2025年３月期　第３四半期決算短信〔日本基準〕(非連結)

2025年２月13日

上 場 会 社 名	株式会社レナサイエンス	上場取引所	東
コ ー ド 番 号	4889	URL	https://www.renascience.co.jp/
代　　表　　者	(役職名) 代表取締役社長	(氏名) 古田　圭佑	
問合せ先責任者	(役職名) 代表取締役社長	(氏名) 古田　圭佑	(TEL) 022(727)5070

配当支払開始予定日　―

決算補足説明資料作成の有無　：無

決算説明会開催の有無　：無

(百万円未満切捨て)

１．2025年３月期第３四半期の業績（2024年４月１日～2024年12月31日）

（１）経営成績(累計)　(%表示は、対前年同四半期増減率)

	事業収益		営業利益		経常利益		四半期純利益	
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%
2025年３月期第３四半期	65	△45.6	△139	―	△140	―	154	―
2024年３月期第３四半期	120	302.6	△221	―	△221	―	△222	―

	１株当たり四半期純利益	潜在株式調整後１株当たり四半期純利益
	円 銭	円 銭
2025年３月期第３四半期	12.12	―
2024年３月期第３四半期	△17.50	―

(注) １．2024年３月期第３四半期の潜在株式調整後１株当たり四半期純利益については、１株当たり四半期純損失であり、また、希薄化効果を有する潜在株式が存在しないため、記載しておりません。

２．2025年３月期第３四半期の潜在株式調整後１株当たり四半期純利益については、希薄化効果を有する潜在株式が存在しないため、記載しておりません。

（２）財政状態

	総資産	純資産	自己資本比率
	百万円	百万円	%
2025年３月期第３四半期	1,907	1,760	92.3
2024年３月期	2,088	1,606	76.9

(参考) 自己資本　2025年３月期第３四半期　1,760百万円　　2024年３月期　1,606百万円

２．配当の状況

	年間配当金				
	第１四半期末	第２四半期末	第３四半期末	期末	合計
	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭	円 銭
2024年３月期	―	0.00	―	0.00	0.00
2025年３月期	―	0.00	―		
2025年３月期(予想)				0.00	0.00

(注) 直近に公表されている配当予想からの修正の有無　：　無

３．2025年３月期の業績予想（2024年４月１日～2025年３月31日）

(%表示は、対前期増減率)

	事業収益		営業利益		経常利益		当期純利益		１株当たり当期純利益
	百万円	%	百万円	%	百万円	%	百万円	%	円 銭
通期	127	△34.2	△267	―	△267	―	46	―	3.67

(注) 直近に公表されている業績予想からの修正の有無　：　無

※　注記事項

（１）四半期財務諸表の作成に特有の会計処理の適用　：　無

（２）会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

①　会計基準等の改正に伴う会計方針の変更　：　無

②　①以外の会計方針の変更　：　無

③　会計上の見積りの変更　：　無

④　修正再表示　：　無

（３）発行済株式数（普通株式）

①　期末発行済株式数（自己株式を含む）	2025年３月期３Ｑ	12,711,700株	2024年３月期	12,711,700株
②　期末自己株式数	2025年３月期３Ｑ	－株	2024年３月期	－株
③　期中平均株式数（四半期累計）	2025年３月期３Ｑ	12,711,700株	2024年３月期３Ｑ	12,711,700株

※　添付される四半期財務諸表に対する公認会計士又は監査法人によるレビュー　：　無

※　業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

（将来に関する記述等についてのご注意）

本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を当社として約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。なお、業績予想に関する事項は、添付資料P.16「１．当四半期決算に関する定性的情報（４）業績予想などの将来予測情報に関する説明」をご参照ください。

○添付資料の目次

１．当四半期決算に関する定性的情報 …… ２
（１）経営成績に関する説明 …… ２
（２）財政状態に関する説明 …… ６
（３）研究開発活動に関する説明 …… ６
（４）業績予想などの将来予測情報に関する説明 …… 16
２．四半期財務諸表及び主な注記 …… 17
（１）四半期貸借対照表 …… 17
（２）四半期損益計算書 …… 19
第３四半期累計期間 …… 19
（３）四半期財務諸表に関する注記事項 …… 20
（継続企業の前提に関する注記） …… 20
（株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記） …… 20
（セグメント情報等の注記） …… 20
（キャッシュ・フロー計算書に関する注記） …… 20

１．当四半期決算に関する定性的情報

（１）経営成績に関する説明

当社は、医療現場の課題を解決するために、多様なモダリティ（医薬品、医療機器、AIを活用したプログラム医療機器）を医師／研究者とともに医療現場で研究開発しています。医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が比較的大きく事業リスクが高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できる事業です。一方、医療機器やプログラム医療機器のパイプラインの事業収益は医薬品と比べると小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、これら２つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインを進めることにより、リスクを分散しながら早期の黒字化と将来の収益の拡大を目指します。

これまでの製薬企業や創薬ベンチャーの多くはパイプラインのバリューチェーン（開発の全ての工程の積み上げ）を自社で全て構築し、事業価値を高めることに注力してきました。大手製薬企業は潤沢な資金を背景に、多くのパイプラインのバリューチェーンを自社独自で形成するという既存の枠組みでの開発ができますが、ベンチャーのように資金が潤沢でない場合は、なかなか難しいのが現状です。当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用して開発コストを抑えるなど、効率の高い開発を実践してきました。外部機関とのアライアンスをもとに多くのバリューチェーン構築を考えており、既存ベンチャーとは戦略、研究開発、人的資源管理などが異なります。少ない人的リソースや経費で多くのパイプラインを広げ、モダリティを展開し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部リソースや外部環境の積極的活用に注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。当社は、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施しています。

当第３四半期累計期間における総括を以下に記載します。

□ **慢性骨髄性白血病（CML）**： 2022年３月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「革新的がん医療実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて第Ⅲ相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年12月末で症例登録を終了し、最終的に解析に必要な症例数を上回る57例が登録されました。2024年12月に実施されたAMED「革新的がん医療実用化研究事業」の最終年度評価の結果、第Ⅲ相試験の目標症例数の登録が終了し、２年の延長期間内に試験を完了する目処が立っているとの理由から、さらに助成期間の２年間延長が承認されました（2024年12月３日適時開示）。

□ **悪性黒色腫**：PAI-1阻害薬RS5614において、厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました（2024年９月２日適時開示）。現在、RS5614の悪性黒色腫の第Ⅲ相医師主導治験を準備していますが、その実施に対して東北大学病院における治験審査委員会（IRB）にて承認されました（2025年1月6日適時開示）。今後、治験計画届を医薬品医療機器総合機構（PMDA）に提出し、本治験を実施致します。

□ **全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）**：2023年３月にAMED「難治性疾患実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて、2023年10月から第Ⅱ相試験（医師主導治験）を開始しました。PAI-1阻害薬RS5614の第Ⅱ相医師主導治験における目標症例数を登録達成しました（2024年12月26日適時開示）。

□ **長寿研究**：X プライズ財団によるコンテスト（X PRIZE HEALTHSPAN）に東北大学など国内複数の研究機関と共同で申請しました（2025年１月10日開示）。さらに、ノースウエスタン大学Potocsnak Longevity Institute（長寿研究所）の日本の研究室を東北大学内のオープンイノベーション拠点である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）内に設立し、共同で長寿研究を実施することを合意しました（2025年１月22日適時開示）。

□ **核酸医薬**：大阪大学発バイオベンチャーであるルクサナバイオテク株式会社との間で、新たな医薬品モダリティであるバイオ医薬品に関する共同研究契約を締結し（2024年６月24日適時開示）、低分子医薬品に加えて核酸医薬の事業開発に着手し、AMEDの令和６年度「スマートバイオ創薬等研究支援事業」に申請していた「革新的核酸医薬技術を基盤とした神経・筋難病治療薬の開発」に採択され（2024年９月10日適時開示）、研究を実施しています。

□ **男性型脱毛症及び加齢性脱毛症外用薬**：米国Eirion Therapeutics, Inc.社における男性型脱毛症及び加齢性脱毛症外用薬ET-02（RS5441）の第Ⅰ相臨床試験を開始し（2024年７月３日適時開示）、第Ⅰ相臨床試験の安全性と有効性の結果（速報）が同社から報告されました（POC取得：2025年１月９日適時開示）。

□ **糖尿病治療支援プログラム医療機器**：糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器の薬事承認を目指して検証的臨床性能試験を実施し（2024年８月19日適時開示）、専門医に対するAI予測の非劣性（同等）が証明されました（POC取得：2025年１月16日適時開示）。

- □ **維持血液透析医療支援プログラム医療機器**：維持血液透析を支援する人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器の薬事承認のための臨床性能試験を開始しました（2024年10月21日適時開示）。
- □ **ディスポーザブル極細内視鏡**：米国Baxter Healthcare Corporation（バクスター社）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解約し、新たに株式会社ハイレックスメディカルとのライセンス契約を締結し（2024年５月20日適時開示）、ディスポーザブル極細内視鏡を用いた多施設臨床研究（60症例）を開始しました（2024年６月24日適時開示）。
- □ **国際共同研究**：プログラム医療機器の事業拡大を視野に、台湾の大学でトップクラスにランクされる台北医学大学（Taipei Medical University（TMU））の子会社TMU-Biotech社（台湾）とプログラム医療機器における共同開発契約を締結し（2024年８月30日適時開示）、PAI-1阻害薬RS5614の臨床開発及び事業化について共同開発契約を締結しました（2024年11月５日適時開示）。また、長寿研究のためにノースウエスタン大学Potocsnak Longevity Institute（長寿研究所）の日本の研究室を東北大学内のオープンイノベーション拠点である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）内に設立することに合意しました（2025年１月22日適時開示）。

（研究開発活動の実績）

a. 医薬品

PAI-1阻害薬RS5614はがん領域及び呼吸器疾患領域での臨床開発に注力しています。

（がん）

- ー 慢性骨髄性白血病（CML、第Ⅲ相）：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、当社は分担機関）」の支援を受けて第Ⅲ相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年12月末で症例登録を終了し、最終的に解析に必要な症例数を上回る57例が登録されました。2024年12月に実施されたAMED「革新的がん医療実用化研究事業」の最終年度評価の結果、第Ⅲ相試験の目標症例数の登録が終了し、２年の延長期間内に試験を完了する目処が立っているとの理由から、さらに助成期間の２年間延長が承認されました。これにより、2026年３月期及び2027年３月期に見込んでいた費用計上がなくなり収益が改善する見込みです。
- ー 悪性黒色腫（第Ⅲ相）：2021年５月にAMED「橋渡し研究プログラムシーズC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択され、同年７月に第Ⅱ相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年３月末時点で目標症例数40例全例の患者登録が完了しました。外科的切除が難しく、免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブが無効な悪性黒色腫患者に対して、ニボルマブとPAI-1阻害薬RS5614を８週間併用することにより、既承認の治療であるニボルマブとイピリムマブ併用以上の奏効率が得られました。また、実臨床で問題となっているニボルマブとイピリムマブ併用による重篤な副作用は、ニボルマブとRS5614の併用では見られず、安全性が確認されました。2023年12月に実施したPMDA対面助言により第Ⅲ相試験の臨床プロトコールを確定し、８月には、厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました。今回、希少疾患用医薬品指定を受けたことにより、悪性黒色腫治療薬RS5614の薬価算定における市場性加算が加わり、さらに承認後の再審査期間が延長されて本治療薬事業の独占期間が長くなります。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所を通じての助成金交付などの優遇措置を受けられる可能性があります。12月には東北大学病院治験審査委員会において、第Ⅲ相試験実施の承認も得られました。今後、PMDAに治験計画届を提出し、承認申請のための第Ⅲ相試験を開始する予定です。
- ー その他のがん：上記２つの疾患での治験が順調に進んでいることから、新たながん領域の適応症で臨床開発を決定し実施しています。具体的には、2022年10月に広島大学と非小細胞肺がんに関する共同研究契約を締結しました。その後研究段階が非臨床試験から臨床試験（医師主導治験）に移行したため、2023年４月には「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）」を開設し、2023年９月から非小細胞肺がんの第Ⅱ相試験、2023年10月から皮膚血管肉腫の第Ⅱ相試験（いずれも医師主導治験）を開始しました。2024年11月にTMU-Biotech社と台湾及び日本でのPAI-1阻害薬RS5614の臨床開発及び事業化について共同開発契約を締結しました。また、当社のがん治療薬の取材記事が、2023年９月に科学誌『Nature』に掲載されました。

（呼吸器疾患）

- ー COVID-19に伴う肺傷害（後期第Ⅱ相終了）：2021年６月から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（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて後期第Ⅱ相試験（医師主導治験）を開始しました。2022年10月に患者登録を完了し、2023年４月に治験総括報告書が纏められました。本後期第Ⅱ相試験は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、目標より少ない症例数で治験を終了しましたが、特に早期治療におけるRS5614の有効性を示唆する結果を得ることができました。また、2022年11月に第一三共株式会社と、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション契約の期間を延長し契約一時金を受領しました。前期及び後期第Ⅱ相医師主導治験の成績は、2024年１月に科学誌『Scientific Reports』に掲載されました。

― 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（第Ⅱ相試験）：2023年３月にAMED「難治性疾患実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて、2023年10月から第Ⅱ相試験（医師主導治験）を開始しました。2024年12月には、本治験の解析に必要な目標症例数50例を達成しております。
― 特発性間質性肺炎（非臨床試験）：RS5614が間質性肺疾患（間質性肺炎・肺線維症）を改善することを示唆する非臨床試験の成績に基づき、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象とした臨床開発を視野に入れ、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。肺障害領域での研究開発を展開するために、2023年６月に京都大学及び第一三共株式会社と当社の三者での共同研究契約を締結しました。

（長寿研究）

― 当社はこれまでノースウエスタン大学や東北大学と共同研究を行い、細胞老化にPAI-1が関与することを明らかにしました。2025年１月にノースウエスタン大学Potocsnak Longevity Institute（長寿研究所）の日本の研究室（TREx-Longevity Lab）を東北大学内のオープンイノベーション拠点である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）内に設立することを、同研究所のDouglas E. Vaughan所長と合意しました。TREx-Longevity Labでは、ヒトの生物学的年齢の測定、臓器（免疫系、新血管系、神経系、代謝系、筋骨格系）の老化指標解析、老化バイオマーカー探索（エピゲノム、プロテオーム、トランスクリプトーム）に取り組み、さらに当社が有する『老化』を制御する医薬品を評価する臨床試験の実施にも取り組む予定です。また当社は米国のX プライズ財団による「高齢者の認知機能や筋肉などを10年若返らせたら賞金１億ドル」のコンテスト（X PRIZE HEALTHSPAN）に東北大学などと共同で申請しました。

b. 医療機器

― ディスポーザブル極細内視鏡（薬事承認済）：2022年８月にはファイバースコープがPMDAに承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。2022年９月に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付属品であるガイドカテーテル作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結しました。2024年５月、株式会社ハイレックスメディカルとライセンス契約を締結し、ガイドカテーテルとファイバースコープを合わせて2025年度に薬事申請する予定です。

c. AIを活用したプログラム医療機器

特に、呼吸機能検査診断、維持血液透析医療支援、糖尿病治療支援、嚥下機能低下診断の領域におけるプログラム医療機器（SaMD）開発に注力しています。2024年８月にTMU-Biotech社と台湾及び日本でのSaMD実用化を目指した共同開発契約を締結しました。TMU-Biotech社は、台北医学大学（TMU）（https://eng.tmu.edu.tw）で研究開発される医療シーズの事業化を目的としたTMU100％の子会社です。この共同研究開発契約により、当社とTMU-Biotech社が協力して、日本と台湾の両方でAIを活用するSaMDのパイプラインの事業化を図るものです。TMUは1960年に設立された私立医科大学で、台湾でトップクラスにランクされ、キャンパス内には６つの病院を擁し、ベッド数は3,000床に至り、それら膨大な医療データ、さらにデータサイエンティストなどの研究者により、様々なSaMDの研究開発が実施されています。当社とTMU-Biotech社は、日本と台湾での事業化を目指し、AIを活用した革新的なSaMDの研究開発で協力し、両国での規制承認のための臨床性能試験を実施します。

2024年度から国立研究開発法人科学技術振興機構（JST）の産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム（OPERA）（代表機関：東北大学）に参画し、災害医療を支援するためのAIを活用した医療ソリューションに基づくデジタルツインモデルの開発を進めています。なお、当社のAIを活用したプログラム医療機器に関する取材記事が、2024年３月に科学誌『Nature』の取材記事として掲載されました。

― 呼吸機能検査診断SaMD（開発研究終了）：京都大学、チェスト株式会社、NECソリューションイノベータ株

式会社（NES）と共同開発を実施しています。2023年３月に開発段階の研究を完了し、同年６月にはチェスト株式会社より事業化段階への移行に関するマイルストーンを受領しました。

- 維持血液透析医療支援SaMD（臨床性能試験実施中）：聖路加国際大学、東北大学、ニプロ株式会社、日本電気株式会社（NEC）、NESと共同開発を実施しています。2023年２月にはAMED「医療機器開発推進研究事業（代表機関：東北大学、当社は協力機関）」に採択されました。2023年４月にPMDA開発前相談を実施し、2024年１月にはPMDAプロトコール相談を完了しました。2024年10月から薬事承認申請のための臨床性能試験を実施しています。さらに、血液透析における除水量や血流量の調整を制御する血液透析装置搭載型AIの開発に着手し、2023年12月に東レ・メディカル株式会社、2024年３月にニプロ株式会社と共同開発契約を締結しました。2022年10月に基本となる知的財産権を出願し、2023年５月に国際出願を行いました。また、2024年１月には新たな知財を追加出願しました。
- 糖尿病治療支援SaMD（臨床性能試験実施中）：東北大学、NEC、NESと共同開発を実施しており、2022年４月にAMED「医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）（当社が代表機関）」に採択されています。2024年２月にPMDAプロトコール相談を実施し、臨床性能試験のプロトコールが確定しました。2024年８月から薬事承認のための臨床性能試験を実施し、目標症例数である130症例のデータを取得しました。解析の結果、得られた正解率（平均）は85.46％であり、当初設定していた主要評価項目の目標正解率80％を５％上回る結果となる予想であり、専門医に対するAI予測の非劣性（同等）が証明されました。また、2022年６月に基本となる知的財産権を出願し、2023年４月には国際出願を行いました。
- 嚥下機能低下診断SaMD（開発研究）：東北大学、NECと共同開発を実施しており、音声から嚥下機能の低下を診断するプログラム医療機器を開発しています。既に、健常者と嚥下機能低下患者の音声を区別できるAIが開発し、2023年３月に基本となる知的財産権を出願しました。さらに、2023年12月にはPMDA開発前相談を実施しました。
- その他SaMD：乳がん病理診断、心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測、人工心臓患者における血栓発生予測などの新たなAIを活用したプログラム医療機器研究を開始しました。人工心臓患者における血栓発生予測では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を開始しました。

（事業収益に関する実績）

当社は、ニプロ株式会社と血液透析中の低血圧を予測する人工知能アルゴリズム開発に関する共同契約を締結しており、契約一時金として2024年４月に30,000千円を受領しました。

また、当社は、東レ・メディカル株式会社と人工知能（AI）搭載型血液透析医療機器の開発に関する共同開発契約を締結しており、共同研究の対価として2024年６月と12月にそれぞれ10,000千円のマイルストーン収入を計上しました。

さらに、当社はエイリオン社と皮膚疾患治療RS5441（経皮薬、経口薬）の独占的実施権を許諾するライセンス契約を2016年10月31日に締結しており、エイリオン社の米国での第Ⅰ相試験開始（経皮薬）に伴い、契約に基づくマイルストーン10万米ドル（15,749千円）をエイリオン社から受領しました。

以上の結果、当第３四半期累計期間における事業収益は、血液透析中の低血圧を予測する人工知能アルゴリズム開発に係るニプロ株式会社からの一時金の受領及び人工知能（AI）搭載型血液透析医療機器の開発に係る東レ・メディカル株式会社からのマイルストーン収入の計上並びに皮膚疾患治療RS5441（経皮薬）の第Ⅰ相試験開始に伴うエイリオン社からのマイルストーン収入の受領により65,749千円（前年同四半期は事業収益120,771千円）となりました。また、営業損失は、慢性骨髄性白血病（CML）治療薬や月経前症候群（PMS）及び月経前不快気分障害（PMDD）治療薬に加え、非小細胞肺がん治療薬及び血管肉腫治療薬等に係る研究開発費68,742千円を含む事業費用201,909千円を計上したことにより139,908千円（前年同四半期は営業損失221,415千円）、経常損失は、売上債券の為替換算に伴う為替差損1,228千円を計上したことなどにより140,961千円（前年同四半期は経常損失221,008千円）、四半期純利益は、バクスター社とのディスポーザブル極細内視鏡におけるライセンス契約の解約に伴う解約金収入20,000千円及びAMEDの医療研究開発革新基盤創成事業（CiCLE）の債務減額に伴う債務免除益303,918千円を特別利益に計上し、また、法人税、住民税及び事業税28,856千円を計上したことにより154,099千円（前年同四半期は純損失222,475千円）となりました。

なお、当社の事業は単一セグメントであるため、セグメント別の記載を省略しております。

（２）財政状態に関する説明

（資産）

当第３四半期会計期間末の流動資産は、前事業年度末の2,086,473千円と比べて179,148千円減少し、1,907,325千円となりました。これは主として研究開発費や人件費などの支払いにより、現金及び預金が183,020千円減少したことなどによるものです。

また、当第３四半期会計期間末の固定資産は、前事業年度末の2,360千円と比べて1,725千円減少し、634千円となりました。これは主としては差入保証金及び敷金の回収などによるものです。

この結果、資産合計は、前事業年度末の2,088,833千円と比べて180,874千円減少し、1,907,959千円となりました。

（負債）

当第３四半期会計期間末の流動負債は、前事業年度末の126,008千円と比べて21,126千円増加し、147,135千円となりました。これは主として、AMED採択プロジェクトの研究開発資金として前受金57,398千円を計上したこと及び取引先への未払金63,047千円が減少したことなどによるものです。

また、当第３四半期会計期間末の固定負債は、前事業年度末の356,100千円と比べて356,100千円減少し、－千円となりました。これは、AMED採択プロジェクトであるPMS/PMDD治療薬の開発に関する長期借入金の一部を支払ったこと及び残額を債務免除されたことによるものです。

この結果、負債合計は、前事業年度末の482,109千円と比べて334,974千円減少し、147,135千円となりました。

（純資産）

当第３四半期会計期間末の純資産は、前事業年度末の1,606,724千円と比べて154,099千円増加し、1,760,823千円となりました。これは四半期純利益154,099千円を計上したことによるものです。

（３）研究開発活動に関する説明

当社は、医薬品・医療機器・AIを活用したプログラム医療機器など、多様なモダリティ（治療様式）にわたる複数パイプラインの研究開発を進めており、当第３四半期累計期間における主要パイプライン開発の進捗及びこれまでの開発実績は以下のとおりです。

なお、当第３四半期累計期間における研究開発費は68,742千円であり、当四半期末の当社研究開発従事者人員は６名（臨時雇用者を含む）です。

a. RS5614（PAI-1阻害薬）

(a) 慢性骨髄性白血病（CML）治療薬

CML患者を対象とした後期第Ⅱ相医師主導治験において、チロシンキナーゼ阻害薬（tyrosine kinase inhibitor、TKI）とRS5614を併用し、RS5614投与開始後48週における累積の深い分子遺伝学的奏効（deep molecular response、DMR：がんの原因遺伝子が検出されない状態）の達成率（※１）は33.3％（33例中11例でDMRを達成）であり、TKI単独でのヒストリカルコントロール（８-12％）に比べて有意に上昇していることを確認しました（2021年３月治験総括報告書完成、POC取得）。特に、TKI治療期間が３年以上５年以下の患者での累積DMR達成率は50.0％に達しました。また、RS5614の１年間の長期投与でも治療薬と因果関係のある重篤な有害事象は認められませんでした。本試験結果は、科学誌『Cancer Medicine』に掲載されました。

後期第Ⅱ相医師主導治験の成績に基づいて、東北大学、東海大学、秋田大学等、12の大学／医療機関と共同で慢性期CML患者を対象にTKIとRS5614の併用効果を検証するプラセボ対照二重盲検（※２）の第Ⅲ相医師主導治験を実施中です。本試験は、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、当社は分担機関）」に採択されました。PMDAと2021年11月及び同年12月に対面助言を行い、2022年５月にPMDAに治験計画届を提出し、多施設共同の第Ⅲ相試験が開始されました。TKI治療期間が３年以上６年未満の慢性期CML患者60例を対象とし、TKI単独投与群よりも治験薬RS5614の併用群がTFRの指標である２年間以上のDMR維持率の有意な上昇の検証を行います（2026年まで実施予定）。2023年12月末の症例登録期間内に解析に必要な症例数を上回る57例が登録され、治験は予定通り進行中しています。2024年12月に実施されたAMED「革新的がん医療実用化研究事業」の最終年度評

価の結果、第Ⅲ相試験の目標症例数の登録が終了し、２年の延長期間内に試験を完了する目処が立っているとの理由から、さらに助成期間の２年間延長が承認されました。これにより、2026年３月期及び2027年３月期に見込んでいた費用計上がなくなり収益が改善する見込みです。後期第Ⅱ相医師主導治験の結果が、2022年9月に科学誌『Cancer Medicine』に掲載されました。また、CMLを含む当社のがん治療薬の取組みが、2023年９月科学誌『Nature』の取材記事として掲載されました。

（※１）DMR達成率とTFR：現在の慢性期CML治療では高額なTKIを生涯服用する必要がありますが、最も深い治療効果であるDMRを達成し、一定期間維持した一部の患者では、TKIを中止しても再発がないこと（無治療寛解維持：TFR）が近年明らかとなっています。これまでに既存TKIで公表されている１年間（48週）の累積DMR達成率は８-12％（ヒストリカルコントロール）です。なお、DMR維持とは、DMRを達成した状態が一定期間継続することです。

（※２）二重盲検：対象患者を無作為に、治験薬（今回はRS5614）を投与する群と対照薬（今回は効果がないプラセボ）を投与する群に分け、医師も患者もどちらが投与されるかを知らない条件で、両群同時に薬を投与する臨床試験方法。医師が効果の期待される患者に対して被験薬を投与するなどの故意が生じる怖れや、効果があるはずといった先入観が評価に反映される可能性や、患者が知った場合もその処置への反応や評価に影響が生じることを避けるための試験方法です。それぞれの群で出た結果を比較評価することで、治験薬の効果があるかを判断します。

(b) 悪性黒色腫（メラノーマ）治療薬

国内の悪性黒色腫患者では、海外とは異なるサブタイプの悪性黒色腫が多いことから、抗PD-1抗体（ニボルマブ）単剤療法による治療の奏効が困難とされています。RS5614が免疫チェックポイント分子を制御しがん免疫系を活性化する作用に基づき、NPO法人「JSCaN」を立ち上げて悪性黒色腫の治療成績向上のために連携している東北大学、筑波大学、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学の６大学と共同で、悪性黒色腫治療薬としてのRS5614の有効性と安全性を確認するための第Ⅱ相医師主導治験を2021年７月に開始しました

本試験は、2021年５月にAMED「橋渡し研究プログラムシーズC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けた、進行性悪性黒色腫患者40例を対象とする多施設共同、非盲検試験です。ニボルマブ併用のもと、RS5614を１日１回120-180 mgで投与し、８週間投与後に有効性と安全性の評価を行い、40例の患者登録が2023年３月で終了しました。本治験の結果、悪性黒色腫患者29例に対して、当社が開発したPAI-1阻害薬RS5614を８週間併用することにより、主要評価項目で７例において奏効が見られました（奏効率 24.1%）。

被験者数	29
奏効(%)	7（24.1%）
95%信頼区間	[10.3%, 435.5%]

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%）

この奏効率は、現在承認されている、ニボルマブとイピリムマブの併用の有効性と同等以上の成績でした（ニボルマブ無効例におけるニボルマブとイピリムマブ併用の奏効率は、海外21%、国内13.5%）。また、ニボルマブとRS5614の併用による疾患制御率は62%に達しました。ニボルマブとイピリムマブ併用では重篤な免疫関連副作用が多発することが問題となっていますが、ニボルマブとRS5614の併用においては特に問題となる重篤な副作用も見られていません。本試験の速報結果は2023年８月に開示しており、2024年２月に同内容で治験総括報告書が作成されました。また、2024年6月に、本治験の結果が科学誌『British Journal of Dermatology』に掲載されました。

悪性黒色腫の次相試験に関して、2023年12月にPMDA対面助言を実施し、臨床プロトコールを確定し、2024年８月には厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました。本指定により、PMDAの優先的な指導・助言、薬価算定における市場性加算、さらに承認後の再審査期間が延長され本治療薬事業の独占期間が長くなることが見込まれます。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所を通じての助成金交付などの優遇措置を受けられる可能性があります。

2024年12月には、第Ⅲ相医師主導治験の実施について、東北大学病院治験審査委員会（IRB）から承認されました。本治験は薬事申請へ向けた検証的な第Ⅲ相試験であり、東北大学を含む18施設による多施設共同試験で実施する計画です。今後、PMDAに治験計画届を提出し、今年度内に本治験を開始する予定です。

悪性黒色腫を含む当社のがん治療薬への取組みが、2023年９月科学誌 『Nature』の取材記事として掲載されました。

(c) 非小細胞肺がん治療薬

非臨床試験から、PAI-1が肺がんの腫瘍進展、さらにはがん細胞の増殖能亢進や血管新生に関与していること、さらに抗PD-1抗体に耐性となった肺がん細胞がPAI-1を高発現することなどの知見が明らかとなり、当社と広島大学との共同研究で小細胞性肺がんモデルマウスを用いた非臨床試験を実施した結果、抗PD-1抗体とRS5614の併用投与は抗PD-1抗体単剤投与よりも高い抗腫瘍効果を示すことを確認しました。そこで、２つ以上の化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺がん患者（３次治療以降の患者）39例を対象に、ニボルマブとRS5614との併用投与の有効性及び安全性を検討することを目的とした国内第Ⅱ相医師主導治験を開始しました。2023年３月にPMDA相談を終了し、治験実施計画書が確定したことから、広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院などの医療機関と協力して2023年９月から治験を実施しています。本治験において有効性が確認できれば、３次治療以降で有効な治療法を提案できます。悪性黒色腫から肺がんへの適応拡大は、抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害薬と同じ展開です。

当社は、2022年10月に国立大学法人広島大学と非小細胞肺がんに対する非臨床試験及び臨床試験に向けての共同研究契約を締結しました。研究段階が非臨床試験から臨床試験（医師主導治験）に移行したこと、さらには広島大学の特色や強みを生かし、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを目的としたオープンイノベーション拠点（Hiroshima University x Renascience Open innovation Labo：HiREx）を設けるため、2023年４月に広島大学と包括的研究協力に関する協定書を締結しました。本治験はHiRExを主体に実施しています。

(d) 血管肉腫治療薬

東北大学との共同研究において、血管内皮細胞の腫瘍である血管肉腫はPAI-1を高発現しており、その発現頻度が高い患者では１次治療でのタキサン系抗がん剤の効果が得られにくいことが報告されています。タキサン系抗がん剤の作用機序としては、アポトーシスの誘導が考えられていますが、１） PAI-1は主として血管内皮から産生され、２） PAI-1を高発現しているがん細胞はアポトーシス耐性であることから、タキサン系抗がん剤とPAI-1阻害薬RS5614を併用することにより、タキサン系抗がん剤の血管肉腫治療効果を増強できる可能性が強く示唆されます。

2023年１月にPMDA相談を終了、治験実施計画書が確定し、同年８月に治験計画届を提出しました。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の大学／医療機関と共同で、タキサン系抗がん剤パクリタキセルが無効となった皮膚血管肉腫患者16例を対象にパクリタキセルとRS5614の併用による有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相医師主導治験を2023年10月に開始しました。本研究で有効性を検証できれば、有効な治療薬のない皮膚血管肉腫患者に対して新たな治療法が提案できます。本治験はHiRExを主体に実施しています。

(e) 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）に伴う肺傷害治療薬

当社は、RS5614の肺微小血栓、線維化、肺気腫改善作用及び肺（上皮）保護作用に着目し、COVID-19に伴う肺傷害治療薬（経口薬）を開発しています。2020年秋から前期第Ⅱ相医師主導治験（非盲検）を実施し、2021年６月に治験総括報告書が完成しました。特筆すべき副作用は無く、肺傷害で入院し本治験薬を投与された26名全員が無事退院されました。

前期第Ⅱ相医師主導治験の成績に基づき、東北大学、京都大学、東京医科歯科大学、東海大学等国内20の大学等の医療機関と共同で、COVID-19に伴う肺傷害患者（中等症、入院患者）を対象とするプラセボ対照二重盲検の後期第Ⅱ相医師主導治験を実施しました。本治験は、2021年３月に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（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択され、2021年４月のPMDA事前面談に基づき実施計画書を確定して2021年６月から開始しました。本治験は、COVID-19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例（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、2023年４月に治験総括報告書を纏めました。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が、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。また、RS5614群では、プラセボ群と異なり、肺炎画像所見の改善も認めました。副作用発現率はRS5614群とプラセボ群で同程度であり、COVID-19に伴う肺傷害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、肺炎に対する内服薬です。現時点で抗ウイルス薬以外のCOVID-19に伴う肺傷害に対する治療薬は高額な注射薬ですが、RS5614は経口投与が可能であり、化学合成で製造される低分子医薬品であるため、その価格も低く抑えられます。現在、COVID-19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し、2023年４月にPMDA事前面談を実施しました。

2020年12月にCOVID-19に伴う肺傷害及びその他肺傷害等の肺疾患治療用途について第一三共株式会社とオプション権付優先交渉権に関する契約を締結しました。本契約締結時はオプション期間を１年後の2021年12月としていましたが、後期第Ⅱ相医師主導治験の期間に合わせてオプション期間を2022年12月まで延長しました。さらに、2022年11月には、COVID-19に伴う肺傷害だけではなく、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション期間を2025年３月まで延長する覚書を締結し、オプション期間延長の対価を受領しました。

2023年10月に、PAI-1阻害薬の新規用途特許兼用法用量特許「線溶系亢進薬、及びその用途」が日本において特許査定が得られ、2041年５月まで有効です（米国、欧州は出願中）。本特許により、当社PAI-1阻害薬の医薬用途及び用法用量に関する発明が保護され、さらに特許期間の延長が可能となります。なお、前期及び後期第Ⅱ相医師主導治験の結果は、2024年１月に科学誌『Science Report』に掲載されました。

（※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）定義は「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き、第10.0版」」に記載

- 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

(f) 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患（SSc-ILD）治療薬

数々の国内外との共同研究にてRS5614が非臨床試験で種々の肺傷害（気腫、線維化、炎症）の改善と上皮細胞保護作用を示すことから、SSc-ILDの線維化を抑制する治療薬としての開発に着手しました。SSc-ILDのモデルであるブレオマイシン誘導皮膚/肺線維化モデルマウスを用いて、SSc-ILD治療薬であるニンテダニブ（10、50 mg/kg/日）とRS5614（１、５ mg/kg/日）の４週間連続投与における有効性比較の非臨床試験を行った結果、肺傷害の抑制作用の指標であるヒドロキシプロリン量の増加及びAshcroft scoreにおいて、RS5614はニンテダニブに比して、より低用量で有意な改善を示しました。そこで、SSc-ILDに対するRS5614の安全性と有効性を検証する第Ⅱ相医師主導治験（プラセボ対照二重盲検試験）を開始しました。2023年２月に実施したPMDA事前面談に基づき同年５月に実施した対面助言で最終的な臨床プロトコールが確定し、2023年９月に治験計画届を提出しました。本試験は、2023年３月にAMED「難治性疾患実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択されました。東北大学、東京大学、金沢大学、福井大学、大阪大学、和歌山県立医科大学、群馬大学、横浜市立大学、札幌医科大学、藤田医科大学の国内10の大学／医療機関と共同で、2023年10月からSSc-ILD患者50名を対象に２年半の治験を実施しています。2024年12月には、目標症例数である50症例の登録が完了しています。今後、被験者の投与期間（48週間）を経て、本試験の評価、データ解析の結果を治験総括報告書に纏める予定です。

(g) 特発性間質性肺疾患治療薬

RS5614が間質性肺疾患（間質性肺炎・肺線維症）を改善することを示唆する非臨床試験の成績に基づき、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象としたRS5614の臨床試験実施を視野に入れて、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。また、抗がん剤投与に伴う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。非臨床試験成績の結果で、RS5614の有効性を確認できれば、医師

主導治験での臨床開発に進める予定です。肺障害領域での研究開発をさらに展開するため、2023年６月に京都大学及び第一三共株式会社と当社の３者での共同研究契約を締結しました。

(h) 長寿研究

日本を含む先進国では超高齢化が進み、平均寿命と健康寿命（心身ともに健康で自立して生活できる期間であり、平均寿命から寝たきりや認知症などの介護状態の期間を差し引いた期間）の差が約10年あることが大きな課題となっています。当社は、細胞老化を分子レベルで解明し、老化関連疾患を治療し、健康寿命を伸ばすための医薬品の開発を目指しております。これまで米国ノースウエスタン大学や東北大学と共同研究を行い、下記の一連の事実を明らかにしました。

- □ 生物の細胞は、細胞老化と呼ばれる現象のために、無制限に増殖することはできません。この現象には、遺伝子のテロメア長の短縮、p53, p21, p16などの細胞老化因子が関与しています。老化した細胞は、p53に加えて、プラスミノーゲンアクチベーターインヒビター（PAI)-1の発現が極めて高いことが分かっています。当社が開発したPAI-1阻害薬は、p53, p21, p16を抑制して、心筋細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞の細胞老化を阻害します（Oncotarget, 2016）。
- □ 当社が開発したPAI-1阻害薬は、ヒトの早老症であるハッチンソンーギルフォード症候群（指定難病333）の線維芽細胞のDNA損傷を減少し、ミトコンドリア障害を改善し、ハッチンソンーギルフォード症候群の細胞異常を是正します（Cell Death and Disease, 2022）。
- □ 細胞のみならず、老化した組織や個体（マウス、ヒト）では、PAI-1の発現が高いことが知られています。東北大学と米国ノースウェスタン大学との共同研究において、老化モデルとして有名なklothoマウスを用いた非臨床試験で、PAI-1阻害薬はklothoマウスの老化主症状を改善します（Proc Natl Acad Sci USA. 2014）。
- □ 米国に生活するアーミッシュの血液を検査し、PAI-1遺伝子を欠損している者が多数存在していることを確認し、これらのPAI-1遺伝子欠損者が同遺伝子保有者比べて10年程度寿命が長いことを報告しました（Science Advances, 2017）。このヒトでの疫学調査は、細胞やマウスでの実験結果とも一致しています。この事実は2017年11月21日のニューヨークタイムズの記事（November 11, 2021）で紹介されました。
- □ 加齢と共に、がん、血管（動脈硬化）、肺（肺気腫、慢性閉塞性肺疾患）、代謝（糖尿病、肥満）、腎臓（慢性腎臓病）、骨・筋肉（骨粗鬆症、サルコペニア）、脳（脳血管障害、アルツハイマー病・認知症）などの関連した様々な疾患が発症します。興味深いことに、これら疾患の臓器ではPAI-1の発現は極めて高く、当社のPAI-1阻害薬を投与することで病態が改善できることが国内外の多くの大学との共同研究から明らかとなりました（下図に共同研究成績一覧を記載）。

< 図 PAI-1に関する共同研究成績一覧 >

疾患	文献	共同研究
がん（慢性骨髄性白血病）	□ Blood 2012 □ Stem Cells. 2014 □ Blood. 2017 □ Biochem ,Biophys Res Commun. 2019 □ Haematologica 2021 □ BBRC 2021 □ Tohoku J Exp Med. 2022 □ Cancer Med. 2023	□ 東京大学、東北大学 □ 東海大学、東北大学 □ 東海大学、ノースウェスタン大学、東北大学 □ 東海大学、東北大学、国立がんセンター中央病院 □ 東海大学、ノースウェスタン大学、広島大学、東北大学 □ 東海大学、東北大学 □ 東北大学、東北大学病院、ART □ 秋田大学、東海大学、東北大学、岩手医科大学
がん（悪性黒色腫）	□ PLoS One. 2015 □ Cancer Biol Ther. 2015	□ 南カリフォルニア大学、東北大学 □ 東北大学、山形大学

肺（肺気腫、慢性閉塞性肺疾患）	☐Arterioscler Thromb Vasc Biol 2008 ☐ Am J Respir Cell Mol Biol 2012 ☐ Proc Natl Acad Sci USA. 2014 ☐ PLos One 2015 ☐ Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2016 ☐ Am J Respir Cell Mol Bio 2020 ☐ Environ Pollut 2021	☐ 東海大学、東京大学、筑波大学、ルーヴァンカトリック大学、東北大学 ☐ アラバマ大学、カリフォルニア大学サンディエゴ校、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、シカゴ大学、東北大学 ☐ アラバマ大学、東北大学 ☐ アラバマ大学、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、東北大学
血管（動脈硬化）	☐ Circulation. 2013 ☐ Oncotarget. 2016 ☐ Science Advances. 2017	☐ ノースウェスタン大学、東北大学、サンフォードバンナム研究所 ☐ ノースウェスタン大学、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、ニュージャージー医科大学、ブリティッシュコロンビア大学、インディアナ血友病血栓症センター、東北大学
代謝（糖尿病、肥満）	☐ Br J Pharmacol 2016 ☐ Oncotarget 2017 ☐ Hepatol Commun 2018 ☐ Front Pharmacol 2020 ☐ Mol Med Rep 2020 ☐ Science Reports 2021 ☐ Obesity 2021	☐ 梨花女子大学、全南大学、東北大学 ☐ 梨花女子大学、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、東北大学 ☐ 東北大学 ☐ 奈良県立医科大学、東北大学 ☐ ノースウェスタン大学、オレゴン健康科学大学、ジェシーブラウン退役軍人メディカルセンター、東北大学 ☐ ノースウエスタン大学、ジェシーブラウン退役軍人メディカルセンター、東北大学
骨・関節（骨粗鬆症、変形性関節症）	☐ FEBS Open Bio 2018 ☐ BBRC 2021	☐ 東京医科歯科大学、延辺大学、東北大学 ☐ 東京医科歯科大学、東北大学、国立障害者リハビリテーションセンター
脳（アルツハイマー病等）	☐ PLoS One 2015 ☐ J Alzheimers Dis 2018	☐ ノースウェスタン大学、セントルーク大学病院、東北大学 ☐ アラバマ大学、東北大学
腎臓（慢性腎臓病）	☐Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 ☐ PLos One 2016	☐ 東京大学、南方医院、ノースウェスタン大学、ルーヴァンカトリック大学、東北大学 ☐ 梨花女子大学、キム医院、東北大学

ノースウエスタン大学のPotocsnak Longevity Institute（長寿研究所）では、人間の生物学的年齢を正確に測定し、老化プロセスを遅らせる可能性のある医薬品を評価する臨床試験の実施に取り組んでいます。当社はPotocsnak Longevity Instituteの日本の研究室を、東北大学内のオープンイノベーション拠点である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）内に設立することを、同研究所のDouglas E. Vaughan所長と合意しました。TREx-Longevity Labでは、ヒトの生物学的年齢の測定、臓器（免疫系、新血管系、神経系、代謝系、筋骨格系）の老化指標解析、老化バイオマーカー探索（エピゲノム、プロテオーム、トランスクリプトーム）に取り組み、さらに当社が有する『老化』を制御する医薬品を評価する臨床試験の実施にも取り組む予定です。また当社は米国のX プライズ財団による「高齢者の認知機能や筋肉などを10年若返らせたら賞金１億ドル」のコンテスト（X PRIZE HEALTHSPAN）に東北大学など国内複数の研究機関と共同で申請しております。

(i) RS5441（PAI-1阻害薬）脱毛症治療薬

当社は、2016年10月に皮膚科疾患用途におけるRS5441の独占的権利をエイリオン社に許諾しました。これまでに2023年４月及び６月にエイリオン社が行使したオプション権の対価を受領しましたが、2024年７月から同社は第Ⅰ相試験を開始したため、2024年７月に新たにマイルストーンとして10万米ドルを受領しました。第Ⅰ相臨床試験に先駆けて実施された非臨床試験では、男性型脱毛症患者の頭皮組織移植片60検体が５%溶液ET-02（RS5441）に暴露されました。ET-02による治療４ヶ月目の発毛率は、同じ実験移植モデルを用いた標準治療薬ミノキシジル(N=103)による発毛率の４倍高いという結果が得られました。非臨床試験成績を踏まえて、2024年７月１日、外用薬 ET-02（RS5441）の男性型脱毛症(加齢性脱毛症)治療に対する安全性と有効性を評価する第Ⅰ相臨床試験が開始されました。この二重盲検プラセボ対照試験は、プラセボ、ET-02の1.25%または５%溶液のいずれかで構成される二重盲検プラセボ対照試験を米国の３つの医療機関、合計24人の被験者で実施しました（１日１回の外用、28日間投与）。その結果、ET-02（RS5441）は安全で、良好な耐容性を示し、高用量の５% ET-02群で有意な反応が観察されました。５%ET-02群は、５週目の終了時点において、プラセボ群と比較して非軟毛(または正常)の毛数が６倍に増加しました。１か月の治療後、5% ET-02は、男性型脱毛症の治療薬であるミノキシジルの別の臨床試験で測定された４か月の治療後の局所ミノキシジルよりも多くの非軟毛の成長を示し、実質的に変化のなかったプラセボ群と比較して、非軟毛の毛髪の太さを約10ポイント改善しました。この第Ⅰ相臨床試験の結果は、非臨床試験で確認された５% ET-02 の有効性を実証しています。ET-02（RS5441）の安全性と有効性を確認することを目的に今後、第Ⅱ相臨床試験（N=150）を開始する予定です。

b. RS8001（ピリドキサミン）

(a) 月経前症候群（PMS）及び月経前不快気分障害（PMDD）治療薬

PMS/PMDDに対するRS8001の第Ⅱ相医師主導治験を、AMED「医療研究開発革新基盤創生事業（CiCLE）（当社が代表機関）」として、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と共同で実施しました（プラセボリードイン方式（※１）プラセボ対照二重盲検３群比較試験、目標症例数105例、2023年12月終了）。

精神領域における医薬品開発と同様に、本治験における最大の課題はプラセボ効果の影響です。そこで、プラセボ効果を排除するために、プラセボリードインという試験デザインを採用しました。当初、COVID-19拡大の影響により患者来院数が減少したため、症例登録促進を目的として、2021年度に新たに２施設を追加したほか、院内ポスターや啓発用の冊子の作成、治験調整医師による薬剤師対象Webセミナーを実施しました。2021年９月にはAMEDによる中間評価の結果、本治験支援の継続が承認されました。また2022年７月には、AMEDによる第２回中間評価が行われ、治験継続の判断とともに、症例登録加速のための支援を受けられることが決定しました。これを受けて、2022年11月に治験実施施設を３施設追加するとともに、ボランティアパネル（※２）の活用、治験責任医師等による公開講座の開催、症例登録加速のための全体会議の開催等を対応してきました。その結果、2023年７月までに近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と民間５施設で434名の同意を取得し、最終的に2023年10月末までに目標症例数を超える120例の本登録を行い、2024年２月には問題となる有害事象等を生じることなく治験を終了し、2024年６月に治験総括報告書が纏められました。

有害事象及び副作用ともに、本剤低用量群及び本剤高用量群に、特に多く発現したものはなく、本剤の安全性に問題はありませんでした。有効性に関しては、「最終評価時点における黄体期後期のDRSP negative mood（※３）の総和の月経周期３周期目からの変化量」を主要評価項目としましたが、本剤低用量群、本剤高容量群、プラセボ群で、統計的な有意差は認められませんでした。副次評価項目である「DRSP Negative mood score及びDRSP総和のVisit3からの変化量（絶対値）の平均値」はプラセボ群に比べて低用量群、高用量群の順で大きく、また同じく副次評価項目である「黄体期HADS（※４）のVisit3からの不安尺度合計点の変化量」においても実薬群で低下する傾向がみられましたが、いずれも統計的な有意差は認められませんでした。

プラセボリードインという試験デザインを採用しましたが、本治験では被験者間のばらつきが大きく統計的有意差は認められませんでした。ばらつきの原因として、評価指標が検査値などの客観的な数値ではなくインタビューフォームという主観的な評価であったことや、PMS/PMDDの疾患は、幅広い対象患者を含んでいる可能性があり、患者集団の不均一差が影響していたことが考えられます。有意差を出すための実証試験はさらに大規模な治験になるため、これ以上の開発は自社では困難と判断しました。

（※１）プラセボリードイン方式：プラセボには有効成分は含まれていませんが、心理的な効果で病気の症状が

改善することがあります(プラセボ効果)。そこで、実薬投与の前に一定期間プラセボを服用していただき、プラセボ効果の大きな被験者は試験に参加していただかない試験デザインを採用しています。
（※２）ボランティアパネル：治験支援企業・団体が運営する治験参加希望者の登録システムです。
（※３） DRSP negative mood：DRSPはDaily Records of Severity of Problemsの略です。PMSやPMDDは血液検査や画像検査での異常がありませんので、症状と月経周期との関連を観察することしか診断の手立てがありません。そこで、毎日自分の症状と月経周期を記録してその記録を医師が確認することが、正確な診断には必要です。DRSPは臨床試験でのPMSの重症度尺度としても、最も広く使用されています。21項目のPMS症状と、それによる日常生活への支障を問う３項目の、計24項目から成り、それぞれに１（全く無い）～６（非常に強い）までの６段階を記載します。DRSP negative moodは、DRSPの中でもコア症状である、抑うつ、不安、怒り、興奮などの総和です。
（※４）HADS：HADSはHospital Anxiety and Depression Scaleの略で、患者の不安と抑うつを評価する質問票になります。14の設問に０～３点で回答し、不安と抑うつのそれぞれの合計点を算出します。合計点が高いほど不安と抑うつが強いことを示します。

(b) 更年期障害治療薬

2021年12月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結し、更年期障害の２大症状（ホットフラッシュ（※）とうつ）の治療薬としてRS8001の臨床研究を準備してきました。2023年３月にAMED「女性の健康の包括的支援実用化研究事業（代表機関：東京医科歯科大学、当社は協力機関）」に採択され、東京医科歯科大学などで３年間の臨床研究が開始されました。本臨床研究では、プラセボ効果をできる限り排除する目的でプラセボリードイン方式を採用した二重盲検法（各群25名）で実施しています。

（※）ホットフラッシュ：更年期障害の代表的な症状として上半身ののぼせ、ほてり、発汗等が起こります。

c. RS9001（ディスポーザブル極細内視鏡）

腹膜透析は透析液を注入するチューブを常に腹膜に挿入されていますが、当社は、この細いチューブを通して挿入し、開腹手術にも腹腔鏡にもよらず非侵襲的に腹腔内を観察する極細内視鏡（径１mm程度）を東北大学等複数の大学と共同開発しました。

2022年８月にはファイバースコープ（※１）がPMDAに承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。本製品の詳細は、以下のとおりです。

・ 承認番号：30400BZX00294000
・ 一般的名称：軟性腹腔鏡
・ 販売名：経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW
・ 類別コード：器25

2022年９月に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付属品であるガイドカテーテル（※２）作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結しました。ディスポーザブル極細内視鏡については、2020年５月にバクスター社とライセンス契約を締結しておりましたが、2024年５月にバクスター社とのライセンス契約を解約し、新たに株式会社ハイレックスメディカルとライセンス契約を締結しました。ガイドカテーテルとファイバースコープを合わせて2025年度に薬事申請する予定です。

（※１）ファイバースコープ（使い捨て）：ディスポーザブル極細内視鏡の本体です。先端部は径１mm程度で、腹部に留置されているチューブの中を通ります。
（※２）ガイドカテーテル（使い捨て）：ファイバースコープと組み合わせて使用することでファイバースコープの先端部分を自由に動かすことができます。ガイドカテーテルを使用しなくても、ファイバースコープのみで腹膜の状態を観察することが可能ですが、使用することで操作性が向上します。

d. AIを活用したプログラム医療機器の開発

(a) RSAI01（呼吸機能検査診断プログラム医療機器）

呼吸器疾患や呼吸機能の検査の中でスパイロメトリー（※）が最も重要ですが、その普及は進んでいません。被

験者（患者）の協力（努力呼吸）が必要である点に加えて、正しく検査が行えたかどうかを判定し、かつ出力された結果（フローボリューム曲線）を解釈することが非専門医には難しいためです。非専門医でも簡便に結果を解釈できるシステムの開発は、呼吸器疾患を診断し、早期治療を行う上で重要な医療課題と考えられます。フローボリューム曲線を解釈するAIを、京都大学及びNESと共同で開発しています。約1,000症例（2,500データ）の医療データを取得、実用化へ向けた開発を進めています。

2020年７月にスパイロメトリーのリーディングカンパニーであるチェスト株式会社と共同開発及び事業化に関する契約（ライセンス契約）を締結し一時金を受領しました。また、2023年６月には事業化段階移行に合意し、対価としてマイルストーンを受領しました。

（※）スパイロメトリー：呼吸機能生理検査で、被験者が吐き出す息の量と吐き出す時間を測定します。慢性閉塞性肺疾患（COPD）及びその他の肺の病気の診断に重要な検査です。

(b) RSAI02（維持血液透析医療支援プログラム医療機器）

慢性腎不全患者は、廃絶した腎臓の代わりに除水と老廃物の除去を行うために週３回、生涯にわたって血液透析を受けます。除水不足は心不全、高血圧等心肺機能に障害を与える一方、過度な除水は透析中の低血圧を生じ、気分不良、意識消失といった有害事象をもたらします。不適切な除水量の設定により除水不足や過除水が生じ有害事象が発生すると医療従事者は患者対応に追われ、大きな負担となります。安全安心な血液透析を実現するために、適切な目標総除水量を予測するAI（Dual-Channel Combiner Network、DCCN）を、東北大学及びNECと共同で開発しています。聖路加国際病院や民間透析医療施設から取得した透析回数72.5万件の透析記録（患者情報、透析情報、検査情報）を学習させ、患者の過去の５回の透析記録及び透析当日の透析前データから、医師が経験的に設定した目標総除水量と７－８％程度の平均絶対誤差率（mean absolute percentage error、MAPE）で目標総除水量を予測するAIが開発できています。

2023年４月にはPMDA開発前相談を終了し、2024年１月に臨床性能試験実施のためのPMDAプロトコール相談を完了しました。2024年10月から薬事承認申請のための臨床性能試験を実施しています。本AIプログラム医療機器の開発は、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、当社は協力機関）」に採択されました。2022年10月に基本となる知的財産権を出願し、2023年５月に国際出願を行いました。また、2024年１月には新たな特許を追加出願しました。なお、当社のAIを活用した維持血液透析医療支援のプログラム医療機器に関する取材記事が、2024年３月に科学誌『Nature』に掲載されました。

2021年５月に本AIプログラム医療機器（ソフトウェア）の開発に関してニプロ株式会社と共同研究契約を締結し、2022年５月には契約期間延長に伴う契約一時金を受領しました。開発段階が臨床性能試験の実施まで進捗したことから、2024年３月にニプロ株式会社と共同開発契約を新たに締結し契約一時金を受領しました。さらに、血液透析における除水量や血流量の調節を制御する血液透析機器搭載型AIの開発に着手し、2023年12月に東レ・メディカル株式会社と共同開発契約を締結しました。

(c) RSAI03（糖尿病治療支援プログラム医療機器）

糖尿病の血糖値を厳格にコントロールし、糖尿病合併症を予防するためにはインスリン注射治療が必要です。しかし、インスリンの安全な用量域は狭く、過剰投与で低血糖を生じるために、患者ごとに最適な種類と投与量を選定する必要があります。一方、糖尿病専門医は医師全体の２％もおらず、地理的にも偏在しているため、現状では糖尿病患者の主治医が糖尿病専門医であるとは限らず、むしろ非専門医に受診することが多いです。非専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるよう支援するAI（Skill Acquisition Learning、SAiL:スキル獲得学習）を、東北大学及びNECと共同で開発しています。東北大学病院に入院する約1,000名（約1,080,000臨床パラメータ）の患者データに基づく学習が終了し、専門医の処方するインスリンの投与量から２単位程度の誤差で予測するAIを開発できています。現在、NESと共同で、本AIを医療機関で活用するためのシステム開発を進めており、デモシステムの開発を完了しました。

2022年12月にはPMDA開発前相談を終了し、2023年５月に実施したPMDAプロトコール相談の助言に従い、臨床性能試験のための予備的な試験を実施しました。予備試験の結果を基に、2024年２月にPMDAプロトコール相談を終了し、試験実施計画書が確定し、同年８月に倫理審査委員会の承諾を得て、東北大学病院、山口大学病院、仙台市立病院、大崎市民病院、みやぎ県南中核病院、東北労災病院などの大学／医療機関と共同で、インスリン治療の支援のため

に投与量を予測する被験機器の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を検証するための臨床性能試験を実施し、目標症例数である130症例のデータを取得しました。解析の結果、得られた正解率（平均）は85.46％であり、当初設定していた主要評価項目の目標正解率80%を５％上回る結果となる予想であり、専門医に対するAI予測の非劣性（同等）が証明されました。本試験で有効性を検証できれば、薬事承認の申請が可能となり、不足する糖尿病専門医によってインスリン治療が困難な地域の患者にも、専門医と同等なインスリン治療を提案できます。

本AIプログラム医療機器の開発は、2022年４月にAMED「医工連携イノベーション推進事業（開発・事業化事業）（当社が代表機関）」に採択されました。2022年６月に東北大学と共同で基本となる知的財産権を出願し、2023年４月には国際出願を行いました。なお、当社のAIを活用した糖尿病治療支援のプログラム医療機器に関する取材記事が、2024年３月に科学誌『Nature』に掲載されました。

(d) RSAI04（嚥下機能低下診断プログラム医療機器）

加齢に伴い口腔機能が低下しますが、その状態（オーラルフレイル）を放置すると摂食障害や構音（発話）障害等多くの身体的、社会的障害、さらには全身性の筋肉虚弱（フレイル）につながるため、早期の診断と適切な処置が重要です。高齢社会において口腔機能低下のひとつである摂食嚥下障害は増加し、高齢者の主な死因とされる肺炎の約７割が誤嚥によるとの報告もあります。誤嚥性肺炎の予防には嚥下機能低下の早期発見とリハビリテーション等の治療介入が重要ですが、現在では、嚥下内視鏡検査、嚥下透視検査方法等患者負担の大きい嚥下評価法しかありません。嚥下と会話で使用する器官は舌や口腔・咽頭等共通部分が多く、会話から嚥下機能を評価できる可能性に着目し、嚥下機能障害を会話時の音声データから評価可能なAIを開発しています。東北大学の複数の診療科（耳鼻咽喉科、歯科、医工学部リハビリテーション科）及びNECと共同で、東北大学病院嚥下治療センターに受診する患者の話す音の全周波数を時系列データの分析に特化したAIエンジン（時系列モデルフリー分析）で解析することで、健常者の音声のベースライン（性差、年齢差、個人差等）を確認し、健常者の発音と患者の発音の違いを検出することで、嚥下機能の低下を診断するAIが開発できています。今後、嚥下機能低下を有する高齢者データで学習させることで、実用化に向け開発を進めます。2023年12月にPMDA開発前相談を終了、今後、臨床性能試験実施のためのPMDAプロトコール相談を予定しています。2023年３月に東北大学と共同で基本となる知的財産権を出願しました。また、2024年３月には新たな特許を追加出願しました。

上記の実用化に向けたプログラム医療機器の開発研究に加えて、下記の複数の探索的な研究開発を進めています。

(e) 探索研究（乳がん病理診断プログラム医療機器）

乳がんは日本人女性のがんの中で最も患者数が多く、生涯に乳がんを患う日本人女性は11人に１人と言われています。しこりや画像診断等で乳がんが疑われた場合、最終診断は病理診断ですが、診断には経験を積んだ病理医が必要です。当社は東北大学と共同で、病理画像から乳がんの病変部を検出するAIを開発しています。現在、探索研究段階では、検出モデルを３クラス（良性、非浸潤がん、浸潤がん）または２クラス（良性、悪性）で分類し、それぞれ88.3％と90.5％での診断精度を達成しました（科学誌『Journal of Pathology Informatics』に掲載）。今後、乳がん領域では「術中迅速病理検体画像」を用いたAI診断にも取り組む予定です。

(f) 探索研究（心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測プログラム医療機器）

心不全患者には植込み型除細動器（ICD）、両心室ペースメーカ（CRT-P）など心臓植込み型電気デバイスが広く使用されます。これら心臓植込み型電気デバイスを活用することで、自宅にいながら、刻々と変化する生体情報の経時的な遠隔モニタリングが可能となります。当社は、東北大学と共同で、心臓植込み型電気デバイス患者の遠隔モニタリング情報を活用し、心不全及び致死性不整脈の発症を事前に予測するAIを開発しています。

(g) 探索研究（人工心臓患者における血栓発生予測プログラム医療機器）

植込み型補助人工心臓は末期心不全患者の生命維持には欠かせない治療ですが、血栓など合併症が課題です。当社は、株式会社ハイレックスメディカル及び東北大学と共同で補助人工心臓の血栓発生を予測するAIの開発に取り組んでいます。2022年９月に本AIの開発等に関して株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレッ

クスメディカルとの共同研究契約を締結しました。

e. 診断薬：血中フェニルアラニン測定キット

フェニルケトン尿症は、適切な治療を行わないと知能発達遅延等の重篤な症状が出現します。1977年に生後マス・スクリーニング検査が実施され、ほぼ全ての患児が早期に発見されるようになりました。フェニルケトン尿症の治療には、フェニルアラニンを制限するための食事療法を正しく行う必要があり、定期的な医療機関での検査が必要ですが、数か月に１度の採血では、きめ細やかな食事管理ができません。自宅で簡便かつ正確に血中フェニルアラニン濃度を測定するシステムを、東北大学と共同で開発しています。糖尿病患者での自己血糖管理のように、家庭でいつでも自己測定が可能になれば、フェニルケトン尿症を有する患者のきめ細やかな食事管理が実現できます。2021年５月には診断薬に関する特許を東北大学と共同で出願し、同年６月にはPMDA相談を行いました。2023年５月に本研究内容が科学誌『Molecular Genetics and Metabolism Reports』に掲載されました。

（４）業績予想などの将来予測情報に関する説明

2025年３月期の業績予想につきましては、2024年12月６日に公表いたしました「特別利益の発生および2025年３月期通期業績予想の修正に関するお知らせ」の業績予想から変更はありません。

２．四半期財務諸表及び主な注記

（１）四半期貸借対照表

（単位：千円）

	前事業年度 (2024年３月31日)	当第３四半期会計期間 (2024年12月31日)
資産の部		
流動資産		
現金及び預金	2,026,890	1,843,870
売掛金	4,400	11,000
前払費用	29,364	45,703
未収入金	63	－
立替金	－	246
その他	25,754	6,505
流動資産合計	2,086,473	1,907,325
固定資産		
建物附属設備（純額）	－	427
工具、器具及び備品（純額）	－	96
有形固定資産合計	－	524
投資その他の資産		
その他	2,360	110
投資その他の資産合計	2,360	110
固定資産合計	2,360	634
資産合計	2,088,833	1,907,959

（単位：千円）

	前事業年度 (2024年３月31日)	当第３四半期会計期間 (2024年12月31日)
負債の部		
流動負債		
未払金	114,762	51,714
未払費用	2,410	2,584
前受金	―	57,398
未払法人税等	8,661	35,122
預り金	174	314
流動負債合計	126,008	147,135
固定負債		
長期借入金	356,100	―
固定負債合計	356,100	―
負債合計	482,109	147,135
純資産の部		
株主資本		
資本金	1,036,808	1,036,808
資本剰余金	1,518,395	1,518,395
利益剰余金	△948,479	△794,379
株主資本合計	1,606,724	1,760,823
純資産合計	1,606,724	1,760,823
負債純資産合計	2,088,833	1,907,959

（２）四半期損益計算書

第３四半期累計期間

（単位：千円）

	前第３四半期累計期間 （自　2023年４月１日 至　2023年12月31日）	当第３四半期累計期間 （自　2024年４月１日 至　2024年12月31日）
事業収益	120,771	65,749
事業原価	27,272	3,747
売上総利益	93,499	62,001
事業費用	314,914	201,909
営業損失（△）	△221,415	△139,908
営業外収益		
受取利息	8	166
為替差益	394	－
雑収入	4	7
営業外収益合計	407	174
営業外費用		
為替差損	－	1,228
営業外費用合計	－	1,228
経常損失（△）	△221,008	△140,961
特別利益		
解約金収入	－	20,000
債務免除益	－	303,918
特別利益合計	－	323,918
税引前四半期純利益又は税引前四半期純損失（△）	△221,008	182,956
法人税、住民税及び事業税	1,466	28,856
法人税等合計	1,466	28,856
四半期純利益又は四半期純損失（△）	△222,475	154,099

（３）四半期財務諸表に関する注記事項

（継続企業の前提に関する注記）

該当事項はありません。

（株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記）

該当事項はありません。

（セグメント情報等の注記）

【セグメント情報】

当社の事業は、医薬品・医療機器などの開発・販売等のみの単一セグメントであり重要性が乏しいため、セグメント情報の記載を省略しております。

（キャッシュ・フロー計算書に関する注記）

当第３四半期累計期間に係る四半期キャッシュ・フロー計算書は作成しておりません。なお、第３四半期累計期間に係る減価償却費(無形固定資産に係る償却費を含む。)は、次のとおりです。

	前第３四半期累計期間 （自　2023年４月１日 至　2023年12月31日）	当第３四半期累計期間 （自　2024年４月１日 至　2024年12月31日）
減価償却費	1,347千円	20千円