

2023年5月22日



各位

会社名 株式会社 ステムリム  
代表者名 代表取締役会長 CEO 富田 憲介  
(コード番号:4599 東証グロース)  
問合せ先 経営管理部 植松 周平  
(電話番号:072-648-7152)

## 再生誘導医薬<sup>®</sup>レダセムチド(HMGB1 ペプチド)における慢性肝疾患を対象とした 医師主導治験(第II相試験)の結果に関するお知らせ(追加報告)

当社から塩野義製薬株式会社(本社:大阪市中央区、代表取締役会長兼社長CEO:手代木 功)へ導出済みの再生誘導医薬<sup>®</sup>開発品、レダセムチド(HMGB1<sup>1)</sup>より創製したペプチド医薬、開発コード:S-005151)について、国立大学法人新潟大学により慢性肝疾患の患者様を対象とした医師主導治験(第II相試験、以下「本治験」)が実施され、その結果につきましては本年4月10日に速報として公表しております。今般、本治験の計画解析が完了しましたので、その成績についてお知らせいたします。

本治験は慢性肝疾患患者 10 名を対象に投与方法の異なる二つのコホート A(5 例)、B(5 例)に分け、両コホート 3 ヶ月の治験薬投与前観察を行った後、コホート A はレダセムチド 1.5mg/kg(体重換算)を週 1 回 4 週間投与(計 4 回投与)、コホート B は 1 週目に 4 日間連日投与及び 2~4 週目に週 1 回投与(計 7 回投与)を行い、約 6 ヶ月経過観察を行い、主要評価項目として安全性を、副次評価項目として MR エラストグラフィ<sup>2)</sup>などを用いて、線維化の指標などを観察することで有効性を評価いたしました。なお、中止脱落例はなく、全例が完遂例でありました。

主要評価項目として設定した安全性評価については、2 コホート併せて 10 例中 2 例で治験薬との因果関係が否定できない有害事象(発声障害、発熱)が発現しましたが、いずれも軽度で回復しています。また、重篤有害事象(肝生検実施時の出血)が追跡期に 1 例発現しましたが、処置なく回復し、治験薬との因果関係は否定されたことから、本剤の忍容性は良好であると考えられます。

副次評価項目として設定した探索的な有効性評価については、コホート A(5 例)の投与開始 78 日後及び 162 日後において、MR エラストグラフィを指標とした肝硬度の改善傾向が認められました(投与開始前と比較して平均 12%及び 8%の減少率)。また、MR エラストグラフィによる肝硬度の改善だけでなく、他の線維化指標(線維化インデックス<sup>3)</sup>、線維化マーカー<sup>4)</sup>、modified HAI<sup>5)</sup>の Fibrosis stage 値)も随伴して改善傾向を示す症例が複数例認められました。

これら各種有効性評価指標結果をふまえた治験責任医師による総合評価では、コホート A では 5 例中 3 例(60%)、コホート B では 5 例中 2 例(40%)で肝線維化の改善傾向が示唆されたと考察されています。

本治験の結果をふまえ、慢性肝疾患に対する今後の開発方針を検討中です。

本治験の概要は、臨床研究データベースであるJapan Registry of Clinical Trial (通称jRCT; 臨床研究実施計画・研究概要公開システム)をご参照ください。

(参考) 臨床研究実施計画・研究概要公開システム(niph.go.jp)jRCT番号:jRCT2031200232

本件は計画通りの進捗であり、2023年7月期通期業績に与える影響はありません。

以上

- 1) HMGB1(High Mobility Group Box 1): 体内の間葉系幹細胞を患部に誘導する細胞の核内タンパク質の1つ
- 2) MR エラストグラフィ: MRI(磁気共鳴画像法)を用いた肝臓の硬度を測定する検査法の一つ。肝臓の硬度は肝臓線維化の程度と関係があり、MR エラストグラフィは、肝臓内に設置された振動子によって振動を発生させ、その振動の速度をMRIによって計測することで、肝臓の硬度を定量的に評価することが可能。
- 3) 線維化インデックス: 肝臓の線維化の進展度合いを評価するために血液検査データを用いて算出するスコアリングシステム。FIB-4(= (年齢×AST 値)÷(血小板数×√ALT 値))、APRI(= (AST 値÷上限正常値)÷血小板数(10 万/μL)×100)。
- 4) 線維化マーカー: 肝臓や肺、心臓などの臓器の線維化の程度を評価するための、血液中に存在するタンパク質や酵素などの生物学的指標。線維化マーカーは、線維化に関与する細胞の産生するタンパク質や、線維化過程で産生される蛋白質、細胞内から分泌される酵素などを指す。本治験ではP-III-P; III型プロコラーゲンペプチド、IV型コラーゲン・7S、ヒアルロン酸、M2BPGi、ATXを評価。
- 5) modified HAI: 肝臓の病理組織学的評価指標の一つ。肝臓組織の切片を染色し、顕微鏡で観察することによって評価される。HAIは、ハイツマン活動指数(Histologic Activity Index)の略であり、肝炎や肝硬変などの肝臓の疾患において、病理組織学的な変化を評価する際に用いられる。Modified HAIは、①炎症性細胞浸潤(Inflammatory Cell Infiltration) ②単球/クッパー細胞の増加(Mononuclear/Kupffer Cell Proliferation) ③線維化(Fibrosis)の3つの評価項目から構成される。各項目は、0~4のスコアで評価され、総合的に評価されたModified HAIのスコアに基づいて、肝臓の疾患の進行度合いや治療効果を評価することができる。

※「再生誘導」、「再生誘導医薬」、「再生誘導医学」、「再生誘導医療」はステムリムの登録商標です。