

2026年3月5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)

**非小細胞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相試験の結果 (速報) についてのお知らせ**

当社は、国立大学法人広島大学など6医療機関と実施している「非小細胞肺癌¹⁾におけるニボルマブ²⁾と PAI-1 阻害薬 (RS5614) 併用療法の安全性・有効性を検討する第Ⅱ相試験」を実施しましたが、今般、その結果 (速報) が得られましたのでお知らせいたします。

我が国において、1年間にドライバー遺伝子³⁾の変異が無い進行性非小細胞肺癌と診断される患者の推計数は23,000人です。現在、その1次治療には、プラチナ製剤⁴⁾併用化学療法とニボルマブ等の免疫チェックポイント阻害薬⁵⁾が用いられていますが、治癒に至る症例は少なく、2次治療としてドセタキセル⁶⁾等の化学療法が実施されます。しかし、無増悪生存期間 (PFS)⁷⁾は3か月と短く、3次治療が必要となります。3次治療では、ニボルマブ再投与も選択肢となっていますが、ニボルマブ治療歴のある患者での効果は限定的です。ニボルマブの腫瘍免疫応答を増強するために、イピリムマブ⁸⁾を併用する治療が行われていますが、免疫に関連した重篤な副作用が増えること、さらに医療費が高額となることなど課題があります。実際に、近年の非小細胞肺癌における化学療法とニボルマブとイピリムマブ併用の臨床試験⁹⁾では死亡例が多発したため試験が中止となりました。そこで、副作用が少なく、ニボルマブの奏効率を上昇させる併用薬が待ち望まれています。

そこで、複数の抗がん剤治療歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者 (3次以降治療患者) 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第Ⅱ相試験を、2023年9月に広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、国立病院機構 四国がんセンター、広島市民病院で開始し (治験調整医師：広島大学病院呼吸器内科 服部 登教授)、2025年7月3日に36名の患者登録を終了しました。当該治験は非盲検で実施しており、全例 RS5614 が投与されました。治験調整医師 (治験代表医師) および治験責任医師 (実施医師) から、有効性が確認できている患者に対して RS5614 の投与継続のための治験期間を延長したいとの依頼を受け、治験期間を3ヶ月延長し実施しました。

【第Ⅱ相治験結果 (速報)】

36例で暫定的な解析を実施しました。

有効性

全症例（3次治療以降）での評価は、主要評価項目である奏効率（ORR）¹⁰は8.3%、副次評価項目である6か月無増悪生存割合（PFS）22.5%でした。そのうち3次治療として本治験治療を受けた11例で評価すると、奏効率18.2%、6か月無増悪生存割合27.5%と高い有効性を示す結果が得られました。既報（Clin Cancer Res. 2022 28: OF1-OF7. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-0602）のニボルマブ単剤療法と比較して約10%の抗腫瘍効果の上乗せを示す結果でした。早期の3次治療では、奏効率および6か月無増悪生存割合の共にPAI-1阻害薬（RS5614）併用療法で高い有効性が確認できました。4次治療以降でも、6か月無増悪生存割合はRS5614併用療法で高い結果が得られました。

治療方法	対象数	奏効率(%)	6か月無増悪生存割合
RS5614 + ニボルマブ	3次治療 n = 11	18.2%	27.5%
	全体 n = 36	8.3%	22.5%
ニボルマブ単剤*	n = 59	8.5%	15.0%

* (Clin Cancer Res. 2022 28: OF1-OF7. doi:10.1158/1078-0432.CCR-22-0602)

安全性

安全性については、治験治療が関連した重篤な有害事象（Grade 3以上）は13.8%であり、既報のニボルマブ単剤療法における20.3%と比較しても、併用に伴う新たな有害事象は認められていませんでした。重篤な副作用や未知の副作用の発現もありませんでした。

本第II相試験から、RS5614併用によるニボルマブの抗腫瘍効果の増強が確認できました。早期の治療（3次治療）患者に対してより高い有効性が確認されているため、次相試験では「早期の局所進行非小細胞肺癌¹¹を対象に、初回標準治療である化学放射線療法¹²と免疫チェックポイント阻害薬デュルバルマブ¹³による地固め療法¹⁴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 益田 武特定准教授）」を開始する予定です。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。既に治験審査委員会（IRB）の承認が済んでおり、今後PMDAへの治験届提出を経て、2026年4月以降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。

プラスミノージェンアクチベーターインヒビター（PAI）-1阻害薬であるRS5614併用による抗腫瘍効果の増強の理由として、上皮間葉転換（EMT）¹⁵の抑制、腫瘍浸潤マクロファージ（TAM）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による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¹⁶⁾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ています（2025年11月11日当社ニュース参照）。

【次相試験の概要（2025年11月26日開示）】

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
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ヵ月） 観察予定期間：2026年4月～2029年9月（41ヵ月）

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を対象とし、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。

今後、本試験の成果を総括報告書にとりまとめるとともに、次相試験並びに実用化に向けて準備を進めます。

なお、2026年3月期業績への影響は現時点ではありませんが、今後開示すべき事項が生じた場合には適時開示いたします。

以 上

1) 非小細胞肺癌

肺癌はがん死亡原因のトップである予後不良の疾患です。日本における肺癌の罹患数（2019年）は、男性 84,325 人、女性 42,221 人であり、死亡数（2020年）は男性 53,247 人（男性 1 位）、女性 22,338 人（女性 2 位）で、肺癌の 80-85 %が非小細胞肺癌です。

2) 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。

3) ドライバー遺伝子

がんに関する研究の結果、がん細胞は正常の細胞に比べて、ある種の遺伝子やタンパク質に異常が認められる（量が増加）ことがわかってきました。この異常な遺伝子は、「がん遺伝子」と呼ばれ、がん化やがんの増殖の原因になっていると考えられています。特に、がんの発生や進行に直接的な役割を果たす遺伝子を「ドライバー遺伝子」と呼びます。

4) プラチナ製剤

肺がんの治療に用いられる抗がん剤（細胞傷害性抗がん剤）の一種です。がん細胞内の遺伝子本体である DNA と結合することにより、がん細胞の分裂を止め、死滅させます。シスプラチン、カルボプラチンなどが含まれます。

5) 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-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。

6) ドセタキセル

植物成分を原料として半合成された化合物です。細胞が分裂する際に必要な細胞構成成分の一つである微小管を安定化および過剰発現させることにより、がん細胞の増殖を阻害します。

7) 無増悪生存期間

がん治療の効果を評価する指標の一つで、治療開始からがんの進行や再発が確認されるまでの期間、または患者が亡くなるまでの期間を指します。この期間が長いほど、治療の効果が高いです。

8) 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。

9) ニボルマブとイピリムマブ併用臨床試験

未治療進行・再発非小細胞肺がんを対象とした第Ⅲ相多施設共同臨床試験(JCOG2007 試験、特定臨床研究)において、化学療法と免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブ・イピリムマブ併用療法を行った患者で、治療との因果関係を否定できない死亡が予期していた

範囲を超える約 7.4% (148 人のうち 11 人) で認められ、2023 年 3 月 30 日に本試験は中止されました。

10) 奏効率

がんの薬物療法や放射線治療において、腫瘍が縮小または消失した患者の割合です。

11) 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です。

12) 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) を組み合わせて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。

13) 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が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。

14) 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。

15) 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。

16) 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。