

2023年4月17日

各 位

会 社 名 株式会社レナサイエンス  
代表者名 代表取締役社長 内藤 幸嗣  
(コード：4889 東証グロース)  
問合せ先 管理部  
(TEL. 03-6262-0873)

新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 肺炎に対する PAI-1 阻害薬 RS5614 の  
プラセボ対照二重盲検第Ⅱ相医師主導治験結果について

当社は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業」(国立大学法人東北大学が研究代表機関)において、分担研究機関として2021年6月より、国内20の医療機関・大学で新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) 肺炎に対する PAI-1 阻害薬 RS5614 のプラセボ対照二重盲検第Ⅱ相医師主導治験 (以下、「本治験」) を実施してきました。その治験結果が報告されたのでお知らせいたします。

サマリー

- 本治験は、新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の流行時期やウイルス株変異の影響を受け、治験の対象となる肺炎入院患者数が減少したため、最終的に入院患者75人 (RS5614群39例、プラセボ群36例) を対象にプラセボ対照第Ⅱ相試験を実施しました。
- 有効性の主要評価項目である「酸素化悪化指標スケール (\*1) の総和」は、両群間で統計学的な有意差は認めませんでした。しかし、プラセボ群に対して RS5614 群で悪化の抑制が見られ、特に中等症Ⅰ患者 (\*2) での有効性が示唆されました。さらに、酸素治療が必要となる症例の割合も、入院後3~5日で RS5614 群の方が少ないことから、早期治療での RS5614 の有効性が示唆されました。副作用発現率は RS5614 群とプラセボ群で同程度であり、新型コロナウイルス肺炎患者に対する本被験薬 (RS5614) 投与の安全性も確認できました。
- RS5614 は抗ウイルス薬とは作用機序が全く異なり、肺炎に対する治療です。現時点で新型コロナウイルス肺傷害に対して、抗ウイルス薬以外では高額な注射薬であり、RS5614 は経口投与可能な安全な低分子医薬品である利点を有しています。
- 現在、新型コロナウイルス感染症は落ち着いていますが、肺炎を惹起する新たな株の発生に際して速やかに次相臨床試験 (軽症から中等症Ⅰの肺炎患者を対象) を実施できるよう準備をいたします。

\*1 被験者の酸素化の状況を、酸素なし (0点) ~人工呼吸器エクモ装着 (5点) までの点 (例えば、酸素投与2L以上、5L未満は2点) を毎日付けて14日間の合計で比較

\*2 (新型コロナウイルス感染症 COVID-19 診療の手引き、第9.0版)

- ・ 中等症Ⅰ：新型コロナウイルス感染症で、血中の酸素の値が93%から96%の間で、呼吸困難や肺炎初見が認められるが、呼吸不全はなく、酸素投与治療は行われていないステージ
- ・ 中等症Ⅱ：血中の酸素の値が93%以下で、呼吸不全があり、酸素投与治療が必要なステージ
- ・ 重症：集中治療や人工呼吸器が必要なステージ

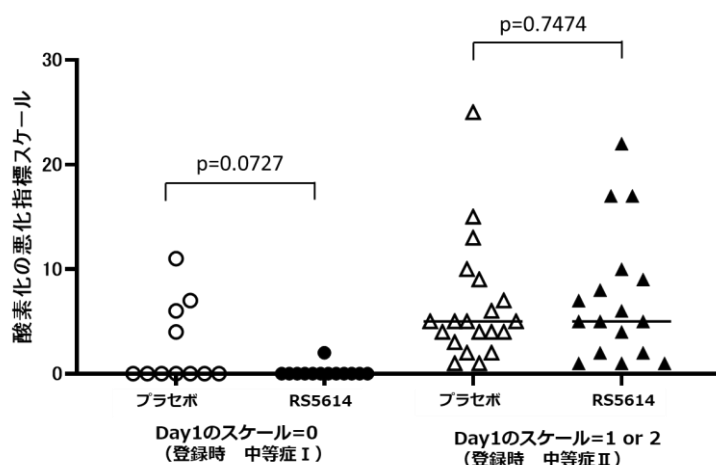
本治験は、新型コロナウイルス肺炎の入院患者を対象に、RS5614 又はプラセボを 1 日 1 回 14 日間服用していただき、その有効性及び安全性を調べる目的で実施されました。当初、被験者数 100 例を目標に開始しましたが、オミクロン株の変異等により対象となる新型コロナウイルス肺炎患者（中等症、入院患者）数が減少したため最終的に 75 例の登録で 2022 年 10 月末に治験を終了しました。本治験における有効性主要評価項目「酸素化悪化指標スケールの総和」は、治験開始から 14 日後までの酸素投与療法や人工呼吸器管理が必要となる酸素化を評価するスコアの合計であり、呼吸器専門家や独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）との協議を経て、科学的かつ医学的妥当性を踏まえた上で設定しました。

本治験の結果、有効性主要評価項目（酸素化悪化指標スケールの総和）及び副次評価項目（治験薬投与開始後の酸素投与の必要日数）において、RS5614 を投与した患者ではプラセボ群と比較してスコアの合計は改善しましたが、症例数が少なく統計学的な有意差は見られませんでした。下記に RS5614 を投与した実薬群とプラセボ群の主要評価項目及び副次評価項目の中央値を併記します。

主要評価項目（酸素化悪化指標スケールの総和）

RS5614 群 1.5  
 プラセボ群 4.0

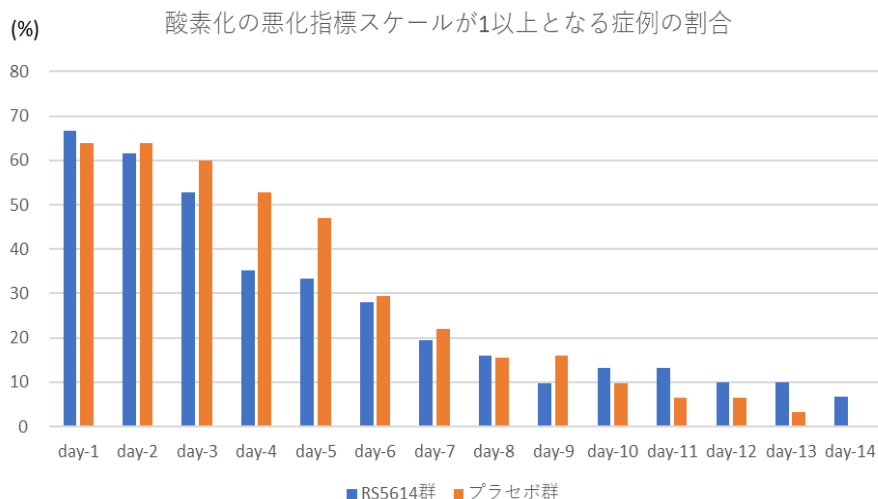
サブ解析の結果、中等症Ⅰ患者では RS5614 投与により酸素投与の低減が示唆された（下図）。



副次評価項目（治験薬投与開始後の酸素投与の必要日数）

RS5614 群 2.0 日  
 プラセボ群 3.5 日

さらに、酸素投与治療が必要となる症例の割合も、入院後 3～5 日で RS5614 群の方が少なかった。



安全性については、RS5614 群とプラセボ群で相違は見られず、RS5614 群で問題となる有害事象は認められませんでした。

本治験の結果は、今後学術論文や学会で発表する予定です。

RS5614 は、ご自宅でも簡便かつ安全に経口で服用していただける低分子医薬品です。新型コロナウイルス感染症の感染症法上の分類が「2類」から「5類」に引き下げられた場合、ご自宅で治療を受ける方がさらに増加する可能性が考えられ、内服薬である本剤の開発意義はあると考えます。今回の治験の結果、対象となる患者及び評価指標など次相の治験の概要など明らかになりました。現在、本治療薬の対象となる肺炎患者数が少ないですが、今後、変異株等で対象となる肺炎患者が増加した場合に速やかに次相の治験を開始できるように準備します。(2023年4月11日にPMDA相談実施)。

なお、2024年3月期業績への影響は軽微なものを見込んでおりますが、今後開示すべき事項が生じた場合には適時開示いたします。

当社は、第一三共株式会社（以下、「第一三共」）との間で2020年12月25日付で、新型コロナウイルス肺炎及びその他肺傷害等の肺疾患治療薬候補であるRS5614の開発及び商業化に関する実施権許諾についてオプション権付優先交渉権を締結しておりますが、その契約に変更はありません。

#### 【ご参考：本適時開示に関するQ&A】

##### ・RS5614の開発はどうなるのですか。

本治験は、新型コロナウイルス肺炎を有する入院患者を対象に、RS5614又はプラセボを1日1回14日間服用していただき、その有効性及び安全性を調べる目的で実施されました。症例数が少なく統計学的な有意差を見出すことはできませんでしたが、有効性主要評価項目（酸素化悪化スケール）及び副次評価項目（治験薬投与開始後の酸素投与の必要日数）においてRS5614を投与した患者ではプラセボ群と比較してスコアの合計が改善しました。現在、新型コロナウイルス感染症患者も落ち着いており、本治療薬の対象となる肺傷害の患者数も少ない状況を鑑みると、本医薬品が緊急事態承認などの対象となることは難しく、検証のためのさらなる臨床試験（治験）が必要です。本治験の結果、対象となる患者及び評価指標など次相の治験の概要が明らかになりましたので、変異株等で対象となる肺傷害患者が増加した場合に速やかに次相の治験を開始いたします。

##### ・新型コロナウイルス感染症に対する治療薬はたくさんありますが、RS5614を開発する意義はあるのでしょうか。

新型コロナウイルス感染症の医薬品は、健常者に対するワクチン、感染者に対する抗ウイルス薬（ウイルスの増殖を抑制）などが基本ですが、それでも一部の患者では肺炎に至ります。RS5614は、ワクチンや抗ウイルス薬と異なり、肺炎の肺傷害自体を抑制する医薬品です。同様の薬効の医薬品としては抗体医薬がありますが、抗体医薬は内服薬では無いために病院でしか投与できませんし、高額な医薬品になります。一方、RS5614は、ご自宅でも簡便かつ安全に経口で服用していただける低分子医薬品であり、廉価で合成可能です。新型コロナウイルス感染症の感染症法上の分類が「2類」から「5類」に引き下げられた場合、ご自宅で治療を受ける方がさらに増加する可能性が考えられ、内服薬である本剤の開発意義は高いと考えます。現在、本治療薬の対象となる肺炎患者数が少ないですが、変異株等で対象となる肺傷害患者が増加した場合や新たな新種の新型コロナウイルス感染症で肺傷害が問題となる場合に、RS5614は有用な医薬品であり、開発は継続いたします。

##### ・次相の治験はいつから開始しますか。

現在、本治療薬の対象となる肺炎患者数が少ないために、すぐに次相の治験は開始できません。ただし、変異株等で対象となる肺傷害患者が増加した場合に速やかに次相の治験を開始できるように準備しています。既に、必要な治験薬の製造は終了しており、本治験結果を踏まえて次相の治験に関して2023年4月11日にPMDA相談を実施しました。

・RS5614は新型コロナウイルス肺炎以外の肺疾患治療薬としても開発されますか。

RS5614はウイルスのみならず、抗がん剤、自己免疫疾患、原因不明（特発性）など様々な原因による肺傷害に対して有効である可能性があります。新型コロナウイルス肺炎に加えて、他の原因で生じる肺傷害に対する有効性についても治験で検討する予定です。その取組みの一環として、京都大学医学部附属病院呼吸器内科と特発性間質性肺炎の急性増悪を対象とする臨床試験の実施を視野に入れた共同研究を開始しています。特発性間質性肺炎の急性増悪は、特発性間質性肺炎患者死亡原因の約40%を占める予後不良の病態です。また、抗がん剤治療などから生じる間質性肺炎に対する本医薬品の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、第一三共株式会社との契約も延長しました。さらに、全身性強皮症に伴う間質性肺炎に対するRS5614の有効性と安全性を検討するプラセボ対照二重盲検第II相医師主導治験を、東北大学病院、東京大学医学部附属病院など国内の医療機関で実施します（国立研究開発法人日本医療研究開発機構 難治性疾患実用化研究事業）。

以 上