.76	135.68	3.69
Anxiety（不安）	9	10.84	101.94	8.83	7	7.53	120.41	5.81	5	4.76	135.68	3.69
Anxiety disorder（不安障害）	1	1.20	108.48	0.92	1	1.08	124.28	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Generalised anxiety disorder（全般性不安障害）	1	1.20	109.12	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Insomnia	7	8.43	104.49	6.70	4	4.30	123.66	3.23	5	4.76	134.63	3.71
Insomnia（不眠症）	7	8.43	104.49	6.70	4	4.30	123.66	3.23	5	4.76	134.63	3.71
Weight decrease	11	13.25	101.28	10.86	11	11.83	118.87	9.25	21	20.00	122.31	17.17
Weight decreased（体重減少）	11	13.25	101.28	10.86	11	11.83	118.87	9.25	21	20.00	122.31	17.17
Gastrointestinal symptoms	18	21.69	90.68	19.85	38	40.86	81.12	46.84	51	48.57	83.25	61.26
Diarrhoea（下痢）	16	19.28	92.64	17.27	34	36.56	86.14	39.47	40	38.10	92.90	43.06
Nausea（悪心）	2	2.41	107.05	1.87	4	4.30	121.79	3.28	5	4.76	132.01	3.79
Vomiting（嘔吐）	2	2.41	107.95	1.85	2	2.15	122.33	1.63	7	6.67	131.58	5.32
Abdominal pain upper（上腹部痛）	1	1.20	107.28	0.93	2	2.15	122.48	1.63	3	2.86	135.08	2.22

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

表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）（続き）

Safety topic	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
PT	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Abdominal pain（腹痛）	1	1.20	108.28	0.92	3	3.23	122.88	2.44	1	0.95	137.09	0.73
Abdominal pain	2	2.41	106.34	1.88	5	5.38	120.40	4.15	4	3.81	134.51	2.97
Abdominal pain upper（上腹部痛）	1	1.20	107.28	0.93	2	2.15	122.48	1.63	3	2.86	135.08	2.22
Abdominal pain（腹痛）	1	1.20	108.28	0.92	3	3.23	122.88	2.44	1	0.95	137.09	0.73
Malignancies	5	6.02	108.97	4.59	6	6.45	124.68	4.81	3	2.86	136.88	2.19
Lung neoplasm malignant（肺の悪性新生物）	1	1.20	109.18	0.92	2	2.15	124.91	1.60	1	0.95	137.27	0.73
Lung adenocarcinoma（肺腺癌）	2	2.41	109.11	1.83	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Colon cancer（結腸癌）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.93	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Colorectal cancer（結腸直腸癌）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.62	0.73
Gastric cancer（胃癌）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.95	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Hepatocellular carcinoma（肝細胞癌）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.83	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Prostate cancer（前立腺癌）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.93	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Rectal cancer（直腸癌）	1	1.20	109.18	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Small cell lung cancer（小細胞肺癌）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.32	0.73
Transitional cell carcinoma（移行上皮癌）	1	1.20	109.14	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Severe, serious and opportunistic infections including mycobacterium tuberculosis infections	12	14.46	102.21	11.74	10	10.75	120.30	8.31	11	10.48	130.90	8.40
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	4	4.82	105.30	3.80	5	5.38	122.55	4.08	2	1.90	136.06	1.47
Pneumonia（肺炎）	4	4.82	107.77	3.71	3	3.23	122.34	2.45	2	1.90	135.92	1.47
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	109.21	0.00	2	2.15	124.05	1.61	2	1.90	137.17	1.46
COVID-19（COVID-19）	1	1.20	107.92	0.93	0	0.00	124.97	0.00	2	1.90	136.18	1.47
Infection（感染）	1	1.20	109.18	0.92	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	136.99	0.73
Influenza（インフルエンザ）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.94	0.80	1	0.95	136.97	0.73
Atypical mycobacterial infection（非定型マイコバクテリア感染）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.66	0.73
Bronchiolitis（細気管支炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.40	0.73

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

表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）（続き）

Safety topic	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
PT	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Cellulitis（蜂巣炎）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.55	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Lower respiratory tract infection（下気道感染）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.30	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Nasopharyngitis（上咽頭炎）	1	1.20	108.82	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Osteomyelitis（骨髄炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.07	0.73
Pleurisy bacterial（細菌性胸膜炎）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.71	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia（ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.65	0.73
Pneumonia aspiration（誤嚥性肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.17	0.73
Pneumonia fungal（真菌性肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.07	0.73
Sepsis（敗血症）	1	1.20	108.96	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Tuberculosis（結核）	1	1.20	109.19	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Viral infection（ウイルス感染）	1	1.20	107.70	0.93	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Severe（CTCAE of at least 3） or serious infections	12	14.46	102.21	11.74	9	9.68	120.41	7.47	11	10.48	130.93	8.40
Pneumonia bacterial（細菌性肺炎）	4	4.82	105.30	3.80	5	5.38	122.55	4.08	2	1.90	136.06	1.47
Pneumonia（肺炎）	4	4.82	107.77	3.71	3	3.23	122.34	2.45	2	1.90	135.92	1.47
COVID-19（COVID-19）	1	1.20	107.92	0.93	0	0.00	124.97	0.00	2	1.90	136.18	1.47
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	2	1.90	137.19	1.46
Infection（感染）	1	1.20	109.18	0.92	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	136.99	0.73
Influenza（インフルエンザ）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.94	0.80	1	0.95	136.97	0.73
Atypical mycobacterial infection（非定型マイコバクテリア感染）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.66	0.73
Bronchiolitis（細気管支炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.40	0.73
Cellulitis（蜂巣炎）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.55	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Lower respiratory tract infection（下気道感染）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.30	0.80	0	0.00	137.66	0.00

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

表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）（続き）

Safety topic	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
PT	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Nasopharyngitis（上咽頭炎）	1	1.20	108.82	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Osteomyelitis（骨髄炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.07	0.73
Pleurisy bacterial（細菌性胸膜炎）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.71	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Pneumocystis jirovecii pneumonia（ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.65	0.73
Pneumonia aspiration（誤嚥性肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.17	0.73
Pneumonia fungal（真菌性肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.07	0.73
Sepsis（敗血症）	1	1.20	108.96	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Tuberculosis（結核）	1	1.20	109.19	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Viral infection（ウイルス感染）	1	1.20	107.70	0.93	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Opportunistic infections	1	1.20	109.19	0.92	2	2.15	124.05	1.61	5	4.76	136.55	3.66
Bronchopulmonary aspergillosis（気管支肺アスペルギルス症）	0	0.00	109.21	0.00	2	2.15	124.05	1.61	2	1.90	137.17	1.46
Atypical mycobacterial infection（非定型マイコバクテリア感染）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.66	0.73
Pneumocystis jirovecii pneumonia（ニューモシスチス・イロベチイ肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.65	0.73
Pneumonia fungal（真菌性肺炎）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	137.07	0.73
Tuberculosis（結核）	1	1.20	109.19	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
MACE	1	1.20	109.21	0.92	3	3.23	122.37	2.45	0	0.00	137.66	0.00
Myocardial infarction（心筋梗塞）	0	0.00	109.21	0.00	2	2.15	122.58	1.63	0	0.00	137.66	0.00
Acute myocardial infarction（急性心筋梗塞）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.75	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Pulmonary embolism（肺塞栓症）	1	1.20	109.21	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Tachyarrhythmia	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.04	0.81	3	2.86	135.54	2.21
Atrial fibrillation（心房細動）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.04	0.81	2	1.90	136.41	1.47
Supraventricular tachycardia（上室性頻脈）	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	136.80	0.73
QT prolongation	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Foetal loss	0	0.00	109.21	0.00	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00

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

表 8: 3 特記すべき安全性に関する項目－Treated set（SAF1，日本人集団）（続き）

Safety topic	Placebo				Nera 9 mg bid				Nera 18 mg bid			
PT	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY	N	%	Time at risk [PY]	Rate/ 100PY
Potential DILI	12	14.46	99.75	12.03	7	7.53	119.06	5.88	3	2.86	134.30	2.23
Aspartate aminotransferase increased（アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ増加）	4	4.82	105.59	3.79	3	3.23	121.98	2.46	2	1.90	135.44	1.48
Hepatic function abnormal（肝機能異常）	7	8.43	106.03	6.60	0	0.00	124.97	0.00	1	0.95	136.52	0.73
Alanine aminotransferase increased（アラニンアミノトランスフェラーゼ増加）	2	2.41	107.20	1.87	2	2.15	122.77	1.63	2	1.90	135.44	1.48
Gamma-glutamyltransferase increased（γ－グルタミルトランスフェラーゼ増加）	2	2.41	106.76	1.87	4	4.30	120.60	3.32	0	0.00	137.66	0.00
Blood bilirubin increased（血中ビリルビン増加）	1	1.20	108.23	0.92	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Drug-induced liver injury（薬物性肝障害）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.94	0.80	0	0.00	137.66	0.00
Hepatobiliary disease（肝胆道系疾患）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.15	0.81	0	0.00	137.66	0.00
Liver disorder（肝障害）	1	1.20	107.73	0.93	0	0.00	124.97	0.00	0	0.00	137.66	0.00
Liver function test increased（肝機能検査値上昇）	0	0.00	109.21	0.00	1	1.08	124.27	0.80	0	0.00	137.66	0.00

MedDRA version used for reporting: 27.1
bid：1 日 2 回（投与），N：number，Nera：ネランドミラスト，PT：基本語，PY：人・年
発現率（/100PY）は，投与群ごとに各事象が認められた被験者数を観察人年で除して算出した。
引用元：CTD 5.3.5.3-06_J-SAF1SAF1c_206893_11189371_Table 3.1.1.1.14 J

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・18mg
文書名：	2.7.5 参考文献
文書作成日：	2 May 2025
	Page 1 of 6

Proprietary confidential information
© 2025 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 © 2025 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

目　次

目　次 2
1. 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法で引用した参考文献 3
2. 2.7.2 臨床薬理試験で引用した参考文献 4
3. 2.7.3 臨床的有効性で引用した参考文献 5
4. 2.7.4 臨床的安全性で引用した参考文献 6

Proprietary confidential information © 2025 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

1. 2.7.1 生物薬剤学試験及び関連する分析法で引用した参考文献

該当なし

Proprietary confidential information © 2025 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

2. 2.7.2 臨床薬理試験で引用した参考文献

CTD 2.7.2.5 参考文献の項参照。

Proprietary confidential information © 2025 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

3. 2.7.3 臨床的有効性で引用した参考文献

CTD 2.7.3.6 参考文献の項参照。

Proprietary confidential information © 2025 Boehringer Ingelheim International GmbH or one or more of its affiliated companies

4. 2.7.4 臨床的安全性で引用した参考文献

CTD 2.7.4.7 参考文献の項参照。