

2025年2月18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 古田 圭佑  
(コード：4889 東証グロース)  
問合せ先 管理部  
(TEL 022-727-5070)

### 悪性黒色腫治療薬の第III相試験開始（患者投与開始）のお知らせ

当社 PAI-1 阻害薬 RS5614 の悪性黒色腫<sup>\*1</sup>（メラノーマ）の第III相試験において、最初の被験者への投与が東北大学病院で実施され、治験が開始されましたのでお知らせします。本第III相試験は、根治切除不能悪性黒色（メラノーマ）患者 124 例を対象に、ニボルマブ<sup>\*\*2</sup>との RS5614 の併用の有効性及び安全性を検証する第III相ランダム化プラセボ対象二重盲検<sup>\*3</sup>医師主導治験であり、東北大学病院など国内 18 施設による多施設共同です。

#### 【本試験の概要】

対象	抗 PD-1 抗体無効性進行性悪性黒色腫
治験デザイン	多施設共同、二重盲検、2 群プラセボ対照比較試験
症例数	124 例
主要評価項目	全生存期間（Overall survival ;OS）
治験実施施設（予定）	東北大学病院、札幌医科大学附属病院、弘前大学医学部附属病院、自治医科大学附属さいたま医療センター、国立がん研究センター東病院、国立がん研究センター中央病院、がん研究会有明病院、新潟県立がんセンター新潟病院、静岡県立静岡がんセンター、名古屋市立大学病院、筑波大学附属病院、岐阜大学医学部附属病院、島根大学医学部附属病院、愛媛大学医学部附属病院、九州大学病院、九州がんセンター、熊本大学病院、鹿児島医療センターの18施設
実施期間	2025年2月～2029年7月 (登録予定期間 1.5 年、観察予定期間 3 年)

悪性黒色腫患者の罹患率は日本国内では 10 万人に 1.5～2 人、総患者数は約 5,000 人の希少疾患ですが、米国では 10 万人あたり 21.0 人、有病者数は 140 万人もいる皮膚がんです。

免疫チェックポイント阻害薬<sup>\*4</sup>の抗 PD-1 抗体ニボルマブの登場で、進行性悪性黒色腫（メラノーマ）の治療は大きく改善しました。さらに、抗 CTLA-4 抗体イピリムマブ<sup>\*\*5</sup>が開発され、抗 PD-1 抗体単独での奏効率（2 割程度）を高める併用療法も実施されています。しかし、自己免疫疾患の重篤副作用のため単剤投与に比べて投与中止の発現頻度は 4 倍と高く、さらに高額医療費の課題もあるため、副作用が無く、奏効率を上昇させる医薬品の開発が待ち望まれています。

有効性及び安全性の確認を目的とする第Ⅱ相医師主導治験においてもヒトでの Proof-of-Concept（有効性の証明）<sup>\*6</sup>を取得し（下記）、2024年8月28日付で厚生労働省より希少疾患用医薬品<sup>\*7</sup>の指定を受けました。

## 第Ⅱ相医師主導治験の結果

### 有効性

- ・ 有効性の主要評価項目である「RS5614を8週間併用した時点での奏効率<sup>\*8</sup>」は24.1%
- ・ 疾患制御率（完全奏功 CR+部分奏功 PR+安定 SD）は62.0%

### 安全性

- ・ 安全性解析対象例34例のうち、治療開始8週時点までに生じた重篤な有害事象は9例11件で、治験薬との因果関係の可能性のあるのは肝機能障害2件（5.9%）

当社が開発する PAI-1 阻害薬 RS5614 は低分子医薬品であり、安全性は極めて高く、自宅でも服用可能な利便性の高い内服薬です。この第Ⅲ相試験は、RS5614 の悪性黒色種に対する薬事承認を得るための検証試験になります。

### 【業績への影響】

本件による 2025 年 3 月期業績への影響は現時点では特にありません。

以 上

### \*1 悪性黒色腫

悪性黒色腫は皮膚がんの一種で、皮膚の色と関係するメラニン色素を産生するメラノサイトという皮膚の細胞が悪性化してできる腫瘍です。皮膚がんの中でも転移率が高くきわめて悪性度が高いとされています。悪性黒色腫患者の罹患率は本邦では10万人に0.6人と少ないですが、米国では12.7人、オーストラリアでは33.6人と日本人の数十倍の罹患率です。悪性黒色腫は悪性度の高いがんです（5年生存率は、がんの大きさが4mmを超えると50%程度、所属リンパ節転移がある場合は40%程度、遠隔転移がある場合は数%）。さらに、本邦における悪性黒色腫の進行の程度は米国と比べて3倍程度高いことが報告されています。これは、本邦の悪性黒色腫が遺伝的に欧米とは異なっているために治療薬が奏効しづらいためと考えられます。

### \*2 ニボルマブ

プログラム細胞死 1（PD-1）という免疫チェックポイント分子を標的とする抗体医薬（ヒト型抗ヒト PD-1 モノクローナル抗体）で、免疫系の抑制解除による抗がん作用を狙った医薬品です。代表的な免疫チェックポイント阻害薬です。本邦における悪性黒色腫に対するニボルマブの奏効率は22.2%であり、新たな併用療法の開発が望まれています。

\*3 プラセボ対照二重盲検

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であり、医師が効果の期待される患者に対して治験薬を投与するなどの機会を減らし、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。

\*4 免疫チェックポイント阻害薬

免疫チェックポイント分子の作用を阻害する医薬品で、現在治療薬として用いられている薬剤はすべて免疫チェックポイント分子に直接結合しそれを阻害する抗体医薬です。

\*5 イピリムマブ

細胞傷害性 T リンパ球抗原-4 (CTLA-4) という免疫チェックポイント分子を標的とする抗体医薬（ヒト型抗ヒト CTLA-4 モノクローナル抗体）で、ニボルマブとは異なる標的の免疫チェックポイント阻害薬です。ニボルマブ無効例に対して、ニボルマブとイピリムマブとの併用薬として保険適応が認められており、その奏効率は海外 21%、国内 13.5%と考えられます。しかし、ニボルマブ・イピリムマブ併用療法は、半数を超える患者に重篤な副作用が出現し、単剤投与に比べて投与中止となる重度の免疫関連副作用の発現頻度は 4 倍と高く、数か月に及ぶ入院やがんに対する治療の中断が必要となることが問題となっています。さらに、高額医療費の課題もあり、抗体とモダリティが異なる経口投与可能で、副作用が少なく、奏効率を上昇させ、安価な併用薬が待ち望まれています。

\*6 Proof-of-Concept (POC)

想定した新薬候補物質の有効性を非臨床試験や臨床試験で確認することをいい、想定通りの結果が得られた場合は、POC を取得したといいます。

\*7 希少疾患用医薬品

主に、難病といわれるような、患者の数が少なく治療法も確立されていない病気のための医薬品です。対象患者数が 5 万人未満、難病などの重篤な疾病が対象、医療上の必要性が高い、代替する適切な医薬品や治療方法がない、既存の医薬品と比較して著しく高い有効性または安全性が期待される、開発の可能性が高いこと、といった指定基準があります。希少疾患用医薬品に指定されると、PMDA の優先的な審査（審査期間の短縮）、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が受けられます。

\*8 奏効率

固形がんに対する治療効果の判定に用いる一般的な評価基準です。治療開始前に腫瘍

の大きさを CT などの画像診断で計測し、大きな腫瘍を選択して標的病変、それ以外を非標的病変と呼びます。これら病変の治療中の大きさの変化を「完全奏効 (CR)」「部分奏効 (PR)」「安定 (SD)」「進行 (PD)」と表します。

完全奏効 (CR)	すべての標的病変の消失もしくはリンパ節の場合は短径 10 mm未満に縮小
部分奏効 (PR)	治療開始前より 30%以上縮小
進行 (PD)	治療中に最も腫瘍が小さい時より 20%以上腫瘍が増大もしくは径にして 5 mm以上の増大
安定 (SD)	部分奏効 (PR) と進行 (PD) の間

完全奏効 (CR) + 部分奏効 (PR) の割合を奏効率と定義します。