

2025年7月3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)

**非小細胞性肺がん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**

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「非小細胞性肺がん<sup>1)</sup>におけるニボルマブ<sup>2)</sup>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」の登録を終了したことをお知らせいたします(登録患者数 36 症例)。今後、投与期間(最大 24 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。

我が国において、1年間にドライバー遺伝子<sup>3)</sup>の変異が無い進行性非小細胞性肺がん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<sup>4)</sup>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<sup>5)</sup>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<sup>6)</sup>等の化学療法が実施されます。しかし、無増悪生存期間<sup>7)</sup>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<sup>8)</sup>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、近年の非小細胞肺がん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<sup>9)</sup>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。

当社は、内服薬である RS5614 が免疫チェックポイント阻害作用を有すること、またニボルマブとの併用でさらにその効果が増強されることを見出し、外科的に根治切除が難しくニボルマブが無効な悪性黒色腫患者を対象とする第Ⅱ相医師主導治験で、ニボルマブと RS5614 との併用の有効性及び安全性を確認し、Proof-of-Concept (POC)<sup>10)</sup>を取得し、2024年8月に厚生労働省から希少疾患医薬品指定を受け、第Ⅲ相治験(プラセボ対照盲検)を実施中です。

当社は、複数の抗がん剤治療歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞性肺がん患者(3次治療患者)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、広島市民病院で実施しており(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日に登録を終了いたしました(登録患者数 36 症例)。今後、投与期間(最大 24 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。

本研究で有効性を検証できれば、非小細胞肺癌に対する新たな治療法が提案できます。

尚、本件による業績への影響は現時点では特にありません。

以上

1) 非小細胞性肺癌

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 %が非小細胞性肺癌です。

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

肺癌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及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の臨床研究

未治療進行・再発非小細胞肺癌を対象とした第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想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) 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 を取得したといえます。