



事業計画及び成長可能性 に関する事項

医療ニーズを把握し、医療現場で開発を進め、
医療分野でのイノベーションに貢献すること、それが当社の願いです

2024年5月9日



- 本資料には、将来の見通しに関する記述が含まれています。これらの記述は、将来の事象や動向に関する当該記述を作成した時点における仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。さらに、こうした記述は将来の結果を保証するものではなく、リスクや不確実性を内包するものです。実際の結果は環境の変化などにより、将来の見通しが大きく異なる可能性があることにご留意ください。
- 上記の実際の結果に影響を与える要因としては、国内外の経済情勢や当社の関連する業界動向等が含まれますが、これらに限られるものではありません。
- 本資料に含まれる当社以外に関する情報は、公開情報等から引用したものであり、かかる情報の正確性、適切性等について当社は何らの検証も行っておらず、またこれを保証するものではありません。
- 本資料に記載された情報は、事前に通知することなく変更されることがあります。
- 本資料の更新は、今後、本決算の発表時期（5月）を目途に開示を行う予定です。

• 会社概要	••••	4
• 開発パイプライン	••••	15
• 今後の成長戦略	••••	35
• 数値情報	••••	39
• リスク情報	••••	48
• Appendix	••••	50

会社概要



当社は、医療課題を解決するための多様なモダリティ（医薬品、医療機器、人工知能（AI）ソリューション等）を医療現場で開発し、ヒトが心身共に生涯にわたって健康を享受できるための新しい医療を創造したいと考えます。

会 社 名	株式会社レナサイエンス
所 在 地	東京都
設 立	2000年2月15日
取 引 市 場	東証グロース市場（証券コード：4889）
代 表	内藤 幸嗣
役 職 員 数	19名（2024年3月末時点）
事 業 内 容	医薬品等・医療機器・人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器等の開発・販売等
研 究 拠 点	東北大学-レナサイエンスオープンイノベーションラボ（TREx） 広島大学-レナサイエンスオープンイノベーションラボ（HiREx）



沿革（上場前後を中心とした主な動き）

2000年	2月	大学発の創薬ベンチャーとして株式会社レナサイエンスを設立	2022年	9月	株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと共同研究契約を締結
2016年	10月	Eirion Therapeutics, Inc.（米国）と皮膚科用薬としてのライセンス契約を締結	11月	NECソリューションイノベータ株式会社と基本合意書を締結	
2019年	12月	日本医療研究開発機構（AMED）医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）に採択（PMS/PMDD）	12月	ディスポーザブル極細内視鏡の薬事承認	
	12月	あすか製薬株式会社と月経前症候群／月経前不快気分障害に関する共同開発及びオプション契約を締結	2023年	2月	AMED医療機器開発推進研究事業に採択（維持血液透析医療支援プログラム医療機器）
2020年	5月	Baxter Healthcare Corporationとディスポーザブル極細内視鏡に関するライセンス契約を締結	3月	AMED難治性疾患実用化研究事業に採択（全身性強皮症）	
	7月	チェスト株式会社と呼吸器AIの共同開発及び事業化に関する契約を締結	4月	COVID-19に伴う肺傷害に対するPAI-1阻害薬RS5614のプラセボ対照二重盲検第Ⅱ相試験結果報告	
	12月	月経前症候群／月経前不快気分障害の第Ⅱ相試験を開始	4月	広島大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（HiREx）開設 HiREx = Hiroshima University x Renascience	
	12月	第一三共株式会社と新型コロナウイルス感染症等の肺傷害に関するオプション契約を締結	6月	NECと共同研究契約（基本合意書）を締結	
2021年	5月	ニプロ株式会社と透析AIの開発に関する共同研究契約を締結	8月	悪性黒色腫の第Ⅱ相試験におけるPOC取得	
	5月	AMED橋渡し研究プログラムシーズCに採択（悪性黒色腫）	9月	月経前症候群／月経前不快気分障害の第Ⅱ相試験（医師主導治験）における目標症例数登録達成	
	7月	悪性黒色腫の第Ⅱ相試験を開始	9月	Nature誌への当社PAI-1阻害薬に関する記事掲載	
	9月	東京証券取引所マザーズ（現グロース）市場に株式上場	9月	非小細胞肺がんの第Ⅱ相試験開始	
2022年	1月	東北大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（TREx）開設 TREx = Tohoku University x Renascience	10月	全身性強皮症に伴う間質性疾患の第Ⅱ相試験開始	
	3月	AMED革新的がん医療実用化研究事業に採択（慢性骨髄性白血病）	10月	皮膚血管肉腫の第Ⅱ相試験開始	
	4月	AMED医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）に採択糖尿病治療支援プログラム医療機器	12月	東レ・メディカル株式会社と共同開発契約締結	
	6月	監査等委員会設置会社へ移行	2024年	2月	悪性黒色腫第Ⅱ相試験の最終結果報告
	8月	慢性骨髄性白血病の第Ⅲ相試験における投与開始	3月	科学技術振興事業 産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム（OPERA）への参画	
			3月	ニプロ株式会社と共同開発契約締結	
			3月	Nature誌への当社プログラム医療機器に関する記事掲載	



高齢化（老化関連）及び少子化（女性や小児）の医療課題に注力

老化関連疾患

がん・糖尿病・呼吸器疾患・循環器疾患

慢性骨髄性白血病（医薬品）

新型コロナウイルス肺傷害（医薬品）

悪性黒色腫（医薬品）

間質性肺炎（医薬品）

皮膚血管肉腫（医薬品）

全身性強皮症肺傷害（医薬品）

非小細胞肺癌（医薬品）

極細内視鏡（医療機器）

糖尿病治療支援（プログラム医療機器）

呼吸機能検査診断（プログラム医療機器）

維持血液透析医療支援（プログラム医療機器）

嚥下機能低下診断（プログラム医療機器）

女性・小児疾患

月経前症候群/月経前気分不快障害（医薬品）

更年期障害（医薬品）

小児代謝性疾患（診断薬）

乳がん病理診断（プログラム医療機器）



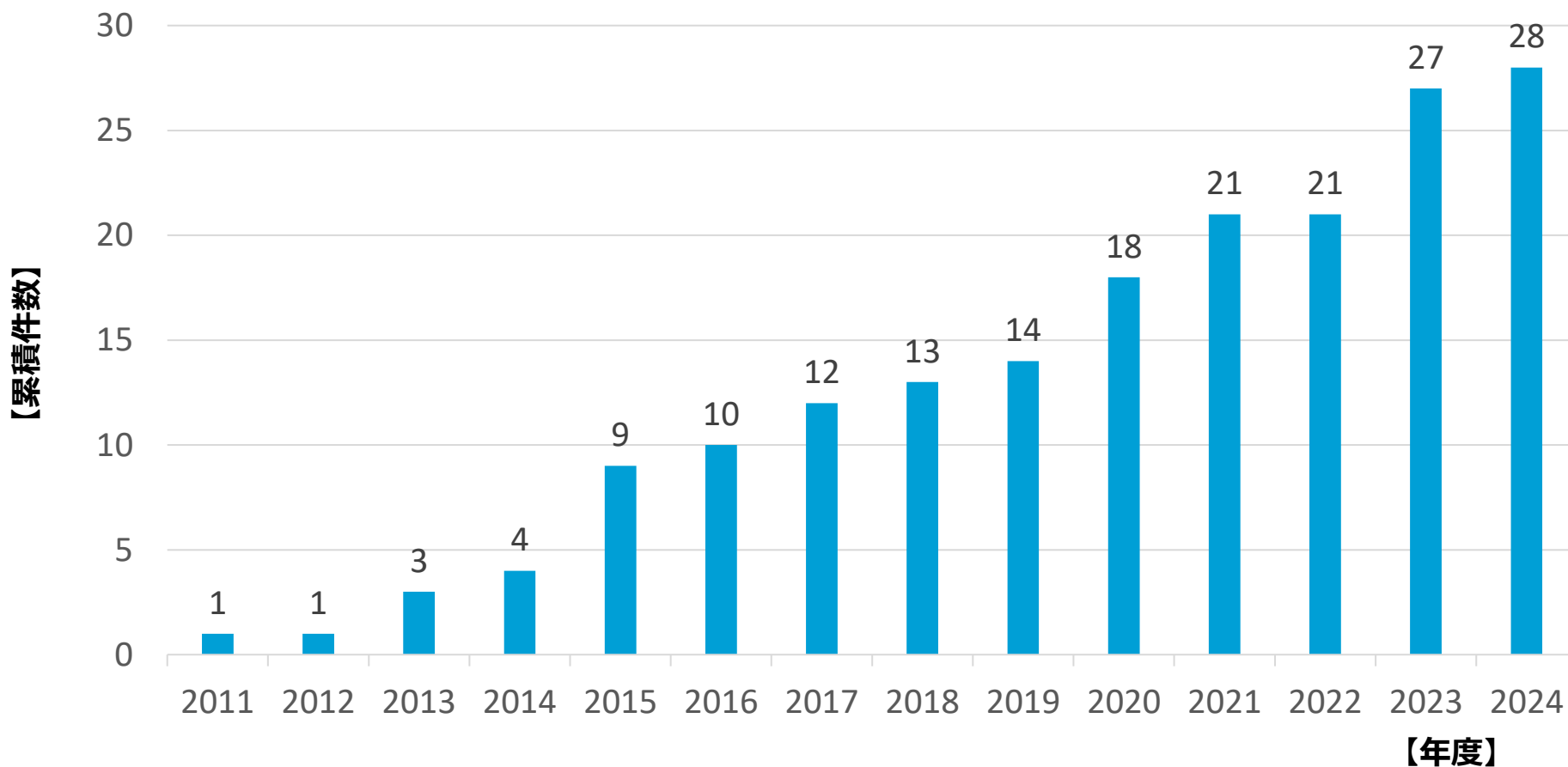
今期の臨床試験稼働数は10本（予定）

期間		実績		予定
		2023年3月期	2024年3月期	2025年3月期
臨床段階 パイプライン数		7本	9本	10本
内 訳	第Ⅲ相試験	<ul style="list-style-type: none"> 慢性骨髄性白血病 	<ul style="list-style-type: none"> 慢性骨髄性白血病 	<ul style="list-style-type: none"> 慢性骨髄性白血病 悪性黒色腫
	第Ⅱ相試験	<ul style="list-style-type: none"> 新型コロナウイルス傷害 (日・米・トルコ) 悪性黒色腫 月経前症候群/月経前不快気分障害 	<ul style="list-style-type: none"> 悪性黒色腫 月経前症候群/月経前不快気分障害 皮膚血管肉腫 非小細胞肺癌 全身性強皮症 	<ul style="list-style-type: none"> 月経前症候群/月経前不快気分障害 皮膚血管肉腫 非小細胞肺癌 全身性強皮症
	第Ⅰ相試験			<ul style="list-style-type: none"> 脱毛症 (Eirion社)
	その他 臨床試験	<ul style="list-style-type: none"> FGF23関連性低リン血症性くる病 	<ul style="list-style-type: none"> 更年期障害 糖尿病治療支援SaMD 維持血液透析医療支援SaMD 	<ul style="list-style-type: none"> 更年期障害 糖尿病治療支援SaMD 維持血液透析医療支援SaMD

(注) 青字は2025年3月期に新たに治験を予定しているパイプライン

医師主導による治験等の実績：28件
(実施済み19件、実施中9件)

医師主導治験等の累積試験件数

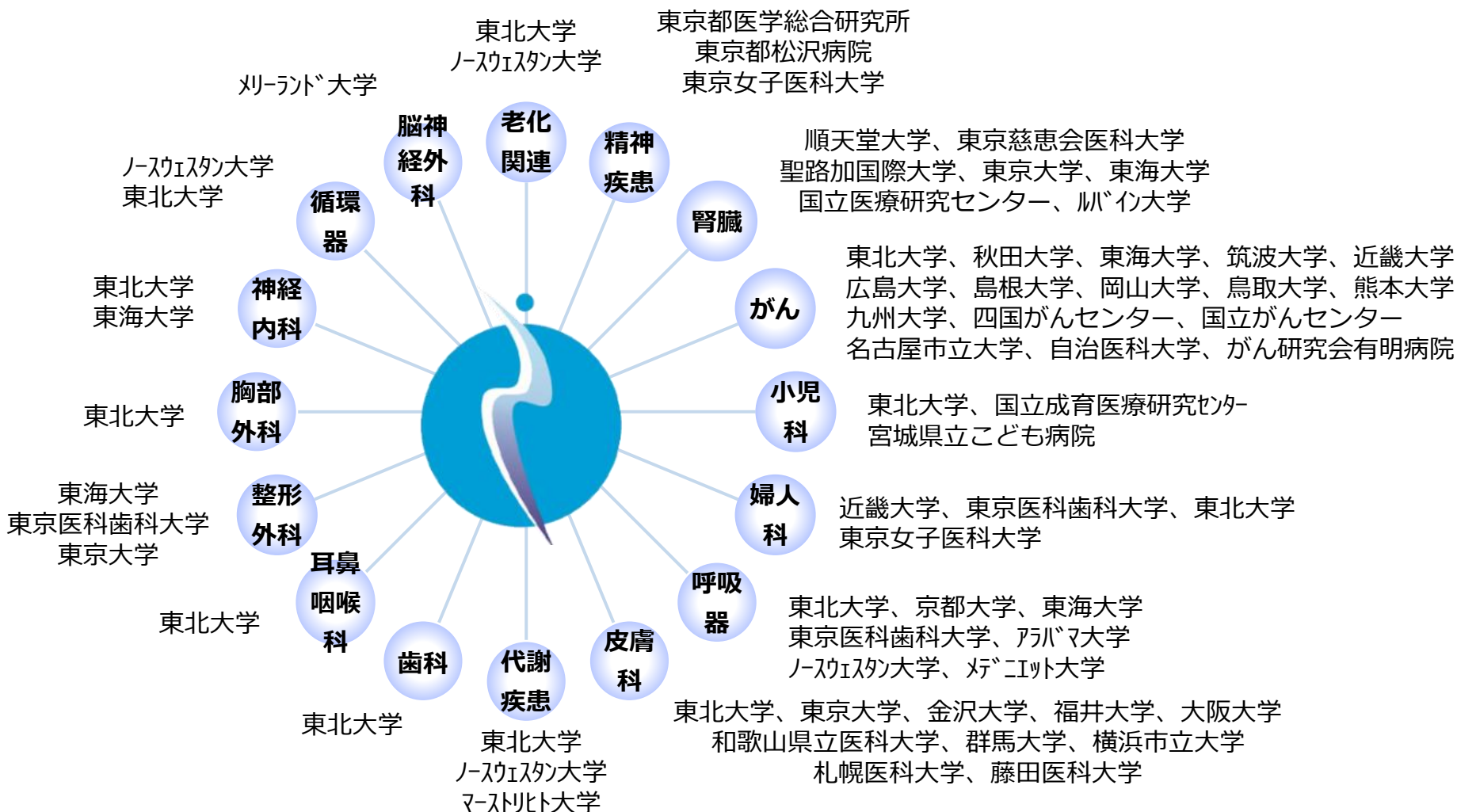


(注)「医師主導治験等の累積試験件数」：2023年から「臨床研究数」「臨床性能試験数」を含む



当社の強み：多くの診療科に亘る医療課題に対応

これまでの医師主導治験の実績に基づき、様々な適応症に対する多数の医療機関・診療科とのネットワークを構築



(ネットワーク機関の一部を例示)

年間研究開発費 2.3億円

内訳	自己負担	10,316万円
	公的資金	13,317万円
当社プロジェクトに関わる公的資金獲得総額(当社及び共同研究先金額総計)		約5億円

(2023年4月～2024年3月)

医師主導による治験等 28件

内訳	第Ⅲ相	2件
	第Ⅱ相	15件
	第Ⅰ相	7件
	Pivotal(内視鏡)	1件
	臨床研究	1件
	臨床性能試験	2件

(2024年3月末時点)

臨床段階パイプライン数 10本

内訳	第Ⅲ相	2本
	第Ⅱ相	4本
	第Ⅰ相	1本
	臨床研究	1件
	臨床性能試験	2件

(2024年3月末時点)

契約締結パイプライン数 7本

内訳	ライセンス契約	3本
	オプション契約等	4件

(2024年3月末時点)

(注) 「臨床段階パイプライン数」：2024年3月時点で実施中のものの他、今後実施予定の「見込み数」も含む



東北大学、広島大学にオープンイノベーション拠点を開設 大学・大学病院のシーズを医療現場と共同して社会実装を図る

TREx

- 東北大学-レナサイエンスオープンイノベーションラボ
Tohoku University x Renascience
- 2022年1月開設
- 包括連携協定書を締結し、共同で数々の医師主導治験を推進
 - ・ 慢性骨髄性白血病 第Ⅲ相試験
 - ・ 悪性黒色腫 第Ⅲ相試験
 - ・ 全身性強皮症 第Ⅱ相試験
 - ・ プログラム医療機器 臨床性能試験2件



HiREx

- 広島大学-レナサイエンスオープンイノベーションラボ
Hiroshima University x Renascience
- 2023年4月開設
- 包括連携協定書を締結し、共同で数々の医師主導治験を推進
 - ・ 非小細胞肺癌 第Ⅱ相試験
 - ・ 皮膚血管肉腫 第Ⅱ相試験
 - ・ プログラム医療機器 臨床性能試験2件





オープンイノベーションに基づくエコシステムの形成

多様なパイプラインを効率的に稼働させる
プラットフォームの形成と研究開発エコシステムを実現

TREx、HiRExなどオープンイノベーションラボ設立によりアカデミアとの共創を拡大

人工知能(AI)などプログラム医療機器

医薬品

IT企業

- ▲ AI技術
- ▲ システム開発

東北大学
TREx

共同事業開発

医師・研究者/ 医療機関/研究機関

- ▲ 医療課題
- ▲ 医療ビッグデータ
- ▲ 研究に注力
- ▲ 自分で起業せずともシーズ開発が可能

共同研究開発

共同研究開発
研究者のシーズ委託

広島大学
HiREx

製薬企業

- ▲ リスクが高いモダリティ
- ▲ 開発シーズの価値向上
- ▲ 開発リスクの軽減

研究開発を
医療現場で実施する

医療ベンチャー

- ▲ シーズ開発に注力
- ▲ 医師主導治験のノウハウが少ない

共同臨床開発

研究開発プラットフォーム

医療イノベーションを推進するエコシステム

最先端の科学技術基盤

医師主導治験

外部ネットワークを構築

研究機関

医療機関

CRO/SMO

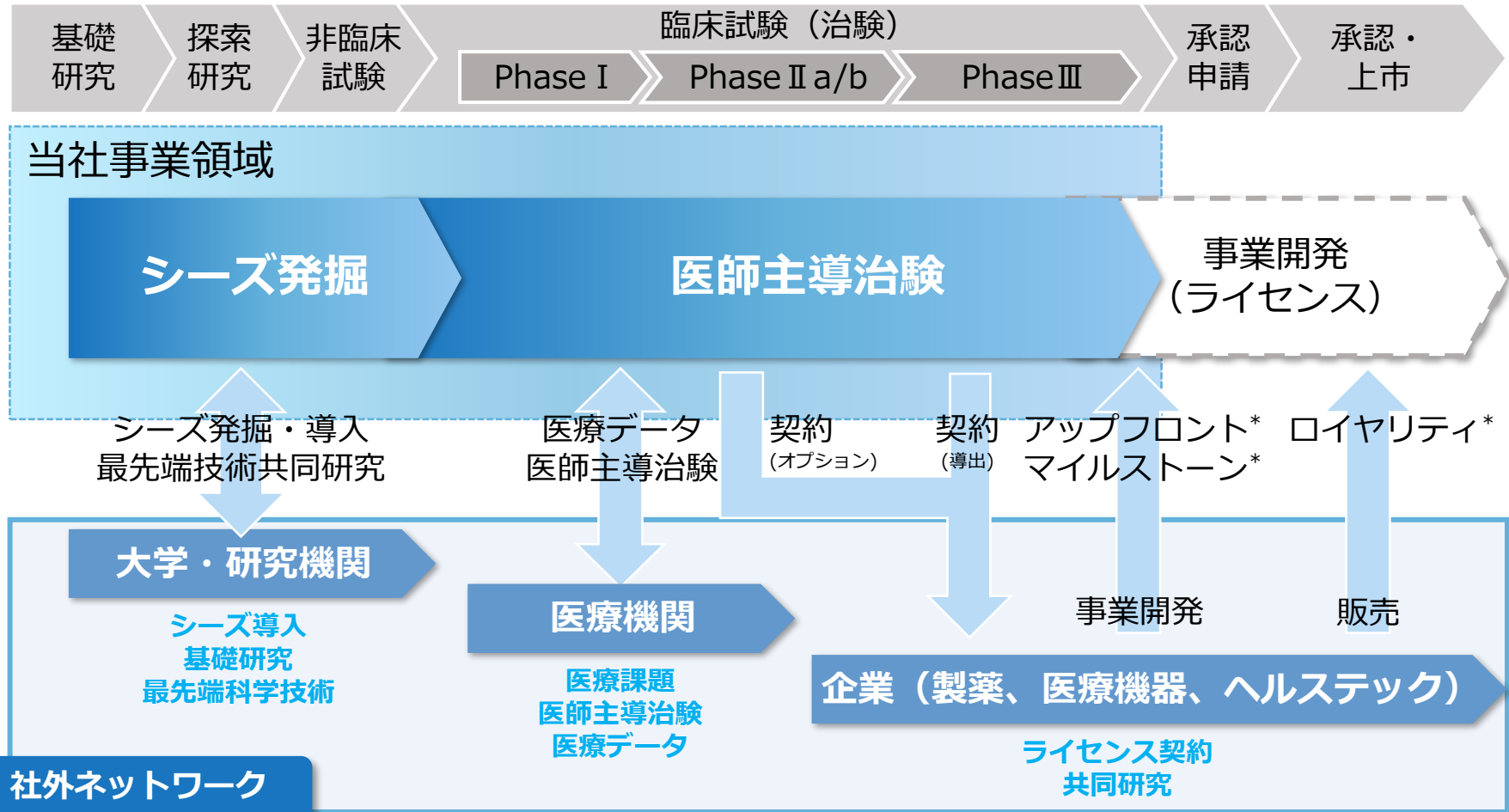
ITベンダー



基礎研究から医師主導治験まで一気通貫での開発

検証試験（第Ⅲ相試験、臨床性能試験）まで自社で実施することで
実用化の蓋然性と収益向上を期待

医薬品開発の場合（医療機器・プログラム医療機器の場合は開発プロセスが異なる）



* : 「アップフロント」は導出契約時の一時金、「マイルストーン」は治験進捗による一時金、「ロイヤリティ」は上市後の販売額に応じた収益



Renascence

開発パイプライン



パイプライン進捗 (1)

低分子医薬品 PAI-1阻害薬

モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ					共同研究	導出・提携先企業	
			探索	前臨床	Ph1	Ph2	Ph3			申請・承認
低分子 PAI-1 阻害薬	RS5614	慢性骨髄性 白血病(CML)				Ph2b POC取得	Ph3 2026年3月期終了予定	東北大学 東海大学 秋田大学 など12施設		
		悪性黒色腫				Ph2 POC取得	Ph3 2025年3月期開始予定	東北大学、筑波大学、 都立駒込病院、近畿大 学、名古屋市立大学、 熊本大学 など		
		皮膚血管肉腫						東北大学、九州大学、 自治医科大学、名古屋 市立大学、国立がんセ ンター など		
		非小細胞 肺がん						広島大学、島根大学、 岡山大学、鳥取大学、 四国がんセンター、 広島市民病院 など		
		新型コロナウイルス ルス肺傷害					(日本) Ph2b 終了 (米・トルコ) Ph2終了	東北大学 など20施設 Northwestern Univ. Medeniyet Univ.	 Daiichi-Sankyo (オプション)	
		全身性強皮症						東北大学、東京大学 など		
				間質性肺炎	→	探索段階				京都大学
	RS5441	脱毛症	→		Ph1準備中 2025年3月期開始予定				Northwestern Univ.	 eirion (ライセンス)

(注) 「脱毛症」はEirion社に導出済み、2023年4月と6月に同社がオプションを行使。第I相試験の準備を進めている



パイプライン進捗 (2)

医薬品 その他

モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ						共同研究	導出・提携先企業
			探索	前臨床	Ph1	Ph2	Ph3	申請・承認		
低分子 ピリド キサミン	RS8001	PMS/PMDD				Ph2実施 2025年3月期終了予定			近畿大学 東北大学 東京医科歯科大学 東京女子医科大学 など9施設	あすか製薬 (オプション)
		更年期障害				臨床研究			東京医科歯科大学など	

医療機器、診断薬

モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ			共同研究	導出・提携先企業
			探索	開発	事業化		
医療機器	RS9001	腹膜透析 (ディスポーザブル極細内視鏡)			2022年12月 薬事承認済	東北大学 順天堂大学 東京慈恵医科大学	Baxter (ライセンス)
診断薬	-	フェニル ケトン尿症		探索研究実施中 2026年3月期終了予定		東北大学	

(注) 「PMS/PMDD」については最終症例の治験が終了し解析を実施中
「フェニルケトン尿症」については、開発パートナー企業を模索中のため時期を変更



パイプライン進捗 (3)

人工知能 (AI) ソリューション : プログラム医療機器 (SaMD)

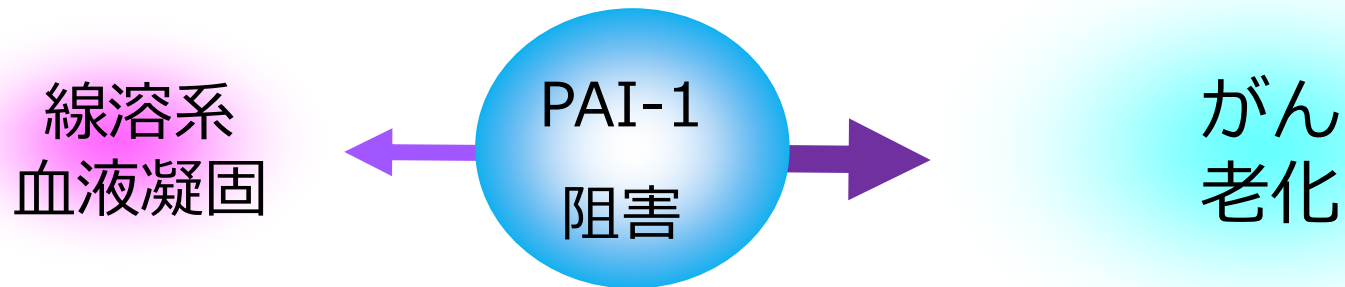
モダリティ	開発コード	適応症	開発ステージ			共同研究	導出・提携先企業
			探索	開発	事業化		
SaMD	RSAI01	呼吸機能検査診断	→			京都大学 NES	CHEST株式会社 (ライセンス) NEC
	RSAI02	維持血液透析医療支援	→			東北大学、聖路加国際大学、東京大学、国際医療研究センター、民間透析医療機関 NEC、NES	NIPRO (共同開発) NEC
	RSAI03	糖尿病治療支援	→			東北大学など4医療機関 NEC、NES	NEC
	RSAI04	嚥下機能低下診断	→			東北大学 NEC	NEC
	-	乳がん病理診断	→			東北大学 NES	
	-	心臓植込み型デバイス患者における不整脈・心不全発症予測	→			東北大学 NEC	
	-	人工心臓患者における血栓発生予測	→			東北大学	HI-LEX <small>medical</small> (共同研究)

(注1) NECグループはAI研究開発の共同研究パートナー
(注2) NES: NECソリューションイノベータ株式会社



PAI-1阻害薬とは

- 組織プラスミノゲン活性化因子（t-PA）を阻害するプラスミノゲンアクチベーターインヒビター1（PAI-1）は線溶系に関与している。
- **当社のPAI-1阻害剤を用いた最近の研究で、がんや老化におけるPAI-1の予想外の役割が示唆された。**



**免疫チェックポイント阻害作用
がん幹細胞動員促進作用**



当社PAI-1阻害薬（RS5614）は当社とアカデミアにより創出され、
過去のPAI-1阻害薬候補にない安全性・有効性を確認済み
PAI-1阻害薬は免疫チェックポイント阻害作用を有する

がん種	実施医療機関	補足	2025年3月期
慢性骨髄性白血病 (CML)	東北大学、東海大学、秋田大学など12医療機関	<ul style="list-style-type: none"> □ 後期第Ⅱ相試験で Proof-of-Concept(POC)取得 □ がん幹細胞への作用 	□ 第Ⅲ相試験
悪性黒色腫 (メラノーマ)	東北大学、筑波大学、がん研究会有明病院、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学	<ul style="list-style-type: none"> □ 第Ⅱ相試験でPOC取得 □ 免疫チェックポイント阻害作用 	□ 第Ⅲ相試験
非小細胞肺癌	広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院など	<ul style="list-style-type: none"> □ 免疫チェックポイント阻害作用 	□ 第Ⅱ相試験
皮膚血管肉腫	東北大学、九州大学、自治医科大学、がん研究会有明病院、名古屋市立大学、国立がんセンター	<ul style="list-style-type: none"> □ 免疫チェックポイント阻害作用 	□ 第Ⅱ相試験

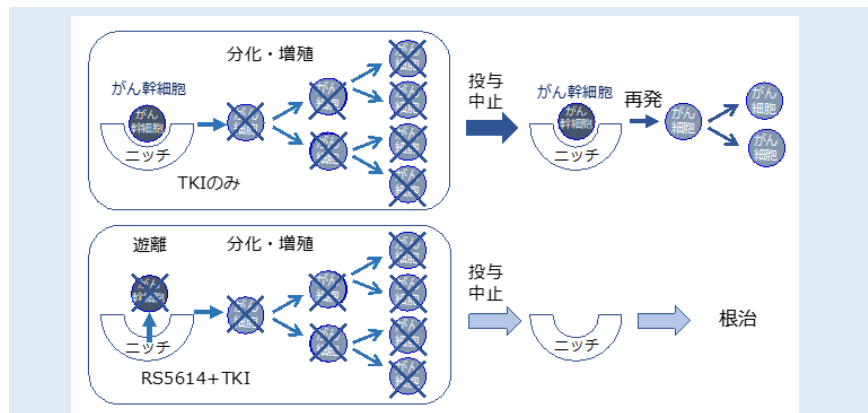


後期第Ⅱ相試験でPOC取得

「がん幹細胞」を標的とした治療薬、類似薬は無い

当薬剤のコンセプト

- RS5614は、がん幹細胞をがんニッチから追い出しがん幹細胞への抗がん剤による攻撃を可能とする
- CMLにおける現在の標準療法であるチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)単独では、がん幹細胞への攻撃は不可能(再発リスク)
- RS5614とチロシンキナーゼ阻害薬(TKI)の併用により、がん幹細胞を減らすことで、がんの再発を防ぎ根治(無治療寛解、TFR)を目指す(下図参照)



特徴

- 同様な作用が期待される臨床ステージ品なし
- 高価な第二世代TKIに代わって、安価なイマチニブジェネリック+RS5614で根治が期待できる

後期第Ⅱ相試験(終了)

目的: TKIにRS5614を1年間併用することにより48週時点でのDMR*の累積達成率を33%に上昇させることを確認する(TKIのみの場合は8%程度に留まる)

* がんの原因遺伝子が検出されない状態

主要評価項目: DMRに到達した患者の累積達成率

治験結果

有効性: DMR達成率33.3% (POC取得)

TKI使用歴が3~5年の患者では50%

安全性: 1年投与でも安全性・忍容性に優れる

第Ⅲ相試験

- AMED革新的がん医療実用化研究事業採択(2022年3月)(代表機関: 東北大学、レナサイエンス: 分担機関)
- 第Ⅲ相医師主導治験を2022年8月開始
- 2023年12月解析に必要な症例数(54例)を超える57例登録
- 2年間の経過観察後、速やかな薬事承認を目指す

第Ⅲ相試験デザイン

- ✓ プラセボ対照二重盲検試験(東北大学など12施設共同)
- ✓ 主要評価項目: 2年間のDMR維持(TFRの指標)率
- ✓ 期間: 4年(登録1年、DMR達成1年、DMR維持2年)



RS5614は免疫チェックポイント分子を制御し免疫系を活性化 悪性黒色腫第Ⅱ相試験でPOCを取得

当薬剤のコンセプト

- RS5614は経口投与を可能とする低分子免疫チェックポイント阻害薬
 - ✓ ヒトがん細胞を含む各種がん細胞やがん浸潤マクロファージで免疫チェックポイント分子Programed Death Ligand-1 (PD-L1) の発現を阻害
- 薬理試験でがん免疫賦活作用を有する
 - ✓ RS5614による制御性T細胞阻害
- 悪性黒色腫、大腸がん及び肺がんモデルで免疫チェックポイント阻害抗体との相乗効果を確認

悪性黒色腫 第Ⅱ相試験 (医師主導治験)

悪性黒色腫

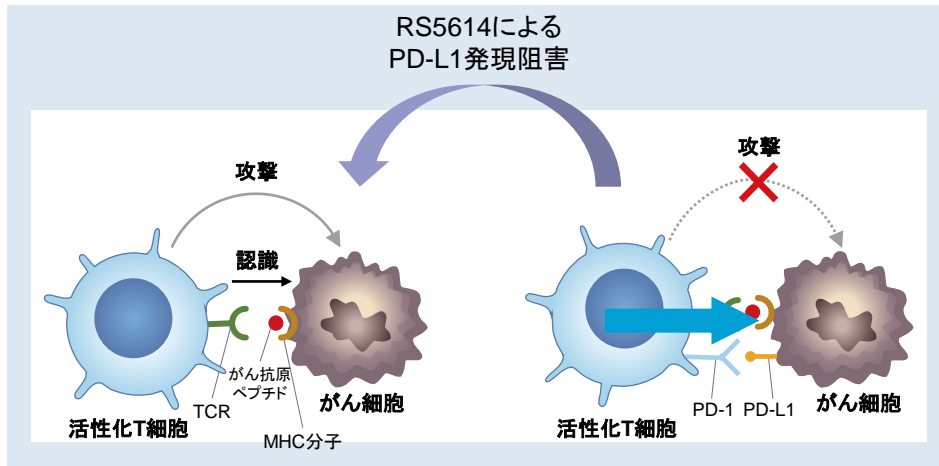
- ✓ デザイン：非盲検試験
- ✓ 対象：根治切除不能かつニボルマブ不応答2次治療患者
- ✓ 実施機関：東北大学、筑波大学、がん研究会有明病院、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学
- ✓ 投与：ニボルマブ（注射）+ RS5614（内服）8週間
- ✓ 主要評価項目：奏効率（RECIST）

有効性

- 奏効率： **24.1%** (CR+PR)
- 疾患制御率：62% (CR+PR+SD)

安全性

- 治験薬と因果関係の可能性がある重篤な有害事象：5.9%





ニボルマブ+RS5614による2次治療は既存薬 よりも有効性と安全性において優れる (POC取得)

既存治療における課題

悪性黒色腫2次治療としての、ニボルマブ+イピリムマブ併用療法

有効性 (奏効率)

- 日本 **13.5%**
- 海外 21.0%

安全性 (重篤な有害事象)

- 免疫関連有害事象発生率**50%超**
(ニボルマブ単独の4倍以上)
- 未治療の進行・再発非小細胞肺癌において、治療との因果関係が否定できない死亡が約7.4%
(148例中11例) (多施設共同第Ⅲ相試験、JCOG2007試験)

本剤の有効性

主要評価項目

被験者数	29
奏効率 (%)	7 (24.1%)
95%信頼区間	[10.3%, 43.5%]

分類	例数 (%)
完全奏功 (CR)	1 (3.4%)
部分奏功 (PR)	6 (20.7%)
安定 (SD)	11 (37.9%)
進行 (PD)	11 (37.9%)

今後の取組み

- 希少疾患用医薬品指定制度に申請
- 2024年度から第Ⅲ相試験開始予定



免疫チェックポイント分子阻害作用に基づく適応拡大 第Ⅱ相医師主導治験実施中

非小細胞肺癌

非小細胞肺癌

- ✓ デザイン：非盲検試験
- ✓ 対象：切除不能又は根治照射不能な臨床病期 III 期、IV 期、又は化学放射線後、根治手術後再発と診断された3次治療以降の非小細胞肺癌
- ✓ 被験者数：39例
- ✓ 投与：ニボルマブ（注射）+ RS5614（内服）
- ✓ 実施機関：広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院など
- ✓ 主要評価項目：奏効率（RECIST）

皮膚血管肉腫

皮膚血管肉腫

- 広島大学との包括的連携協定（HiREx）で第Ⅱ相試験実施
- ✓ デザイン：非盲検試験
- ✓ 対象：皮膚血管肉腫
- ✓ 被験者数：16例
- ✓ 投与：パクリタキセル（注射）+ RS5614（内服）
- ✓ 実施機関：東北大学、自治医科大学、九州大学、名古屋市立大学、国立がん研究センター中央病院、がん研究会有明病院など
- ✓ 主要評価項目：奏効率（RECIST）



A KIDNEY DISEASE DRUG HELPS FIGHT CANCER AND AGEING

A drug originally developed for treating kidneys, turns out to **BE USEFUL AGAINST CANCER**.

Toshio Miyata, a nephrologist in Japan, knew he needed to do something when he had run out of treatment options for his patients. "Kidney inflammation and fibrosis can be life threatening, and there were very few renal medicines available," he says. "So 20 years ago, we decided to make some ourselves."

Plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) — a biomolecule responsible for regulating blood clots — has been on the pharmaceutical industry's list of potential targets for more than three decades. Blood clots, inflammation and fibrosis, and the mechanism that breaks them down are linked to many diseases including kidney, lung, cardiovascular and liver diseases. Patients with inflammation and fibrosis usually get worse. Managing this process could be a game changer.

In 2003, Miyata, a nephrologist and a physician-scientist at the Tohoku University Graduate School of Medicine in Sendai, Japan, became interested in finding small molecules that can inhibit the function of PAI-1. At the time, only a few small-molecule PAI-1 inhibitors had been reported and studies on PAI-1's role in biological function were still in their infancy.

Miyata's lab began searching for PAI-1 inhibitors by performing a virtual screening of a library of chemical compounds against a published structure of human PAI-1. This relies on using 'docking' algorithms to predict the binding between the two structures. After

simulating the fit of almost 2.25 million compounds, they finally discovered their first hit, a compound they indexed as TM5007¹.

Initial studies of TM5007 on rodent models for blood clots, showed promise — the compound reduced significant blood clots. But its efficacy was too low to be a clinically useful treatment.

Miyata and his team continued to refine the compound to improve its efficacy, but the journey was long. After 15 years and having synthesized more than 1,400 compounds, they finally arrived at TM5614, a compound 3,000 times more efficacious than their original hit. They are now

ready to take this compound to clinical studies.

STEM CELL INTERACTION

The longer they spent developing TM5614, the more Miyata's team understood PAI-1 biology. While analysing its crystal structure, they learned that PAI-1 binds to a protein called furin, which activates the release of hematopoietic stem cells — immature cells that develop into blood cells — from the bone-marrow environment. When TM5614 binds to a target site on PAI-1, it activates furin, which drives the release of these stem cells.

Miyata's team took this idea to Hideo Harigae, a hematologist and director of

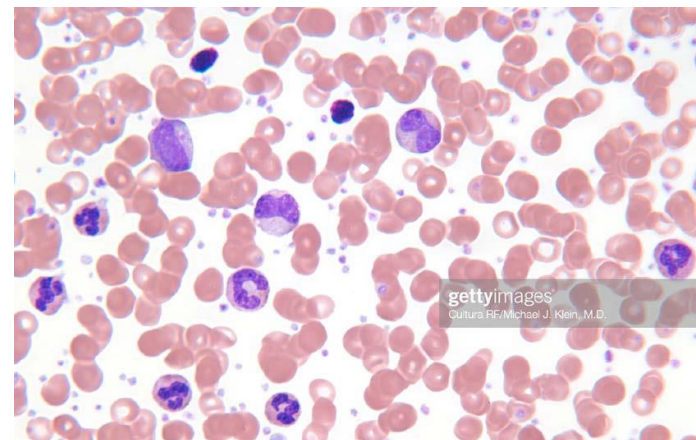
Tohoku University Hospital, who saw the potential of TM5614 as an adjunct therapy for chronic myelogenous leukemia (CML). "CML is a rare disease," explains Harigae. "It's a type of blood cancer that develops when abnormal genes occur in the hematopoietic stem cells."

Earlier studies on PAI-1 and cancer had focused mostly on its function in thrombotic and fibrinolytic events. While newer findings have hinted at their complex roles in various cancer progression, no-one has ever reported PAI-1 activity on hematopoietic stem cells².

CML patients are usually treated with tyrosine kinase inhibitors (TKIs), which act on mature CML cells that differentiated from CML stem cells. While TKIs improve the survival rate of CML patients, they do not address the root cause of the disease. Because TKIs cannot act on CML stem cells that reside in the bone-marrow environment, the cancer often recurs when the treatment is stopped. Meanwhile, long-term TKI use is expensive and carries potentially fatal side effects.

To overcome this, Miyata's team suggested a strategy that combines TKI with a PAI-1 inhibitor to treat CML. The idea is to use PAI-1 inhibitors such as TM5614 to lure CML stem cells out of their bone-marrow environment. Once these cells are released, TKIs can attack the exposed cells.

Miyata's team tested this combination therapy on a CML mouse model and found that the



▲ Blood affected by chronic myelogenous leukemia. Tohoku University researchers have found a useful adjunct therapy for the rare cancer.

number of CML cells remaining in the bone marrow fell considerably, leading to a greater survival rate.

Following this result, the team proceeded with early and late phase II clinical trials³ in which 33 patients received a daily dose of TKI. Those who received TM5614 on top of their daily dose of TKI for a year achieved a higher rate of deep molecular remission, a desirable outcome for TKI treatment.

CHECKPOINT INHIBITORS

Other groups had shown that a high expression level of PAI-1 is associated with low survival rates in patients with solid cancer. But the mechanism behind this is poorly understood. Miyata's team further discovered that PAI-1 may have induced the expression of immune checkpoint molecules on cancer cells and suppresses the anti-tumour immune response.

Immune checkpoint molecules such as programmed death-1 (PD-1) and its

ligand (PD-L1) have become popular targets for cancer immunotherapy. While these inhibitors do not act directly on cancer cells, they allow immune T-cells to remain active and attack cancer cells. Despite their promise, the therapeutic effect of anti-PD-1/PD-L1 is still limited. "An antibody-based drug is expensive and immunorelated side effects are a serious problem," says Miyata. "There's a need for a combination drug that increases the response rate of anti-PD-1/PD-L1 with fewer side effects and is less expensive."

Miyata's team have showed that TM5614 can suppress tumour growth and enhance the anti-tumour response of anti-PD-1 antibodies in mouse models of melanoma, non-small lung cancer and colorectal cancer. In a phase II clinical study in malignant melanoma, 7 out of 29 patients who initially did not respond well to nivolumab (an antibody drug) began to respond to the drug

after 8 weeks of combination therapy with TM5614⁴.

The team has now scheduled other phase II clinical trials for non-small-cell lung cancer and cutaneous angiosarcoma to further confirm the effect of TM5614 on immune checkpoint inhibition in other cancers.

A SURPRISE FINDING

The discovery of TM5614 illustrates what translational medicine could look like in academia. "Previously, the School of Medicine mainly conducted biological research," says Harigae. "But the times have changed." He saw the development as an effort for academic research labs to fill in the clinical needs. "Pharma companies don't develop all the medicines we need," he says. "So we have to do it ourselves."

Miyata's team has collaborated both nationally and internationally and partnered with contract research organizations to accelerate research progress. In 2017,

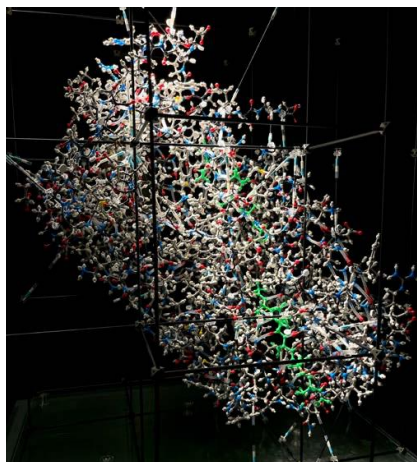
through a collaboration with scientists at Northwestern University in Illinois, United States, they found another surprising role for PAI-1. After surveying the Amish community in the US state of Indiana, they discovered that those without the PAI-1 gene on average lived 10 years on average longer than those with the gene⁵.

This unexpected finding was only possible through a worldwide academic collaboration and open resource sharing that his team adopted, Miyata says. The team is currently exploring the potential use of PAI-1 inhibitor as an anti-ageing medication.

"Drug discovery and development is very challenging, but also very important," says Harigae. "I hope young researchers and physician-scientists will follow us in the future." ■

REFERENCES

- Izuhara, Y. *et al. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* **28**, 672-677 (2008).
- Yahata, T. *et al. Blood* **130**, 2283-2294 (2017).
- Takahashi, N. *et al. Cancer Med.* **12**, 4250-4258 (2023).
- Fujimura, T. *et al. Med. Case Rep. Stud. Protoc.* **2**, e0197 (2021).
- Khan, S. S. *et al. Sci. Adv.* **3**, ea06117 (2017).



▲ A crystal structure of human plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1).

Cultura RF/Michael J. Klein, M.D./Image Source/Getty



Renascience

www.renascience.co.jp/en/



TOHOKU UNIVERSITY

www.tohoku.ac.jp/en/



当社PAI-1阻害薬（RS5614）は、数多くの国内外アカデミアとの共同研究から、肺の血栓、炎症、線維化、気腫を改善し
また肺上皮細胞の保護作用を有することが示された

適応症	実施医療機関	補足	2025年3月期
新型コロナウイルス肺傷害	<ul style="list-style-type: none"> □ 東北大学、京都大学、東京医科歯科大学、東海大学等20の国内大学／医療機関 □ 米国・ノースウェスタン大学 □ トルコ・メディニエツト大学 	<ul style="list-style-type: none"> □ 2023年4月 後期第Ⅱ相試験治験総括報告書完成 <ul style="list-style-type: none"> ・ 中等症Ⅰ患者や早期治療における有効性を示唆 □ 第一三共株式会社とのオプション契約締結 <ul style="list-style-type: none"> ・ 抗がん剤による間質性肺炎に対する臨床試験も視野に2025年3月まで契約延長 	<ul style="list-style-type: none"> □ 次相試験準備
全身性強皮症に伴う間質性肺疾患	東北大学、東京大学、金沢大学、大阪大学等10の大学／医療機関	<ul style="list-style-type: none"> □ マウス薬理試験にて既存薬（ニンテダニブ）より低用量で有意な効果を確認 □ 2023年10月 第Ⅱ相試験開始 	<ul style="list-style-type: none"> □ 第Ⅱ相試験
間質性肺炎	京都大学	<ul style="list-style-type: none"> □ 共同研究契約下で、京都大学と特発性間質性肺炎急性増悪治療に関する研究を実施 □ 2023年6月 京都大学・第一三共株式会社との共同研究契約締結（肺障害における研究開発をさらに展開） 	<ul style="list-style-type: none"> □ 非臨床試験



COVID-19肺炎重症化治療薬：後期第Ⅱ相試験結果

主要評価項目、副次的評価項目、サブ解析結果は、症例数が少なく統計学的には有意差はなかったが、RS5614の方がプラセボ群より改善し有効性が示唆された

主要評価項目：酸素化の悪化指標スケール

群	例数	中央値
RS5614	30	1.5
プラセボ	31	4.0

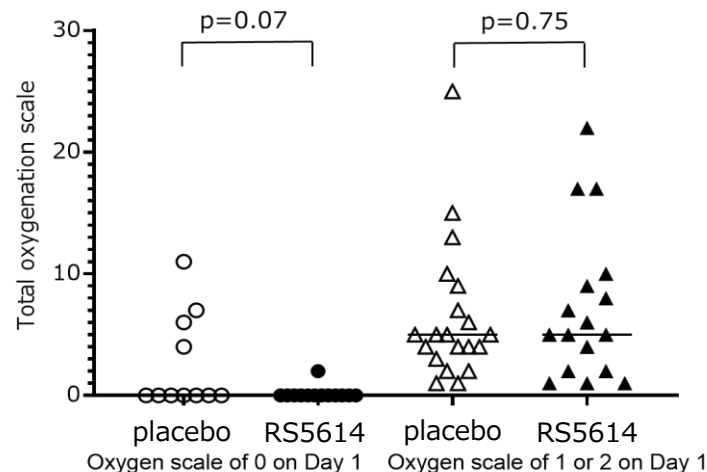
酸素化の指標スケール

- 0：酸素なし
- 1：経鼻ないしマスク酸素投与（ ≤ 2 L）
- 2：経鼻ないしマスク酸素投与（ > 2 L、 < 5 L）
- 3：経鼻ないしマスク酸素投与（ ≥ 5 L）またはリザーバー付きマスク酸素投与
- 4：ネーザルハイフローまたはNPPV（非侵襲的陽圧換気）
- 5：挿管下人工呼吸またはECMOまたは死亡

副次評価項目：酸素投与必要総日数

群	例数	中央値
RS5614	39	2.0
プラセボ	36	3.5

サブ解析：入院中の酸素化スケール変化



プラセボ群に対してRS5614群で肺傷害悪化の抑制が見られ、特に入院時点で肺炎所見があり、呼吸困難はあるが、酸素治療を必要としない中等症Ⅰ患者で酸素治療の必要性の低減（重症化の阻止）が見られた

今後の対応

- 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
- 2023年4月にPMDA事前面談を実施済



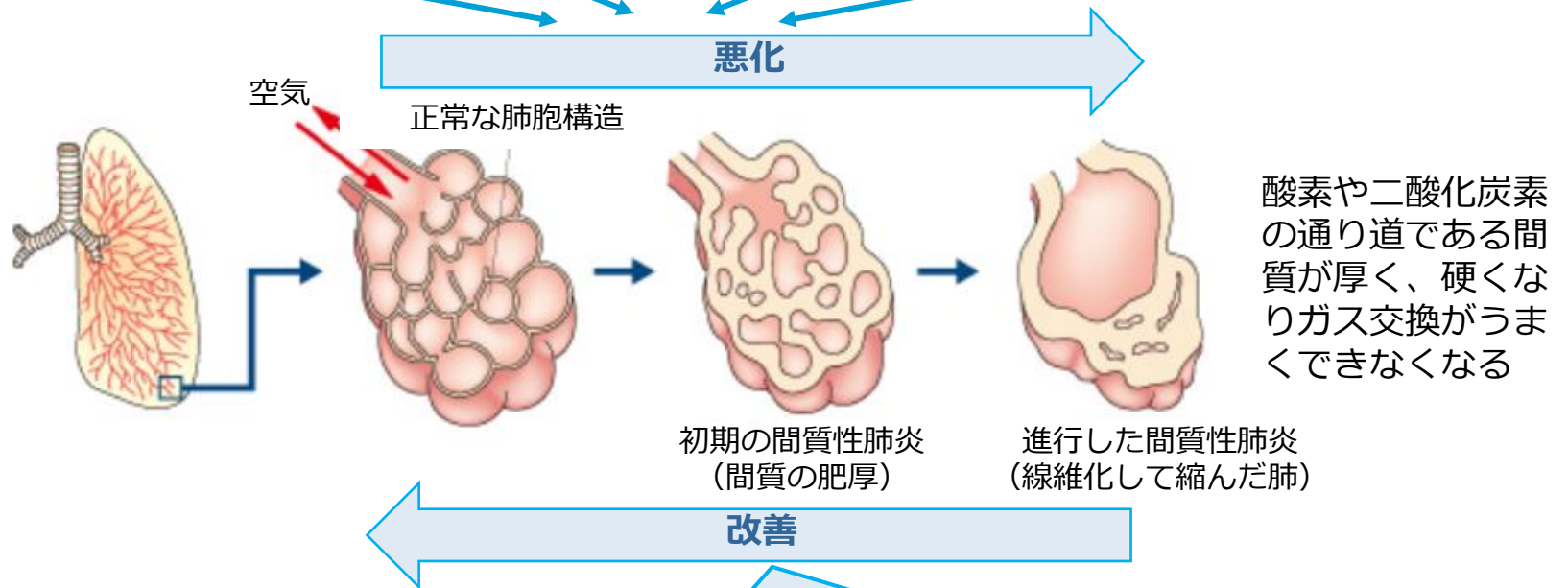
様々な原因による肺炎症・肺線維化を予防・治療

感染症（新型コロナウイルスなど）

自己免疫疾患（全身性強皮症など）

原因不明（特発性）

抗がん剤副作用



RS5614

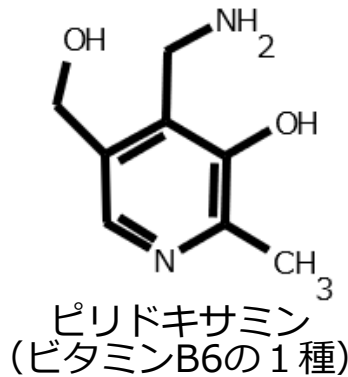
- ① 微小血栓の阻害
- ② 肺線維化の抑制
- ③ 肺気腫の抑制
- ④ 肺上皮細胞の保護作用
- ⑤ 炎症（サイトカインストーム）の改善



女性の社会活動を妨げる疾患であるが承認された薬剤がない 安全性の観点から既存治療薬（ピル・抗鬱剤）をリプレイスする

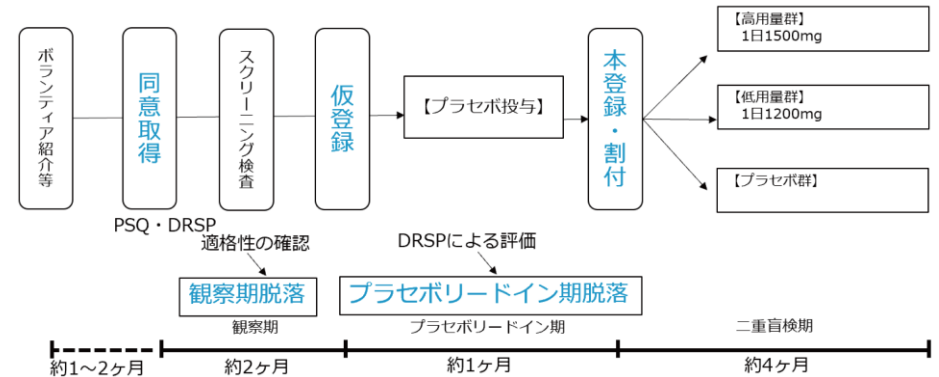
当薬剤のコンセプト

- RS8001はセロトニン等脳内モノアミンの代謝や生合成に関与し、反応性カルボニル化合物（RCOs）の反応を阻害することから、月経周期に伴ううつ症状等の重篤な精神症状を改善する可能性がある



- 東北大学で精神症状を有する月経前症候群（PMS）または月経前不快気分障害（PMDD）患者10名にて実施した臨床研究で症状改善効果を確認
- 多くの女性が悩む本疾患における初めての承認薬を目指す（生殖可能年齢女性のうち）
 - PMS 20-50%
 - PMDD 3-8%
- 高い安全性（女性に処方しやすい）

第Ⅱ相試験



- 2019年12月 AMED医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）採択
- 2020年11月からAMED助成金を活用して第Ⅱ相医師主導治験開始
- 2023年12月 予定症例数を超える120例登録
- 2024年2月 治験終了
- 2024年6月 治験総括報告書完成予定

契約

- 2019年12月 婦人科領域のスペシャリティ・ファーマであるあすか製薬とオプション契約締結



実施臨床（診断や治療）に直結したプログラム医療機器（SaMD） 医療機関・ITベンダー・事業会社をつなぐハブとして推進

プロジェクト		共同研究・提携先			
		医療機関・診療科		ITベンダー	事業会社
事業化 開発	RSAI01 呼吸機能検査診断	京都大学	呼吸器内科	NES	チェスト
	RSAI02 維持血液 透析医療支援	東北大学 聖路加国際大学 東京大学 国際医療研究センター 民間透析医療機関	腎臓内科	NEC NES	ニプロ 東レメディカル
	RSAI03 糖尿病治療支援	東北大学 など4医療機関	糖尿病内科	NEC NES	
	RSAI04 嚥下機能低下診断	東北大学	耳鼻科、歯科、口腔 外科、リハビリテー ション科	NEC	

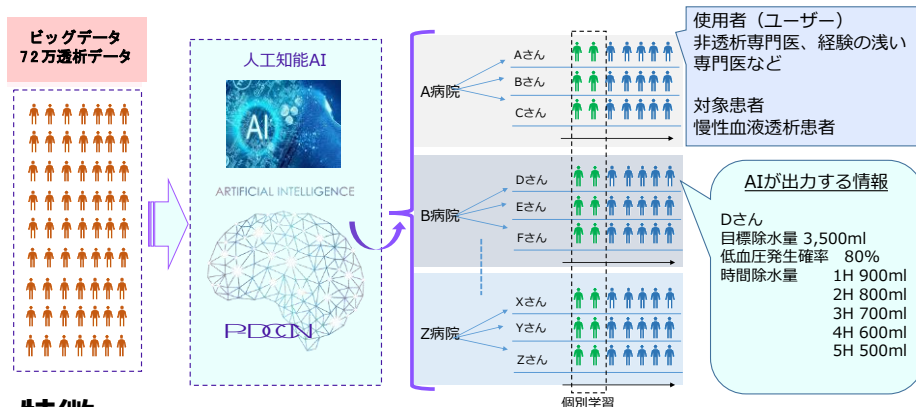
- 2022年11月 NES基本合意書、2023年6月 NEC共同研究契約書（基本合意書）締結
- 2024年度JST産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム（OPERA）参画（災害時等の緊急事態に地域医療を支える基盤技術としてのAI開発）



透析中血圧低下の発生有無を90%の確率で予測 目標除水量を透析専門医と130mlの誤差で予測可能なSaMD

コンセプト

- 慢性血液透析患者は、廃絶した腎臓の代わりに除水と老廃物の除去を週3回一生行う
- 数十名の患者に対して、1名の医師と数名の看護師などの少ないスタッフで治療を行っており、有害事象の発生は大きな負担となる
- 安全安心な透析を支援するために、最適な目標除水量を予測するプログラム医療機器（人工知能AI）を開発



特徴

- 深層学習をベースに複数の時系列を分析するDual-Channel Combiner Network (DCCN)を開発
- 日本の血液透析患者34万人の1%に相当するビッグデータで学習

これまでの成果

学習施設以外のデータを用いて精度を検証した結果、学習施設とほぼ同程度の精度であることを確認

	16施設 平均	学習データ 採取13施設	学習データ採取施設とは異なる施設		
			施設A	施設B	施設C
正解率 (%)	89.4	90.1	87.8	88.8	86.4
平均絶対誤差 MAE(mL)	123.9	119.6	131.1	132.5	139.6
平均絶対誤差率 MAPE(%)	5.26	5.14	6.18	5.55	5.41
透析回数	94,314	69,997	4,725	5,826	13,766

- AMED医療機器開発推進研究事業採択（2023年2月）
（代表機関：東北大学、レナサイエンスは協力機関）
- 東レ・メディカル株式会社と透析装置搭載型AIの共同開発契約締結（2023年12月）
- ニプロ株式会社と共同開発契約締結（2024年3月）

臨床性能試験

目的： AIの目標除水量予測性能の透析専門医に対する非劣性の検証

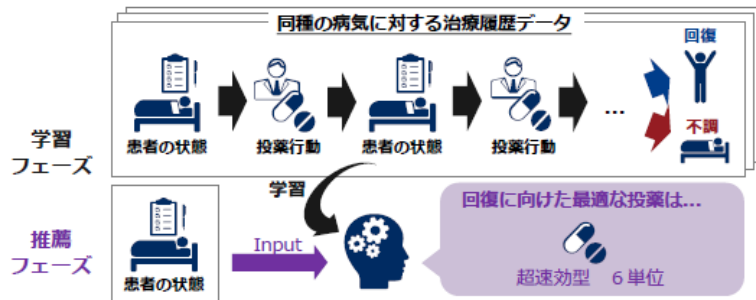
主要評価項目： 専門医による適切な処方に対して正解率（Correct rate）を評価する



インスリン投与量を予測するSaMD 糖尿病専門医の処方から2単位程度の誤差で予測可能

コンセプト

- 日本には糖尿病患者が約1,000万人、インスリン治療中の患者が約100万人も存在する
- 専門医は医師全体の2%で、多くの患者は非専門医を主治医とすることから、合併症予防に重要なインスリン治療の妨げとなっている
- 非専門医の治療を支援するために、専門医の処方を模倣したプログラム医療機器（人工知能AI）を開発



特徴

- 学習手法の1つである「模倣学習」をベースにSkill Acquisition Learning (SAiL) を構築
- SAiLに専門医の行動パターン（1,000症例の治療）を学習し「DM-SAiL」を完成させた

これまでの成果

- 専門医のインスリン投与量から複数の施設で2単位程度の誤差で投与量を予測可能
- 高い正解率を達成、専門医処方からの誤差（MAE; 平均絶対値誤差）も極めて小さい

超速効型+持効型 インスリン予測精度	全体	東北大学病院	A	B	C	D
MAE (単位)	1.08	0.78	1.37	1.59	1.58	1.99
正解率 (%)	87	92	83	79	77	75

- AMED医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）採択（2022年4月）（代表機関：レナサイエンス）
- AIを運用するためのシステムの開発

臨床性能試験

目的： AIインスリン単位予測性能の糖尿病専門医に対する非劣性の検証

主要評価項目： 専門医による適切な処方に対して正解率（Correct rate）を評価する



音声から嚥下機能低下を評価

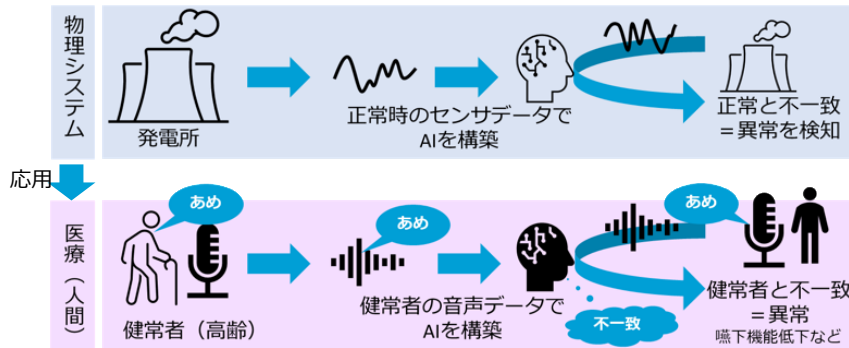
健常者のベースラインを確認し、患者音声を区別可能なAIを開発済

コンセプト

- 高齢者の主な死亡原因となる肺炎の約7割が誤嚥性肺炎だが、嚥下機能低下の簡便な評価法はない
- スクリーニング：言語聴覚士 (ST) の構音評価が実施される場合があるが、ST 5 名による聞き取り判断を要し、時間も要するため多くの被検者への対応が難しく、客観性に欠けるなど課題が多い
- 確定診断：嚥下機能の評価に嚥下内視鏡検査や嚥下造影検査が行われるが、医師による実施や専用設備が必要で、患者の負担は大きい。

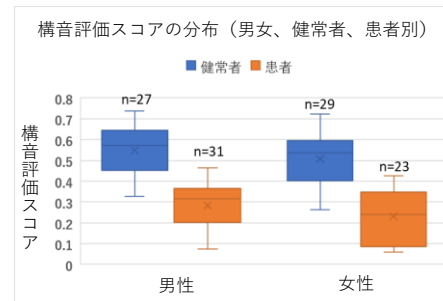
特徴

- 発電所や工場の異常検知AI「モデルフリー分析」を初めて医療応用

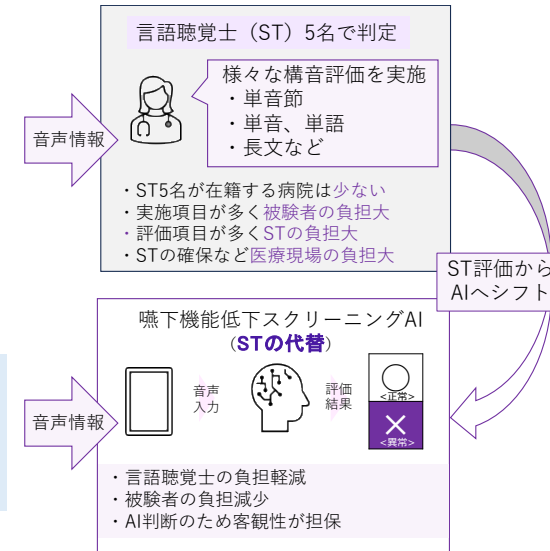


これまでの成果

構音評価AIを用いて音声による健常者と患者の分類は可能であることを確認



- 50代以降の健常者56名(男性27名、女性29名)の25単語の音声をAIが学習
- AIが学習した健常者と学習とは異なる健常者、患者の25単語の平均一致率で判定
- 現時点でSTと平均80%の一致率で評価可能
- 高齢データを追加学習し精度向上を計る



今後の取組み

- 患者音声や臨床情報を活用して、嚥下機能低下予測の精度を向上する
- 臨床性能試験の準備を進める



A HOTSPOT FOR RESEARCH AND DEVELOPMENT OF MEDICAL AI

Medical doctors in Japan are **WORKING WITH AI EXPERTS TO DEVELOP NEW HEALTHCARE SOLUTIONS** from diagnosis through to treatment.

Using artificial intelligence (AI) to improve medicine will bring untold progress, it has already been used extensively in patient diagnosis. Now, researchers at Tohoku University in Sendai, Japan, are using AI to improve treatments including insulin therapy and hemodialysis.

Recognizing the need to involve AI experts and health tech companies from the beginning of the R&D process, the Tohoku University Graduate School of Medicine, has established the 'Medical Hub' linking doctors, AI researchers, and health tech companies to develop AI-based medical solutions for use in the real world.

The driving force behind the Medical Hub is Toshio Miyata, a professor in medical science and translational research at Tohoku University Graduate School of Medicine. He says the hub provides a framework where doctors, AI researchers and health tech companies can

work together to further develop medical AI.

"Collaboration among doctors and AI researchers is important," he says. "Active involvement of medical doctors, who have experience, medical knowledge and data, is the key for success," he says.

Almost half of the researchers working in the hub come from IT companies, such as NEC Corporation, Ryosuke Togawa, an AI researcher with NEC, has been working with Miyata for three years and says that working with medical experts is invaluable for developing medical AI solutions.

"To develop an AI that stands up in medical practice, it is essential that we have input from medical experts, not only to increase its accuracy, but improve its functions for use in different scenarios," he says.

AI FOR INSULIN THERAPY

"AI that has learned the experience of medical

specialists can provide valuable information to non-specialists," says Miyata. In an ideal setting, diabetologists are available to provide intensive insulin therapy to strictly control blood glucose levels and prevent diabetic complications. They have the experience and knowledge to set optimal insulin dosages for different patients.

But in reality, non-diabetologists are often the ones providing the insulin, which can be difficult, as the safe insulin dose range is narrow and excessive doses can cause complications such as hypoglycemia.

"There are not enough diabetologists, especially in rural areas," says Miyata, who is working on a project using AI to support non-diabetologists to perform intensive insulin therapy and to select optimal insulin doses for hospitalized patients.

The AI is based on an algorithm known as Behavioral

Imitation Learning Technology, which was originally developed by a researcher in NEC Laboratories America to learn repeated skills of professionals and predict behaviour patterns. Miyata's and Togawa's team customized it for medical use and worked with diabetologists to apply it to solve the issues.

After analysing big data from patients admitted to Tohoku University Hospital over five years, the team has developed a cloud-based AI (DM-SAIL) that provides recommended insulin dosage with a very small error margin.

While the technology is being developed for hospital patients, Miyata hopes it will be developed to support insulin therapy at home in the future.

The project has been selected by the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) and the clinical performance test will be conducted in 2024 with the aim of filing for regulatory approval.



▲ AI may be able to help doctors select the optimal insulin (above) dose for patients with diabetes mellitus.

AI FOR HEMODIALYSIS

Another AI project to predict optimal water removal for hemodialysis patients, conducted by Tohoku University, was also selected by AMED.

Led by Miyata and Masaomi Nangaku, a professor at the University of Tokyo Graduate School of Medicine, the project is developing AI which will optimize maintenance hemodialysis and support non-specialist doctors to implement hemodialysis therapy.

In maintenance hemodialysis treatment for people with end-stage kidney failure, blood is drawn from the body and, after correcting electrolytes and removing waste products and excess water, the cleaned blood is returned for circulation.

Appropriate water removal is the most important and difficult part of the procedure — insufficient water removal can impair cardiopulmonary function and excessive water removal can lead to other adverse effects. People on hemodialysis undergo the procedure once every few days.

Using data from 3,000 hemodialysis patients in Japan (approximately 800,000 dialysis sessions), Miyata and Nangaku worked with NEC to train an AI engine to optimize the total amount of water removed and predict the probability of a fall in blood pressure during dialysis. They added personalized data for each patient, such as hemodialysis information, blood test results and patient attributes, to train the model, making it more effective and accurate.

According to Nangaku, the AI can predict the target amount of water removal and the probability of a decrease in blood pressure during dialysis with a high degree of accuracy.

In the future, he hopes the AI can be used for clinical practice as 'software as a medical device' (SaMD) to predict blood pressure lowering and optimal total amount of water removal volume, as well as operating in the cloud and on PCs in medical institutions. Another future development could be an AI equipped hemodialysis machine that controls the amount of

water removal and blood flow in real time.

"Development of the AI technology could eventually facilitate home therapy which would reduce pressure on outpatient clinics and improve access in remote areas," he says

LOOKING AHEAD

While both the insulin therapy and hemodialysis projects are heading for clinical trials in 2024, Miyata says several projects in different fields of medicine are in progress and future initiatives will be selected based on criteria such as abundance of high-quality medical data, involvement of doctors, and potential to commercialize the technology.

"Rather than looking for a medical field where we can utilize a specific AI algorithm, we need to select or develop the optimal algorithm to solve a specific medical issue," he says. "We use the Biodesign principle, where solutions are developed, starting from the needs of the medical field and optimized by envisioning the final product."

Togawa says the emergence of generative AI will have a huge impact on sectors across society, including medical research.

"In the future, generative AI could be used to consolidate existing AI applications. For example, to link diagnostic imaging and electronic medical records to enable consistent analysis that supports human decision making," he says. "But, high-quality data remains essential for developing AI technology. Collaboration with skilled doctors, who can supervise the data, is very important for the research and development of medical AI." ■



▲ AI could help non-specialist doctors implement hemodialysis treatment (left). The Medical Hub at Tohoku University (right).



saengsumyay13/stock/Getty

gettyimages
Credit: saengsumyay13

SCIEPRO/Science Photo Library/Getty



Orchestrating a brighter world



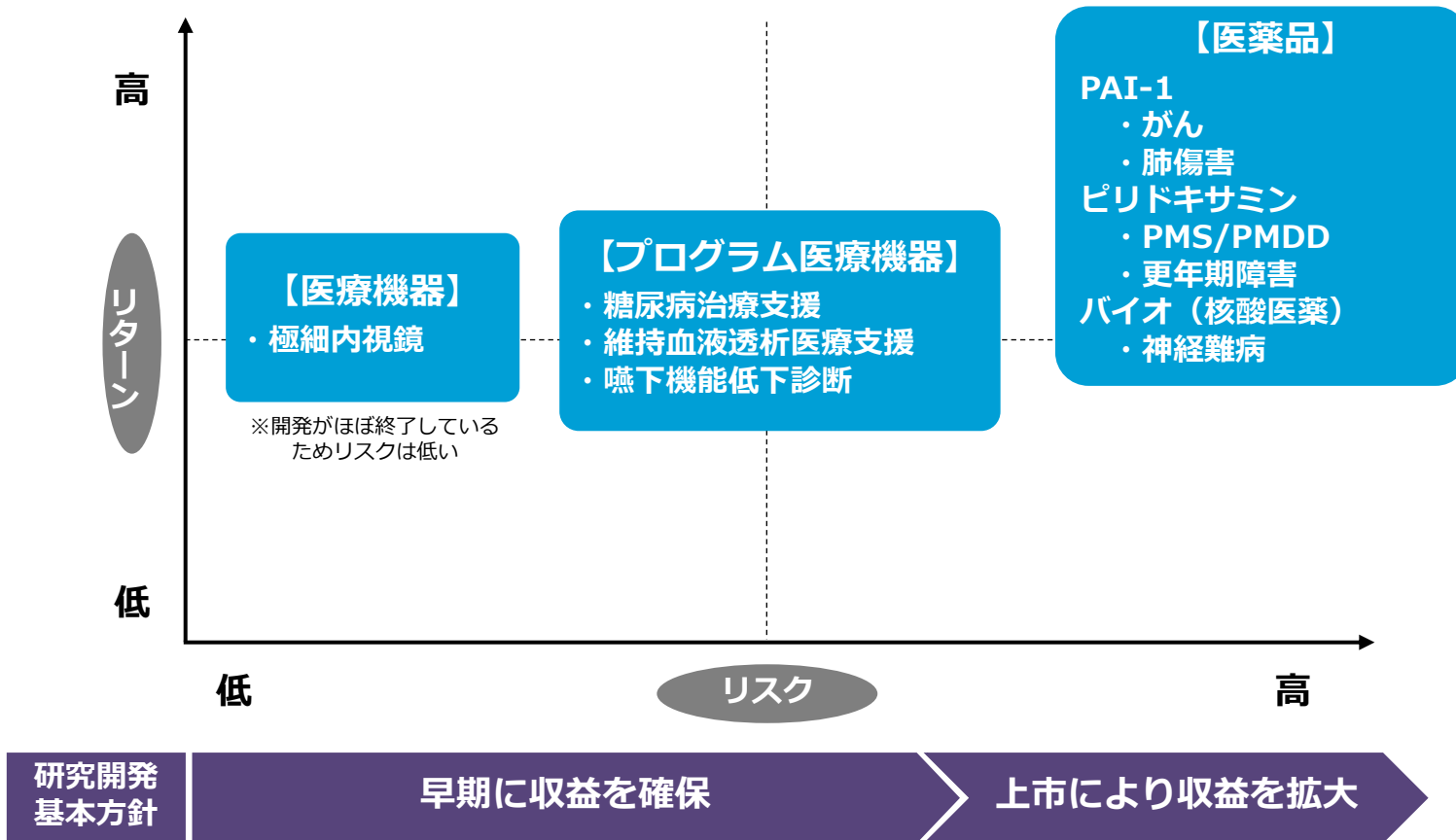
www.ipitascaptai-qaorem.com

今後の成長戦略



医療現場の課題を解決するため、医師／研究者と共同で多様なモダリティ（医薬品、医療機器、プログラム医療機器（SaMD）など）を活用して医療ソリューションを開発
 医療機器、SaMDによる早期収益確保、医薬品上市による収益拡大

【当社の医療ソリューション】（モダリティ）





慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫の第Ⅲ相試験に経営資源を集中投下

区分	事業領域		パイプライン	ステージ	実施体制	
医薬品	PAI-1	がん	慢性骨髄性白血病	第Ⅲ相	東北大学、東海大学、秋田大学など 12医療機関と共同研究	
			悪性黒色腫	第Ⅲ相	東北大学、筑波大学、都立駒込病院、近畿大学、 名古屋市立大学、熊本大学などと共同研究	
			皮膚血管肉腫	第Ⅱ相	東北大学、九州大学、自治医科大学、名古屋市立大 学、国立がんセンターなどと共同研究	
				非小細胞肺癌	第Ⅱ相	広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、 四国がんセンター、広島市民病院などと共同研究
		呼吸器	COVID-19	第Ⅱ相終了	東北大学、京都大学など20医療機関と共同研究	
			間質性肺炎	非臨床	京都大学との共同研究	
			全身性強皮症	第Ⅱ相	東北大学、東京大学、金沢大学、大阪大学 など複数の医療機関と共同研究	
その他 モダリティ	プログラム 医療機器	維持血液透析医療支援		開発	東北大学、聖路加国際大学、東京大学、 国際医療研究センター、民間透析医療機関、 NEC、NESと共同研究	
		糖尿病治療支援		開発	東北大学など4医療機関、NEC、NESと共同研究	
		嚥下機能低下診断		開発	東北大学、NECと共同研究	

(注)「呼吸機能検査診断」はチエスト株式会社（導出先企業）にて開発中のため、上記には未掲載



大学など公的研究機関並びに医療機関とのネットワーク拡大による研究推進
医療機器とプログラム医療機器による早期収益確保、医薬品上市による収益拡大

医薬品

- がん関連パイプラインの第Ⅲ相試験終了と確実な事業化
 - ・ 慢性骨髄性白血病（CML）
 - ・ 悪性黒色腫

第Ⅲ相試験が複数本進行することから上記パイプラインに特に注力する方針

- オープンリソースによる新規適応症発見（ドラッグリポジショニング）
- 新たなモダリティ創薬への展開

人工知能（AI）プログラム医療機器

- 開発段階パイプラインの早期事業化による収益確保
- パイプラインの臨床性能試験終了と確実な事業化
 - ・ 糖尿病治療支援（AI）
 - ・ 維持血液透析医療支援（AI）
- 外部機関との共同研究によるプログラム医療機器パイプライン拡大

医療機器（内視鏡）

- ディスポーザブル極細内視鏡の事業化による安定収入の確保（ロイヤリティ収入）

数值情報



当社医薬品候補の市場規模は、国内では数十億～数百億円、海外を含めると数千億以上の規模に及び、その多くの市場で競合品は存在しない

パイプライン市場規模

(2024年3月時点)

パイプライン		治療標的 セグメント患者数		当社推定市場規模 (TAM)	当社製品の特長
慢性骨髄性 白血病		日本	1.4万人	890億円	<ul style="list-style-type: none"> 抗がん剤併用で根治が期待される 同様な作用の臨床開発品無し
		米国	4.0万人	9,500億円	
免疫 チェック ポイント 阻害薬	悪性 黒色腫	日本	0.4万人	150億円	<ul style="list-style-type: none"> 免疫チェックポイント阻害作用を有する低分子医薬品（既存の抗体医薬と同様な作用） 内服薬 現状で内服可能な免疫チェックポイント阻害薬の上市・開発品無し
		米国	8.0万人	11,000億円	
	非小細胞 肺がん	日本	13.0万人	4,900億円	
		米国	22.3万人	31,000億円	
全身性強皮症 肺傷害		日本	0.8万人	300億円	<ul style="list-style-type: none"> 内服可能な肺傷害治療薬 動物モデルにおいて優れた効果を持つ
		米国	6.3万人	9,000億円	
PMS/PMDD		日本	156万人	250億円	<ul style="list-style-type: none"> 極めて安全性が高い 低用量ピルや抗うつ薬が未承認薬で用いられている本疾患において初めての承認薬となる
		米国	423万人	9,800億円	



医療機器及び人工知能を用いたプログラム医療機器で上市に近いものの市場規模は数億～数十億円規模であり、現状、競合品は存在しない

パイプライン市場規模

(2024年3月時点)

パイプライン	治療標的セグメント患者数	当社推定市場規模(TAM)	当社製品の特長
極細内視鏡 (腹膜透析)	日本：1.0万人	16億円	<ul style="list-style-type: none"> 腹膜透析患者のカテーテルを通じた腹膜状態の観察が可能 現状で競合品無し
維持血液透析 医療支援	日本：34万人 透析施設：4,400施設	26億円	<ul style="list-style-type: none"> 透析中の急激な血圧低下を予測、また最適除水量を予測し、透析施設の人的資源活用に貢献 現状で競合品無し
糖尿病治療支援	日本：10万人 入院施設：7,100施設	42億円	<ul style="list-style-type: none"> インスリン投与量を専門医と同等精度で予測可能 現状で競合品無し
嚥下機能 低下診断	日本：148万人	41億円	<ul style="list-style-type: none"> 構音から嚥下機能低下を簡便に診断することが可能 現状で競合品無し



24年3月期は新たに3本の公的資金を獲得しており、
公的資金を活用しながら研究費自己負担額を大幅に低減

分類	項目		単位	KPI実績		
				22/3期	23/3期	24/3期
開発	臨床段階パイプライン数(年間)		本	9	10	10
	医師主導による治験等実施数(累計)		件	21	27	28
資金	公的資金獲得額 (当社パイプライン研究開発に活用した額)		億円	6.2	3.7	4.7
	研究開発費(年間)	公的資金補助分	万円	6,108	19,280	13,317
		自己負担額	万円	2,163	4,244	10,316
		総計	万円	8,271	23,524	23,633
契約	企業との契約締結数 (累計)		件	8	6	7



期初に織り込んでいたマイルストーン収入が剥落した結果、事業収益は計画を下回って着地、事業費用の削減の効果により利益はほぼ横ばいを維持

損益計算書 (百万円)	24/3期			計画実績差異の主な内容
	計画*	実績	計画比%	
事業収益	248	194	78%	収益の計上のタイミングの期ズレ ニプロとの共同開発契約一時金の25/3期計上 等
事業原価	28	28	100%	—
事業費用	463	417	90%	—
研究開発費	272	236	87%	AMED採択による自己負担費用の削減 (全身性強皮症、透析AIなど)
その他	192	182	95%	業務委託費の削減など
営業利益	△243	△252	—	—
経常利益	△243	△251	—	—
当期純利益	△244	△258	—	—

* 2023年5月11日公表の2024年3月期通期業績予想より



IPO時の資金使途の状況（2024年5月9日資金使途を変更）

IPO時の調達資金に関しては24年3月期までに充当予定だったものの、当初の想定より多くの公的資金が獲得できたため、未充当7.5億円については26年3月期までに充当

変更前

単位：百万円

資金使途	2022年3月期	2023年3月期	2024年3月期	合計
銀行借入金の返済	220			220
慢性骨髄性白血病		225	225	450
基礎研究投資（削除）		10	10	20
AI医療ソリューション		75	75	150
新規モダリティ導入資金		300	300	600
RS5614医師主導治験のグローバル展開（削除）		100	100	200
合計	220	710	710	1,640

変更後

実績

実績

実績

予定

予定

資金使途	2022年3月期	2023年3月期	2024年3月期	2025年3月期	2026年3月期	合計
銀行借入金の返済	220					220
慢性骨髄性白血病		<u>31</u>	<u>16</u>	<u>27</u>	<u>25</u>	<u>99</u>
AI医療ソリューション		<u>11</u>	<u>47</u>	<u>26</u>	<u>12</u>	<u>96</u>
新規モダリティ導入資金				<u>50</u>	<u>70</u>	<u>120</u>
悪性黒色腫（追加）				<u>33</u>	<u>70</u>	<u>103</u>
非小細胞肺癌（追加）			<u>29</u>	<u>20</u>		<u>49</u>
皮膚血管肉腫（追加）			<u>28</u>	<u>19</u>		<u>47</u>
運転資金（追加）	<u>107</u>	<u>199</u>	<u>200</u>	<u>200</u>	<u>200</u>	<u>906</u>
合計	<u>327</u>	<u>241</u>	<u>320</u>	<u>375</u>	<u>377</u>	1,640



資金使途の説明（資金使途の変更背景）

【新規上場時公表の資金使途】（2021年9月）

①	借入金返済	2.2億円	④	AI医療ソリューション	1.5億円
②	CML治験費用(第Ⅲ相)	4.5億円	⑤	新規モダリティ	6.0億円
③	基礎研究投資	0.2億円	⑥	グローバル展開	2.0億円

【資金使途実績と今後の見通し】

① **借入金返済：実施済**（2022年3月期）

② **CML治験費用：充当金額の減額**

- 当初の予定どおり第Ⅲ相医師主導治験を開始（2022年8月）
- 2022年3月にAMED革新的がん医療実用化研究事業（代表機関：東北大学）に採択されたため当初予定していた研究開発費自社負担が大幅に軽減

③ **基礎研究投資：資金使途項目の削除**

- 当社研究開発拠点として東北大学メディシナルハブ内に東北大学レナサイエンスオープンイノベーションラボ（TREx）を開設（2022年1月）
- 公的資金獲得に伴い、資金使途項目から削除



④ AI医療ソリューション（プログラム医療機器）：充当金額の減額

- 糖尿病治療支援プログラム医療機器への充当を予定していたが、当該プログラムが、2022年4月にAMED医工連携イノベーション推進事業（代表機関：レナサイエンス）に採択されたため研究開発費自社負担が軽減
- 維持血液透析医療支援プログラム医療機器への充当を予定していたが、当該プログラムが、2023年2月にAMED医療機器開発推進研究事業（代表機関：東北大学）に採択されたため研究開発費自社負担が軽減

⑤ 新規モダリティ：充当金額の減額

- 複数の新規モダリティプロジェクト（遺伝子治療）を評価したが、事業性などに課題を発見し導入には至らなかった。現在は新たなパイプライン導入に向けて交渉中
- 人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器（SaMD）の研究開発にも注力

⑥ グローバル展開：資金使途項目の削除

（全身性強皮症）

- 全身性強皮症臨床試験実施について、東北大学及びトルコ共和国イスタンブール大学の全身性強皮症専門医と試験計画などを議論（2022年2月～11月）
- AMED難治性疾患実用化研究事業に採択されたため（2023年3月）、海外より国内開発優先を決定



悪性黒色腫（追加）

- 第Ⅱ相医師主導治験の最終報告書が纏められ、POCを取得（2024年2月）
- 2025年3月期より第Ⅲ相医師主導治験の開始を予定しており、その費用に充当
- 具体的には、各医療機関（治験施設）で必要な経費、CRO委託費、治験調整事務局委託費や治験薬調製などの治験関連費用に充当する予定

非小細胞肺癌（追加）

- 2023年9月より第Ⅱ相医師主導治験を開始しており、その費用に充当
- 具体的には、各医療機関（治験施設）で必要な経費、CRO委託費や治験調整事務局委託費などの治験関連費用に充当する予定

皮膚血管肉腫（追加）

- 2023年10月より第Ⅱ相医師主導治験を開始しており、その費用に充当
- 具体的には、各医療機関（治験施設）で必要な経費、CRO委託費や治験調整事務局委託費などの治験関連費用に充当する予定

運転資金（追加）

- 事業運営上必要となる経常的な一般管理費用（人件費、支払家賃、支払報酬、支払手数料等）として充当する予定

リスク情報



事業遂行上の重要なリスクと対応方針

以下は、成長の実現や事業計画の遂行に重要な影響を与える可能性があるとして認識する主要なリスク（その他のリスクについては、有価証券報告書の「事業等のリスク」をご参照ください）

	リスクの概要	顕在化の可能性/時期	影響度	対応策
特定人物への依存について	<ul style="list-style-type: none"> ■ 当社は、宮田会長（東北大学教授）の研究成果の事業化を目的として設立され、当社の研究開発活動において同氏への依存度は極めて高い ■ 同氏の会社経営の執行が困難となった場合等には、当社の事業等に大きな影響を及ぼす 	中/中長期	大	優秀な人材の獲得により、宮田会長への依存度を軽減
収益の不確実性について	<ul style="list-style-type: none"> ■ 相手先の都合等により想定するタイミングでライセンス契約を締結できない ■ 契約一時金、マイルストーン収入は継続的な収入でなく、売上高・利益等が非連続的に偏重 	中/中長期	大	パイプラインプロジェクトの数を増やすと共に、複数の医薬品・医療機器・プログラム医療機器開発等経験者及びビジネスディベロプメント経験者を社内外に確保
研究開発の不確実性について	<ul style="list-style-type: none"> ■ 医薬品、医療機器、プログラム医療機器が上市されるまでには有効性及び安全性の評価に関する数多くの探索及び検証並びに規制当局からの承認が必要となり不確実 	中/中長期	大	外部の開発ターゲットの疾患領域に精通する医師(キー・オピニオン・リーダー)、非臨床試験・臨床試験・CMC(Chemistry, Manufacturing and Control: 原薬及び製剤の開発)・薬事それぞれに精通する外部専門家(コンサルタント)並びに規制当局との事前相談を通じた情報収集に基づき試験の立案と実施
資金繰りに関して	<ul style="list-style-type: none"> ■ 医薬品、医療機器、プログラム医療機器の開発は長期にわたるものであり、収益に先行して研究開発費が発生 	中/中長期	大	営業キャッシュ・フローの早期黒字化に加え、金融機関との取引実績を積み重ねること等により、安定した資金調達を実施

Appendix



市場規模推定の前提条件 (1)

	患者数	当社開発品のユニーク点	治療標的セグメント患者数	(参考)類似品1日薬価	服薬日数想定	競合品・開発品	
RS5614 (PAI-1阻害薬)	CML (Ph3)	日本：2.3万人 ^{*2} 米国：6.6万人 ^{*3}	<ul style="list-style-type: none"> TKI併用でCML幹細胞を除去 TKI単剤では再発リスクが高いが、当社RS5614は根治療法に繋がる（速やかなCML根治が期待できる） 	日本：1.4万人 米国：4.0万人 患者数の60%（TKI5年治療でDMRに達しない比率 ^{*4} ）	日本：21,200円 米国：79,400円	300日（副作用が少ないため）	<ul style="list-style-type: none"> 同様な作用が期待される臨床ステージ品なし プロトコル上、第一世代・第二世代ともに併用可能 安価なイマチニブ（ジェネリック）+RS5614で根治が期待される
	メラノーマ (Ph2)	日本：0.5万人 ^{*5} 米国：10万人 ^{*6}	<ul style="list-style-type: none"> 経口投与可能な免疫チェックポイント阻害薬 がん免疫賦活作用 免疫チェックポイント抗体医薬との相乗効果 他がんへの適応拡大期待 	日本：0.4万人 米国：8万人 8割が免疫チェックポイント阻害薬治療の対象	日本：21,200円 米国：79,400円	180日	<ul style="list-style-type: none"> 経口チェックポイント阻害薬開発品なし
	非小細胞肺がん (Ph2)	日本：32.5万人 ^{*7} 米国：55.8万人 ^{*8}	<ul style="list-style-type: none"> 経口投与可能な免疫チェックポイント阻害薬 がん免疫賦活作用 免疫チェックポイント抗体医薬との相乗効果 	日本：13.0万人 米国：22.3万人 非小細胞肺がんは肺がんの8割程度であり、そのうち5割がステージ3又は4で免疫チェックポイント阻害薬の適応対象	日本：21,200円 米国：79,400円	180日	<ul style="list-style-type: none"> 経口チェックポイント阻害薬開発品なし

*1： 想定TAM = 治療標的セグメント患者数 × 類似品1日薬価 × 服薬日数想定（服薬率、当社製品市場シェア考慮前の想定）
COVID-19の薬価がトシリズマブ類似薬効方式で算定されることを前提としてCML、メラノーマ、非小細胞肺がんの薬価を適用

*2： 厚生労働省 令和2年患者調査
*3： NIH「Cancer Stat Facts: Leukemia — Chronic Myeloid Leukemia (CML)」(2020)
*4： Journal of Clinical Oncology July 10, 2016 volume 34, number 20

*5： 厚生労働省、令和2年患者調査
*6： 皮膚悪性腫瘍ガイドライン2019

*7： 厚生労働省、令和2年度患者調査
*80： American Lung Association 2017



市場規模推定の前提条件 (2)

	患者数	当社開発品のユニーク点	治療標的セグメント患者数	(参考)類似品1日薬価	服薬日数想定	競合品・開発品	
RS5614 (PAI-1阻害薬)	全身性強皮症 (Ph2)	日本：2.7万人*9 米国：23.9万人*10	<ul style="list-style-type: none"> 肺微小血栓、気道炎症、線維化に対する多面的効果、肺上皮細胞保護作用 	日本：8,100人 米国：63,000人 日本では30%がびまん性*11で5～6年以内に内蔵病変が出現 米国におけるSSc-ILD有病率は10万人あたり19.0人*10	日本：21,200円 米国：79,400円 想定TAM*1 日本：300億円 米国：9,000億円	180日 (コンプライアンス50%を想定)	<ul style="list-style-type: none"> ニンテダニブ (ベーリンガーインゲルハイム) <p>*9:平成29年度衛生行政報告例 第10章 難病・小児慢性特定疾病 特定医療費(指定難病)受給者証所持者数、年齢階級・対象疾患別 *10 : Rheumatology 2021;60:1915-1925 *11 : https://kyohisho.jp/</p>
RS8001 (ピリドキサミン)	PMS/PMDD (Ph2)	日本：156万人 米国：423万人 女性人口*12 × 50% (有月経人口女性人口は女性の約半数*13) × 5% (有病率*14)	<ul style="list-style-type: none"> 月経周期に伴う重篤な精神症状を改善 初めての承認薬を目指す 女性にも処方しやすい安全性の高さ*15 	日本：156万人 米国：423万人 *投薬対象は、中等症～患者で100%を想定	ジェイゾロフト 日本:136円 米国:1,900円 想定TAM*1 日本：250億円 米国：9,800億円	122日	<ul style="list-style-type: none"> 抗うつ薬 ピル 漢方 <p>*12 : 総務省統計局 (令和5年) *13 : ユニセフ プレスリリース *14 : Takeda, Tet al. Prevalence of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder in Japanese women. Archives of women's mental health 9, 209-212 (2006). *15 : 臨床試験での有害事象が*少ない</p>

*1 : 想定TAM = 治療標的セグメント患者数 × 類似品1日薬価 × 服薬日数想定 (服薬率、当社製品市場シェア考慮前の想定)
 RS5614の薬価がアシミニブ塩酸塩類似薬効方式で算定されることを前提として全身性強皮症の薬価を適用



市場規模推定の前提条件 (3)

		患者数	当社開発品のユニーク点	事業性			競合品・開発品
RS9001 (腹膜透析内視鏡)	腹膜透析 (承認)	日本：1.0万人*2 台湾：0.6万人*3 韓国：0.7万人*4	<ul style="list-style-type: none"> 腹膜透析患者で留置されているカテーテルの中を通して非侵襲的に腹膜状態を観察可能 腹膜透析のシェア拡大に貢献 	(治療標的セグメント患者数) 日本：1.0万人 台湾：0.6万人 韓国：0.7万人	(類似品1日薬価) 163,000円/回	1回/年	<ul style="list-style-type: none"> 開腹もしくは硬性鏡による侵襲的観察
					想定TAM*1 日本：16億円 台湾：10億円 韓国：11億円		*2：一般社団法人 日本透析医学会統計調査委員会 (2022) *3：社團法人台湾腎友生活品質促進協會 *4：Nature (2019) 9:5905 https://doi.org/10.1038/s41598-019-42508-z
RSAI02	維持血液透析医療支援	日本：34万人 国内透析施設数 4,400	<ul style="list-style-type: none"> 血液透析の際に一定頻度で発生する急激な血圧低下イベントを正確に予測可能 	<ul style="list-style-type: none"> <前提> 本システム使用料・月5万円/(1施設)を課金(仮定) <想定TAM> 5万円/月 x 12か月 x 4,400施設=26億円 	想定TAM*1 日本：26億円		<ul style="list-style-type: none"> 同様な研究開発品なし
RSAI03	糖尿病治療支援	日本糖尿病入院患者数：10万人 国内糖尿病入院施設数 7,100	<ul style="list-style-type: none"> 入院患者におけるインスリン投与量を専門医と同等の精度で予測する 早期血糖コントロールによる非専門医の負担軽減 	<ul style="list-style-type: none"> <前提> 本システム使用料・月5万円/(1施設)を課金(仮定) <想定TAM> 5万円/月 x 12か月 x 7,100施設=42億円 	想定TAM*1 日本：42億円		<ul style="list-style-type: none"> 同様な研究開発品なし
RSAI04	嚥下機能低下診断	日本において40代から90代の口腔機能低下者の10%が嚥下機能低下の診断を受けると仮定：148万人	<ul style="list-style-type: none"> 構音から嚥下機能低下を簡便に診断可能 	<ul style="list-style-type: none"> <前提> 本システム使用料・年1,400円/を課金(仮定) <想定TAM> 1,400円/年 x 148万人 x 2回/年= 41.4億円 	想定TAM*1 日本：41.4億円		<ul style="list-style-type: none"> 同様な研究開発品なし

*1： 想定TAM = 治療標的のセグメント患者数 x 類似品1日薬価 x 治療日数想定



パイプライン開発計画 (1)

2025年3月期

パイプライン		今後の研究開発				契約
RS5614	慢性骨髄性白血病	Ph3		承認申請	上市	
	悪性黒色腫	Ph2	Ph3		承認申請	上市
	非小細胞肺癌	Ph2		Ph3		ライセンス契約
	皮膚血管肉腫	Ph2		Ph3		ライセンス契約
	新型コロナウイルス肺炎	Ph2b	Ph3		承認申請	上市
	全身性強皮症	Ph2		Ph3		ライセンス契約
	間質性肺炎	非臨床研究		Ph2		
	がん関連血栓症			Ph2		
RS5441	脱毛症	オプション	Ph1	Ph2		eirion (ライセンス契約締結済)



(オプション契約締結済)



(ライセンス契約締結済)



パイプライン開発計画 (2)

2025年3月期

パイプライン		今後の研究開発				契約	
RS8001	PMS/PMDD	Ph2		ライセンス契約	Ph3	承認申請	あすか製薬 (オプション契約締結済)
	更年期障害	臨床研究			Ph2		
バイオ (核酸医薬)	パーキンソン病 多系統萎縮症 筋ジストロフィー	非臨床研究					
RS9001	極細内視鏡	承認申請		上市	保険償還		Baxter (ライセンス契約締結済)
プログラム医療機器	呼吸機能 検査診断	疾患モデル	POCモデル				CHEST チェスト株式会社 (ライセンス契約締結済)
	維持血液透析 医療支援	探索モデル	事業化モデル	臨床試験	ライセンス契約	上市	NIPRO (共同開発契約締結済)
	糖尿病治療 支援	探索モデル	事業化モデル	臨床試験	ライセンス契約	上市	
	嚥下機能 低下診断	探索モデル	事業化モデル	臨床試験	ライセンス契約	上市	
診断薬	フェニル ケトン尿症	非臨床研究		臨床試験	ライセンス契約		