

2026年5月12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)

遠隔転移を有する切除不能膵がん又は再発膵がんに対する  
第Ⅱ相試験開始（患者登録開始）のお知らせ

2026年5月12日に、PAI-1阻害薬 RS5614<sup>1)</sup>の遠隔転移を有する切除不能膵がん又は再発膵がんを対象とした第Ⅱ相医師主導治験における最初の患者登録が実施され、試験が開始されましたのでお知らせします。

**【膵がん治療の課題】**

膵がんは悪性腫瘍における疾患別死亡数の第3位ですが、早期発見が極めて困難な悪性疾患であり、診断時に切除可能な膵がんは15-20%に過ぎず、46.3%が遠隔転移陽性<sup>2)</sup>と診断される予後不良のがんです。膵がんで長期生存を得るには根治的切除が必須ですが、たとえ根治的切除が達成しても切除後の再発が極めて多い悪性腫瘍であり、その予後は18.8-31.3%と未だに不良です。遠隔転移を有する膵がんや切除後再発膵がんに対する標準治療は化学療法ですが、有効な治療法が少なく、ゲムシタピン塩酸塩<sup>3)</sup>とフルオロウラシル<sup>4)</sup>の奏効率<sup>5)</sup>、全生存期間(OS)<sup>6)</sup>中央値はそれぞれ5.4%・5.65か月、0%・4.41か月と十分ではありません。近年になり、FOLFIRINOX療法<sup>7)</sup>(奏効率:31.6%、OS:11.1か月)やゲムシタピン及びナブパクリタキセル療法(GnP療法<sup>8)</sup>、奏効率:29%、OS:8.5か月)といった治療法が登場しましたが、5年生存率は全体で10%程度であり(遠隔臓器やリンパ節に転移した段階であるステージ4では1~3%)、新たな治療法あるいは既存の標準治療を増強する治療薬が求められています。

近年、免疫チェックポイント阻害薬(ICI)<sup>9)</sup>の出現によりがん治療は革新的な進歩を遂げましたが、ICIの有効性はがん腫によって大きく異なります。免疫チェックポイント分子<sup>10)</sup>であるPD-L1の発現が高く、腫瘍内T細胞浸潤<sup>11)</sup>が多い高感受性腫瘍(hot-tumor)<sup>12)</sup>はICIの有効性は高いですが、膵がんはPD-L1の発現も低く、腫瘍内T細胞浸潤が低い低感受性腫瘍(cold-tumor)<sup>13)</sup>のためにICIの有効性は極めて低いがん種になります。さらに、膵がんは、豊富ながん関連線維芽細胞(CAF)<sup>14)</sup>を特徴とした免疫抑制的な腫瘍内微小環境<sup>15)</sup>を有して

いることが cold-tumor であることの一因となっており、ICI だけでなく既存の殺細胞性抗がん剤や分子標的薬<sup>16)</sup> の治療耐性にも寄与しています。

### 【膵がんと PAI-1 阻害薬】

以前から、がんの予後不良因子の 1 つとして PAI-1 の高い発現が多数のがん種で報告されており、膵がんにおいても予後不良因子であることが確認されています。東北大学、東海大学などとの共同研究による非臨床試験において、PAI-1 阻害薬が腫瘍浸潤マクロファージ (TAM)<sup>17)</sup> や CAF を抑制し、細胞傷害性 T 細胞<sup>18)</sup> を活性化させること、さらにゲムシタビン塩酸塩や免疫療法への抵抗性を著明に改善できることの知見が得られました。

### 膵がん治療に有用と考えられる PAI-1 阻害薬 RS5614 の薬理作用

(当社化合物を使用した論文)

- 抗血栓作用 (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2008; 28: 672-677 ; J Cereb Blood Flow Metab. 2010; 30: 904-912)
- 抗線維化作用 (Proc Natl Acad Sci USA. 2014; 111: 7090-7095、 Am J Respir Cell Mol Biol. 2020; 62: 319-330)
- 抗炎症作用 (Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2013 ; 33: 935-42)
- 腫瘍関連マクロファージ (TAM) の増殖阻害、がん関連線維芽細胞 (CAF) の阻害 (Front Immunol 2024;15:1365894)
- 免疫チェックポイント阻害作用 (Front Immunol 2024;15:1365894)
- がん関連線維芽細胞の阻害 (J Cell Mol Med. 2019; 23: 2984-2994、 Front Immunol 2024;15:1365894)
- がん細胞の上皮間葉転換 (EMT)<sup>19)</sup> の阻害 (Mol Cancer Ther 2025; 10.1158/1535-7163)
- 化学療法および免疫療法に対するがん抵抗性の改善 (Cancers 2023; 10.3390/cancers15041092 ; Mol Cancer Ther 2025; 10.1158/1535-7163)

### 【本試験の概要】

本第 II 相試験は、遠隔転移を有する切除不能膵がん又は再発膵がん患者 50 例を対象に、標準治療であるゲムシタビン及びナブパクリタキセル療法に対する PAI-1 阻害薬 (RS5614) 併用療法の有効性と安全性を検討する第 II 相医師主導試験を、東北大学病院、神奈川県立がんセンター、国立がんセンター中央病院で実施します (治験調整医師 東北大学大学院医学系研究科 外科病態学講座 (消化器外科学分野) 海野倫明教授)。本試験の目的は、現行の標準治療であるゲムシタビン及びナブパクリタキセル療法に PAI-1 阻害薬 RS5614 を併用することで、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。

対象	遠隔転移を有する切除不能膵がん又は再発膵がん
試験デザイン	非盲検、非対照、多施設共同試験

症例数	50 例
評価項目	主要：奏効率 副次：全生存期間、無増悪生存期間 <sup>20)</sup> 、病勢制御割合 <sup>21)</sup>
治験実施施設(予定)	東北大学病院、神奈川県立がんセンター、 国立がんセンター中央病院
実施期間	2026 年 5 月～2029 年 12 月 登録予定期間：24 ヶ月 観察予定期間：12 ヶ月

#### 【業績への影響】

本件に係る費用等は 2027 年 3 月期の通期業績予想に織り込んで開示する予定です。

#### 用語解説

##### 1) PAI-1 阻害薬 (RS5614)

PAI-1 は血栓形成、線維化、炎症などの病態に重要なタンパクです。RS5614 は、東北大学と当社で共同して開発した PAI-1 を阻害する内服薬であり、血栓溶解、抗線維化、抗炎症などの作用に加えて、がんや老化細胞を除去するための免疫系を活性化作用を有しています (2025 年 12 月 1 日付、「Nature (Digital edition) への当社に関連する記事掲載のお知らせ」にて開示済)。

##### 2) 遠隔転移陽性

がんが原発部位である膵臓以外の臓器に広がっている状態を指します。

##### 3) ゲムシタピン塩酸塩

膵がんをはじめとする固形がんで使用される抗がん剤 (核酸合成阻害薬) です。国内外で標準治療として広く用いられています。

##### 4) フルオロウラシル

がん細胞が増えるときに必要な DNA の材料づくりを妨げることで、がんの増殖を抑える抗がん剤です。大腸がんや胃がん、膵がんなど、多くの固形がんの治療で使われています。

##### 5) 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。

#### 6) 全生存期間(OS)

治療開始から患者が亡くなるまでの期間を指し、がん治療の効果を評価する際に用いられる主要な指標のひとつです。

#### 7) FOLFIRINOX 療法

4 種類の抗がん剤（フルオロウラシル、ロイコボリン、イリノテカン、オキサリプラチン）を組み合わせて行う化学療法で、主に膵がんの治療に用いられます。複数の薬剤を組み合わせることで、がんの増殖をより強く抑える効果が期待されます。

#### 8) ゲムシタビン及びナブパクリタキセル療法 (GnP 療法)

膵がん治療において標準治療とされる併用化学療法で、進行膵がんに対する有効性が臨床的に確立されています。

#### 9) 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。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。

#### 10) 免疫チェックポイント分子

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です。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、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。

11) 腫瘍内 T 細胞浸潤

がん組織の中に T 細胞（免疫細胞）がどの程度入り込んでいるかを示す指標です。浸潤が多いほど、免疫療法の効果が出やすい場合があります。

12) 高感受性腫瘍（hot-tumor）

腫瘍内に T 細胞が多く浸潤しているがんで、免疫チェックポイント阻害薬などの免疫療法に反応しやすい傾向があります。

13) 低感受性腫瘍（cold-tumor）

腫瘍内に T 細胞の浸潤が少ないがんで、免疫療法の効果が出にくい傾向があります。

14) がん関連線維芽細胞（CAF）

がん間質（がん細胞を支える組織）に存在する線維芽細胞で、がん細胞の周囲に豊富な細胞外基質（コラーゲンなど）を沈着させ、物理的な障壁として機能します。これにより、抗がん剤や免疫細胞のがん組織への到達が妨げられ、治療効果を低下させます。また、がん関連線維芽細胞は腫瘍免疫微小環境を調節し、T 細胞などの免疫細胞の機能を抑制することで、がん免疫の作用を減弱します。

15) 腫瘍内微小環境

がん細胞及びその周囲の免疫細胞や線維芽細胞等との相互作用により形成される組織環境を指します。この環境は免疫抑制的に働くことがあり、がんの増殖や治療抵抗性に関与すると考えられています。

16) 分子標的薬

がん細胞の増殖や生存に関与する特定の分子又はシグナル伝達経路を標的として作用する治療薬を指します。

17) 腫瘍浸潤マクロファージ（TAM）

がん組織内に浸潤するマクロファージの一種であり、がん細胞の増殖、血管新生及び転移に関与すると考えられています。

18) 細胞傷害性 T 細胞

がん細胞等の異常細胞を認識し、直接攻撃して排除する機能を有する免疫細胞です。

19) 上皮間葉転換（EMT）

上皮細胞が運動性の高い間葉系細胞へと形質変化する現象であり、がんの浸潤及び転移に関与することが知られています。

<sup>20)</sup> 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。

<sup>21)</sup> 病勢制御割合

治療により、がんの縮小（完全奏効や部分奏効）または進行が止まった患者の割合を示す指標です。治療効果を総合的に評価する際に用いられます。