

2025 年 11 月 26 日

各 位

会 社 名 株式会社レナサイエンス
代表者名 代表取締役会長兼社長 宮田 敏男
(コード：4889 東証グロース)
問合せ先 管理部
(TEL. 022-727-5070)

**局所進行非小細胞肺癌に対する化学放射線療法と
免疫チェックポイント阻害薬による地固め療法（初回治療）における
PAI-1 阻害薬（RS5614）併用療法の次相医師主導治験開始のお知らせ**

当社は、広島大学と局所進行非小細胞肺癌¹⁾に対する初回標準治療である化学放射線療法²⁾と免疫チェックポイント阻害薬³⁾による地固め療法⁴⁾における PAI-1 阻害薬（RS5614）併用療法の治験に関する契約を 2025 年 11 月 26 日に締結し、広島大学病院など 12 医療機関と次相医師主導治験を開始することをお知らせいたします。

当社は、広島大学病院など 6 医療機関と共同で『非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬のニボルマブ⁵⁾と RS5614 との併用投与（3 次治療以降）の第Ⅱ相医師主導治験（治験調整医師 広島大学大学院医系科学研究科 呼吸器内科学 服部登教授）』を実施しており、35 名の患者登録が終了いたしました（2025 年 7 月 3 日付、「非小細胞性肺癌に対するニボルマブと PAI-1 阻害薬（RS5614）併用療法の第Ⅱ相試験における症例登録終了のお知らせ」にて開示済）。当該治験は非盲検⁶⁾で実施しており、全例 RS5614 が投与されていますので、結果も徐々に明らかになっています。治験調整医師（治験代表医師）及び治験責任医師（実施医師）から、有効性（奏功）が確認できている患者もおり、RS5614 の投与継続のための治験期間の延長の依頼を受けています。また、RS5614 の投与継続を希望する患者もおられるため、治験期間を 3 ヶ月延長し、その間 RS5614 を投与継続することとしました。最終的な治験総括報告書は 2026 年 8 月頃を予定していますが、RS5614 併用による免疫チェックポイント阻害薬の効果増強の背景には、上皮間葉転換⁷⁾の抑制、T リンパ球の活性化、腫瘍浸潤マクロファージ⁸⁾の減少、腫瘍内の T リンパ球数の増加、がん細胞上の免疫チェックポイント分子発現の低下、がん細胞の免疫チェックポイント分子阻害薬への耐性解除、腫瘍免疫微小環境⁹⁾の改善、腫瘍免疫の活性化などが関与していることが示唆されます（2025 年 11 月 11 日当社ニュース掲載）。

実施中の第Ⅱ相医師主導治験（3 次治療以降が対象）から、非小細胞肺癌に対する免疫チェックポイント阻害薬の効果増強が期待されるため、次相の医師主導治験に関しても検討していました。RS5614 の免疫チェックポイント阻害薬への効果増強は、早期の治療がより有効性が高い結果が得られているため、次相では『局所進行非小細胞肺癌を対象に、初回標準治療である化学放射線療法と免疫チェックポイント阻害薬デュルバルマブ¹⁰⁾による地固め療法に対する PAI-1 阻害薬（RS5614）併用療法の有効性と安全性を検討する医師主導治験（治験調整医師 広島大学病院 呼吸器内科学 益田武特定准教授）』を 2026 年 4 月頃に開始する予定です。

既に、2025 年 11 月 14 日に医薬品医療機器総合機構（PMDA）との対面助言を終了しており、臨床プロトコールも確定しています。今後治験審査委員会（IRB）の承認、PMDA への治験届提出を経て、医師主導治験を開始する予定です。医師主導治験は、2023 年 4 月に広島大学と締結した包括的連携協定に基づき、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）を活用して実施します。

【次相試験の背景】

非小細胞肺癌に対する初回標準治療の課題として、1）放射線治療に対する抵抗性、2）化学治療に対する耐性、3）免疫チェックポイント阻害薬に対する耐性、4）放射線や免疫チェックポイント阻害薬に伴う肺障害（副作用）などがあります。

そのため、非小細胞肺癌に対する初回治療で化学放射線療法からデュルバルマブ地固め療法へ移行できる割合は、既報で約 80%とされます（移行できなかった 20%のうち、病勢進行が 10%、肺臓炎などによる治療中断が 10%）。このように、化学放射線治療中にがんが進行する、あるいは放射線治療による肺障害を生じて、免疫チェックポイント阻害薬（デュルバルマブ）へ到達できない症例が一定数存在することが大きな課題です。そのため、現在の初回標準治療である化学放射線療法とデュルバルマブ地固め療法の効果を増強して、さらに放射線療法とデュルバルマブに伴う肺障害を抑制する治療の開発が望まれています。

【次相試験の目的と根拠】

1. 放射線療法に対する PAI-1 による抵抗性解除と RS5614 の増強効果
当社は、広島大学病院呼吸器内科益田武特定准教授との共同研究で、マウス肺癌モデルにおいて、放射線照射後に残存するがん細胞が PAI-1 を高発現すること、PAI-1 がアポトーシス抑制¹⁾を介してがんの放射線に対する抵抗性を獲得すること、PAI-1 阻害薬 RS5614 と放射線治療の併用が放射線単独治療よりも有意に強い抗腫瘍作用を示すことを明らかにしました（2025 年 11 月 7 日第 66 回日本肺癌学会学術集会で益田特定准教授らのチームが発表）。
2. 化学療法に対する PAI-1 の耐性解除と RS5614 の増強効果
当社は、広島大学病院呼吸器内科益田武特定准教授との共同研究で、マウス肺癌モデルにおいて、PAI-1 が化学放射線療法で使用される化学療法薬への耐性に関与し、PAI-1 阻害薬により耐性が解除され、化学療法単剤よりも RS5614 併用で抗腫瘍効果が増強することを確認しています（未発表データ）。
3. 免疫チェックポイント阻害薬に対する耐性解除と増強効果
実施中の第 II 相医師主導治験（3 次治療以降が対象）で検討中です（科学的根拠は、2025 年 11 月 11 日当社ニュースで掲載）。
4. 放射線療法およびデュルバルマブによる肺障害の改善
放射線治療の副作用として、放射線肺臓炎が発生します（化学放射線同時併用療法では発症率が 30%程度、致死的な放射線肺炎の発症率が 2 %程度）。症状は息切れ、咳、発熱などですが、無症状の場合もあります。治療中から終了後 6 ヶ月以内に発症し、軽症であれば自然に治癒することもあります。重症化すると肺機能の低下や線維化を引き

起こします。

デュルバルマブ投与中の肺臓炎発症率は約 33%と報告されています。肺臓炎が生じた患者では、酸素投与・ステロイド治療などの入院管理が必要となり、しばしばデュルバルマブ治療は中断または中止となります。加えて、肺臓炎改善後に線維化残存による呼吸困難、ADL の低下が長期的に続く症例も多く、国内外で深刻な QOL 低下の要因となります。

PAI-1 が肺線維症において中心的役割を担うことは周知で、我々も COVID-19 肺障害や全身性強皮症の間質性肺炎における医師主導治験を通して、PAI-1 阻害薬の肺障害に対する有効性を検討してきました。今回、非小細胞肺癌への作用（抗腫瘍効果）のみならず、放射線や免疫チェックポイント阻害薬に伴う肺障害（副作用）を抑制し、治療安全性を確保する目的でも RS5614 を活用します。

【次相試験の概要】

対象	局所進行非小細胞肺癌
治験デザイン	非盲検、非対照、多施設共同試験
症例数	27 例
主要評価項目	1 年無増悪生存割合 ¹²⁾
治験実施施設（予定）	広島大学病院、岡山大学病院、島根大学医学部附属病院、広島市立広島市民病院、鳥取大学医学部附属病院、香川大学医学部附属病院、高知大学医学部附属病院、国立病院機構 岩国医療センター、愛媛大学医学部附属病院、奈良県立医科大学附属病院、東北大学病院、県立広島病院の 12 施設
実施期間	2026 年 4 月～2030 年 3 月 登録予定期間：2026 年 4 月～2028 年 9 月（29 ヶ月） 観察予定期間：2026 年 4 月～2029 年 9 月（41 ヶ月）

以上、次相治験の目的は、根治手術が適応とならない局所進行非小細胞肺癌患者対象とし、根治照射を含む化学放射線療法およびデュルバルマブによる地固め療法に PAI-1 阻害薬 RS5614 を併用することで、1）化学放射線療法およびデュルバルマブによる抗腫瘍効果増強による根治率の向上と、2）放射線療法およびデュルバルマブによる肺障害（副作用）の抑制による治療安全性の改善が得られるかを検討し、RS5614 併用治療が現行の初回標準治療を上回る新たな治療となり得るかを明らかにすることです。

尚、本件による 2026 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⁾局所進行非小細胞肺癌
肺に発生するがんのうち、手術が難しいほどに局所的に広がっている状態を指します。

²⁾化学放射線療法
がん細胞を攻撃する薬（化学療法）と、がんのある部位に放射線を照射する治療（放射線療法）を組み合わせで行う初回標準治療です。手術が困難な場合の標準治療の一つで

す。

3) 免疫チェックポイント阻害薬

免疫の恒常性を保つために、自己に対する免疫応答を阻害し過剰な免疫反応を抑制する分子群として免疫チェックポイント分子が発見されました。免疫チェックポイント分子はリンパ球の過剰な活性化を抑制して自己を攻撃させないために存在しますが、がん細胞は免疫系からの攻撃を回避するために免疫チェックポイント分子を悪用します。現在、PD-L1、PD-1、CTLA-4 などさまざまな免疫チェックポイント分子が同定されています。免疫チェックポイント阻害薬は、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。

4) 地固め療法

初期治療（例：化学放射線療法）でがんをある程度抑えた後、治療効果を維持・強化する目的で行う追加の治療です。再発や進行を防ぐことを狙います。

5) ニボルマブ

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代表的な免疫チェックポイント阻害薬です。

6) 非盲検

治験参加者および医療従事者の双方が、どの治療を受けているかを認識している試験デザインを指します。

7) 上皮間葉転換

細胞と細胞が接着することによって組織を形成している上皮細胞が、可動性の高い間葉系の細胞に変化する現象です。組織の線維化、がんの浸潤、転移を促進する一つのきっかけとなります。

8) 腫瘍浸潤マクロファージ

腫瘍組織に集積したマクロファージで、腫瘍微小環境を形成し、腫瘍の成長・血管新生・免疫抑制などに関与することが知られています。

9) 腫瘍免疫微小環境

がん細胞と周囲の細胞の相互作用により、正常組織とは異なった組織の状態をいいます。抗がん薬により、がん細胞が免疫の攻撃を受けにくい状態になり、抵抗性獲得の一つの要因であると考えられています。

10) デュルバルマブ

デュルバルマブは、PD-L1 という物質に結合して免疫細胞の攻撃力を高める

免疫チェックポイント阻害薬です。主に、非小細胞肺癌（特に根治的化学放射線療法後の維持療法）の治療に使用されます。副作用には、間質性肺疾患、肝機能障害など免疫に関わる様々な臓器に影響が出ることがあります。デュルバルマブとニボルマブは、どちらも免疫チェックポイント阻害薬に分類されるがん治療薬ですが、デュルバルマブは抗 PD-L1（がん）抗体薬で、ニボルマブは抗 PD-1（リンパ球）抗体薬です。

11) アポトーシス抑制

アポトーシスは、細胞が自ら死ぬ生理的な仕組みであり、「アポトーシス抑制」とはこの仕組みが低下する、または適切に働かなくなる状態を指します。

12) 無増悪生存割合

治療開始後、がんの進行や死亡が認められずに経過している患者の割合を示す指標です。