

2026年5月14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)

XPRIZE Healthspan セミファイナル臨床試験結果（速報）のお知らせ

当社は、国立大学法人東北大学病院、国立大学法人広島大学、学校法人東海大学と共同で XPRIZE Healthspan¹⁾ のセミファイナル臨床試験（特定臨床研究）を実施しました（2025年8月18日「XPRIZE Healthspan のセミファイナル臨床試験開始のお知らせ」にて開示済）。この臨床試験が終了し、結果（速報）が得られましたので、お知らせいたします。

なお、本試験結果の概要につきましては、以下の解説動画もご参照ください。
<https://www.renascience.co.jp/wp-content/uploads/2026/05/xprize.mp4>

【背景】

日本を含む先進国では超高齢化が進み、平均寿命と健康寿命（心身ともに健康で自立して生活できる期間であり、平均寿命から寝たきりや認知症などの介護状態の期間を差し引いた期間）の差が約10年あることが大きな課題となっています。特に加齢と共に生じる種々の疾患、がん、動脈硬化、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病、慢性腎臓病、脳血管障害、認知症、サルコペニア、骨粗鬆症などを改善すれば、健康寿命の延伸に繋げることが可能と考えられます。

がん細胞に加えて、老化した細胞はプラスミノーゲンアクチベーターインヒビター(PAI)-1分子を多量に発現し、免疫系によるがん細胞や老化細胞の除去を回避することが知られています。がんに対する PAI-1 阻害薬 RS5614 の有効性に関しては、第III相試験を含めた複数の試験（慢性骨髄性白血病、悪性黒色腫、血管肉腫、非小細胞肺癌、膵臓がん）で確認中です。一方、RS5614 の抗加齢作用に関しては、「老化細胞を除去し、老化関連疾患を抑制する新たな内服薬（セノリティクス医薬品）」のコンセプトで、国際的な長寿コンペティションである XPRIZE Healthspan に申請し、2025年5月にセミファイナリスト（TOP40）として選定され、同年8月からセミファイナル臨床試験を実施しました。

【セミファイナル臨床試験】

XPRIZE Healthspan の公募要項によれば、セミファイナリスト（TOP40）は、最終的な4年間のファイナル臨床試験の実現可能性を支持するための短期間（4週～8週）、小規模（5～20人）のセミファイナル臨床試験を実施しなければいけません。そこで、加齢に伴い発症する疾患（高血圧症、2型糖尿病、慢性腎臓病、高脂血症）を有し、症状が安定している50歳以上75歳以下の20例を対象に、RS5614を16週間投与するセミファイナル臨床試験（非盲検試験）を実施しました。

これまで RS5614 は多くのがん患者には投与されてきましたが、比較的健康的な高齢者を対象に投与した経験は無いため、安全性の確認が必要となります。さらに、投与期間が4ヶ月間と極めて短いため、各種臓器の抗老化作用を評価することは難しいと考えられ、老化、免疫、代謝、骨・筋肉、認知・神経生理、抗酸化、造血幹細胞など、各種臓器の老化に関わるエピゲノム（遺伝子修飾）、遺伝子、タンパク、細胞などのバイオマーカー²⁾の変動を解析しました。

実施医療機関は東北大学、さらに検査などの協力機関として広島大学、東海大学が参加しました。RS5614 を4ヶ月間投与した前後の検査が実施できた19名の患者（平均年齢60.4±5.6歳、男性13名、女性6名）を有効性評価の対象とし、RS5614投与を受けた20名の患者を安全性評価の対象としました。

安全性

RS5614 との因果関係が否定できない有害事象は1例で認められましたが（軽度肝機能異常）、その他の重篤な副作用は出血性イベントを含めて確認されませんでした。

有効性

投与期間は4ヶ月と比較的短い期間でしたが、生物学的年齢が平均して2~3歳若返り、免疫や再生の機能が回復し、老化を促す物質が減少するなど、全身の抗老化を示唆する知見が確認されました。

(1) エピゲノムあるいは遺伝子レベルでの改善

1) 生物学的年齢 (Epigenetic clock)³⁾の若齢化

遺伝子（DNA）のメチル化修飾（エピゲノム）を解析することにより、生物学的年齢（Epigenetic clock）を推定することが可能です。白血球を用いたDNAメチル化解析に基づき、Horvath法及びPC-Horvath法⁴⁾を用いて生物学的年齢を推定した結果、対象者の実年齢（平均60.4歳）に対し推定した生物学的年齢はそれぞれ61.7歳および58.0歳と、実年齢に近い値を示しました。4ヶ月間の投与後における解析では、Horvath法で58.3歳（ $p < 0.001$, 19人中15人で減少）、PC-Horvath法で56.1歳（ $p < 0.001$, 19人中18人で減少）へと有意な若齢化が認められました（それぞれ3.4歳および1.9歳の生物学的年齢の若齢化、**図1**）。

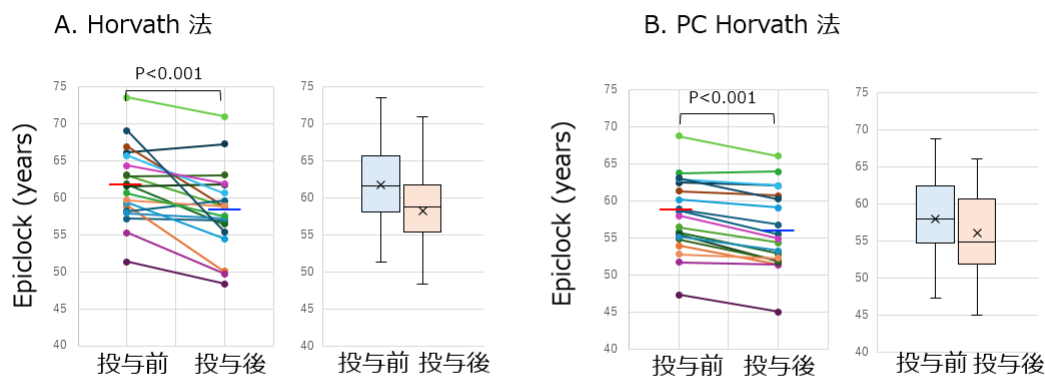


図1. 生物学年齢の若齢化

末梢白血球を用いたDNAメチル化解析から、Horvath法(A)ならびにPC-Horvath法(B)で生物学年齢を推定した。推定生物学年齢は2-3歳、若齢化した。

2) 老化関連 microRNA (Senescence-associated (SA)-miRNA) ⁵⁾ の減少

microRNA (miRNA) は遺伝子発現を調節する長さ約 20 塩基の RNA です。血清中の老化関連 senescence-associated (SA)-miRNA を解析したところ、SA-miRNA (miR-22-3p、miR-18a-5p、miR-28-5p、miR-17-3p、miR-195-5p、miR-205-5p) はいずれも有意に低下し、老化を誘導する遺伝子発現制御が軽減したことが示唆されました (図 2)。

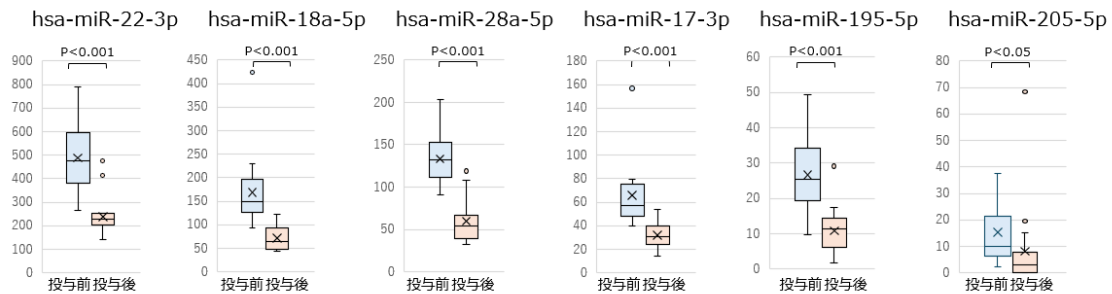


図 2. 老化関連 microRNA (SA-miRNA) の減少

6 種の SA-miRNA が検出され、いずれも有意に低下した。

(2) タンパクレベルの改善

アプタマーを用いたソマスキャンアッセイ ⁶⁾ により 7596 個の血漿タンパク質を解析しました。有意に増加したタンパクが 356 (4.7%)、有意に低下したタンパクが 199 (2.6%) でした。19 人中多くの被験者が同様に変化し、有意な変動が認められたタンパク質が複数見出されました。抗加齢作用と関連する複数のタンパク質の変化が認められ (図 3)、以下のような機能の改善、老化防止に関わる可能性が示唆されました。

- 抗炎症作用
- マクロファージ機能の改善
- 骨および筋肉組織形成の改善
- 認知機能および神経生理機能の改善
- 線溶系の亢進
- 抗血栓作用
- 脂質代謝改善
- 小胞体 (ER) ストレス減少
- 酸化ストレス減少
- Advanced glycation end products (AGEs) ⁷⁾ 減少

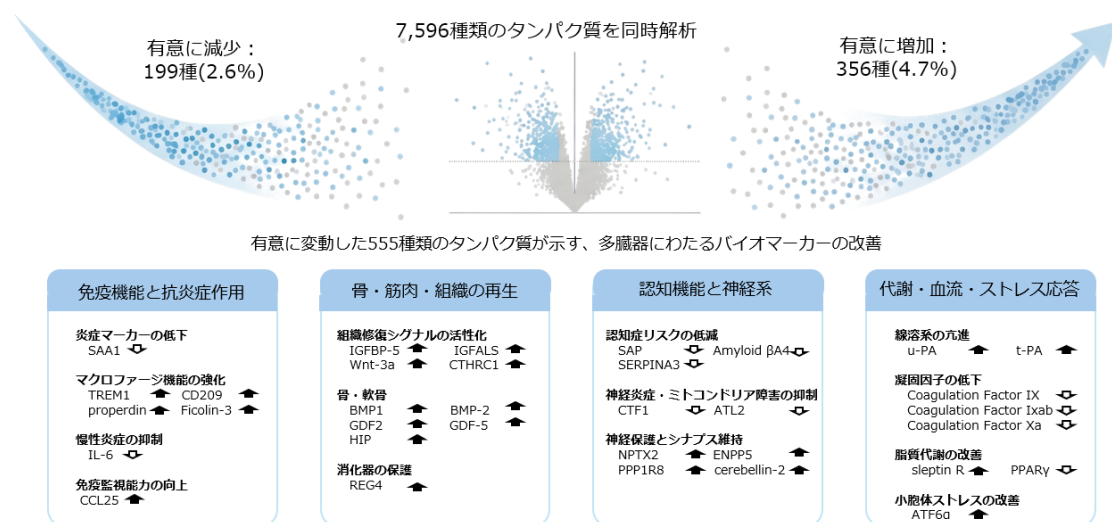


図 3. 有意な変化が見られた代表的な血漿タンパク質

(3) 細胞レベルでの改善

1) 免疫系の活性化

末梢血中の免疫細胞を表面マーカーで分画したところ、ナチュラルキラー細胞(NK細胞)⁸⁾数の減少 ($p < 0.05$, 19人中14人で減少)が確認されました。NK細胞は、がん細胞や老化細胞を除去する自然免疫を担う主要なリンパ球ですが、老化とともに機能が低下し、それを補うために細胞数が増加することが知られています。さらに、樹状細胞⁹⁾数の増加 ($p < 0.05$, 19人中12人で増加)が確認され、老化細胞等に対する免疫監視が向上した可能性が示唆されました。

2) 造血幹細胞の機能回復

末梢血中の造血幹・前駆細胞¹⁰⁾数は加齢に伴い減少し、造血能力は低下します。末梢血単核球を解析したところ、造血幹・前駆細胞数が有意に増加し ($p < 0.05$, 19人中15人増加)、特に加齢によるリンパ球産生低下の一因とされる多能性前駆細胞 MLP (multi-lymphoid progenitor) 数が増加しました ($p < 0.05$, 19人中15人増加)。さらに、造血幹・前駆細胞における遺伝子発現を RNA-seq 解析¹¹⁾により網羅的に解析したところ、その分化段階を示す遺伝子群が有意に変動し、遺伝子発現が全般的に若齢化していることが示唆されました。

(4) 酸化ストレスマーカーの改善

酸化ストレスは老化と深く関係しています。血清酸化ストレスマーカーである 8-OHdG¹²⁾レベルの減少傾向 ($p = 0.118$, 19人中14人減少)が確認されました。また、タンパク質の糖化反応により生成され、老化の指標の1つと考えられる終末糖化産物 (advanced glycation end products, AGEs) である CML (カルボキシメチルリジン)¹³⁾の低下が認められました ($p < 0.01$, 19人中16人で減少) (図4)。

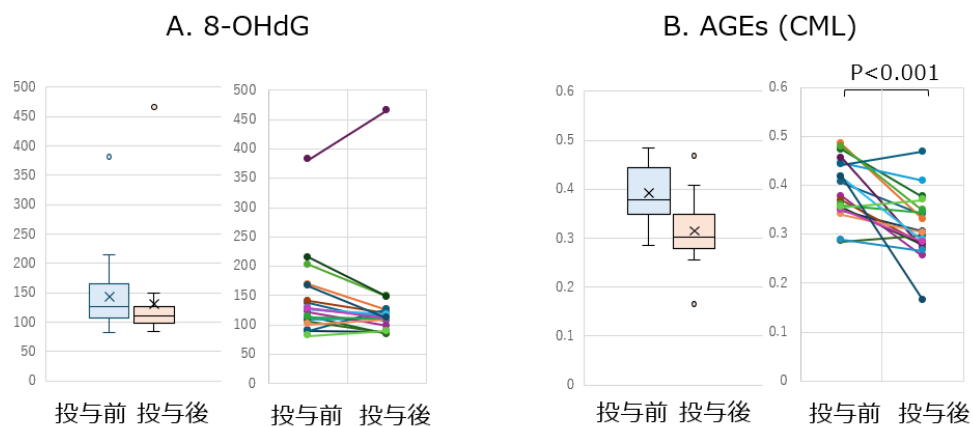


図4. 酸化ストレスの軽減

酸化ストレスマーカー 8-OHdG (A) 及び CML (B) の変化。

結論

PAI-1 阻害薬 RS5614 を4ヶ月投与することにより、エピゲノム (遺伝子修飾) あるいは遺伝子レベルでの改善が認められました。特筆すべきは、生物学的年齢の2-3歳の若齢化です。タンパクレベルでも、免疫機能、骨・筋肉機能、代謝機能、並びに認知機能の改善など、抗加齢作用に関わる複数のタンパクの改善が認められました。細胞レベルでも、免疫細胞、造血幹細胞の機能回復や若齢化が認められ、さらに全身での酸化ストレスの軽減も確認さ

れました。比較的健康的な高齢者に対しても RS5614 は安全に経口で投与できることが確認されたのみならず、4ヶ月間の短期間の投与にも関わらず、免疫、代謝、骨・筋肉、認知・神経生理、抗酸化、造血幹細胞など、広く各種臓器に対して抗老化作用が確認されました（図5）。これらの分子レベルでの変化が、各種臓器の抗老化作用に繋がり、最終的に健康寿命の延伸につながるかどうか、大変興味深いところです。

セミファイナル臨床試験では、スティーブ・ホーバス博士が開発したエピゲノム法（Horvath Clock）を用いて、RS5614 投与後に生物学的年齢が2~3年減少することを確認しました。ホーバス博士はさらに、喫煙歴やタンパク質の値を反映させた GrimAge¹⁴⁾を開発しましたが、これには「PAI-1」が組み込まれています。PAI-1 阻害薬である RS5614 を用いた我々の試験結果は、PAI-1 活性の薬理的阻害が生物学的年齢と因果関係があるかどうかを初めて直接検証するものです。

今回のセミファイナル試験結果とファイナル試験概要を取りまとめて、2026年4月中旬に XPRIZE Healthspan 評価委員会に提出しました。2026年8月にファイナリスト（TOP10）として採択されれば、ファイナル試験は日本、米国、サウジアラビア、台湾との国際共同臨床試験として実施し、100~150名程度の高齢者を対象としたプラセボ対照盲検試験で免疫機能、筋肉機能、認知機能を評価する予定です。さらに、RS5614 投与によってもたらされる遺伝子（トランスクリプトーム¹⁵⁾）、エピゲノムやタンパク（プロテオーム¹⁶⁾）などマルチオミクス解析をすることで、老化のバイオマーカーを探索し、より正確な生物学的年齢評価方法を検討する予定です。

従来の医薬品開発は「単一疾患」「単一標的」「明確な評価指標（エンドポイント）」を前提としています。一方、「老化」は加齢（生理的変化）の延長であり「疾患」とは見做されておらず、さらに老化は連続的かつ個体差が大きいため、「老化」を単独の疾患（適応症）として開発することは困難です。そのため、事業化にあたっては規制、臨床試験デザイン、保険償還制度、ビジネスモデルといったさまざまな課題があります。しかし、近年、これまでの古典的な老化介入（食事療法、運動療法、睡眠療法、サプリメントなど）とは異なるエピジェネティック・リプログラミング（細胞若返り）¹⁷⁾ やセノリティクス（老化細胞除去）¹⁸⁾ など新たな機序に基づく老化介入（治療法）が提案され、一部では臨床試験も開始されつつあります。

PAI-1 阻害薬 RS5614 はセノリティクスを目的とする内服薬です。老化はエピジェネティック情報、代謝、炎症、幹細胞機能など広範な生体の恒常性が崩れた状態であり、老化に介入する場合、複数経路にまたがる統合的な介入が必要です。「特定の病態を改善する」のではなく「老化の環境を広く改善し、生体全体のバランスを再構築する」という視点が重要です。老化細胞は免疫系により除去されず蓄積すると、老化関連分泌形質と呼ばれる炎症性サイトカインやケモカインを持続的に放出し、周囲の健全な細胞や組織に慢性炎症を引き起こします。PAI-1 阻害薬は、複数経路にまたがり統合的に介入し、崩れた生体全体の恒常性を再構築できる内服薬で、老化環境を改善し、老化細胞を除去し、生物学的年齢を若返らせ、種々の加齢疾患を予防・治療できる医薬品候補です。

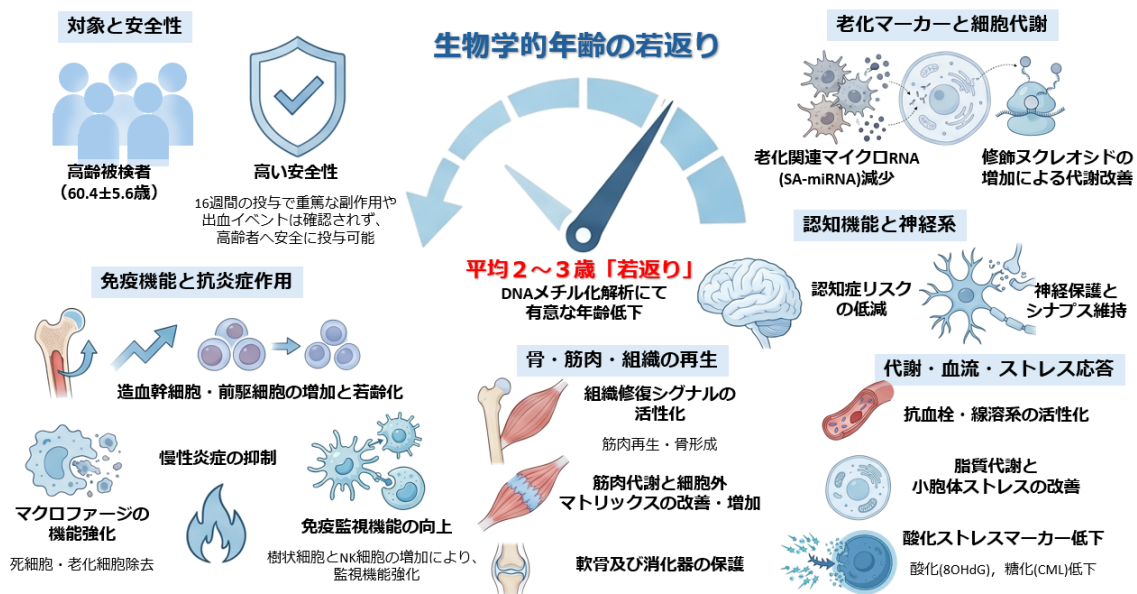


図 5. PAI-1阻害薬RS5614による多面的な若返り効果

【業績への影響】

本件による 2027 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) XPRIZE Healthspan
健康寿命を延ばすことができた研究チームに対して、総額 1 億米ドルを支払うという世界的なコンペティション。XPRIZE 財団が主催し、人間の老化や長寿に対する治療アプローチに革命を起こし、健康寿命を積極的に 10 年以上延伸するという挑戦的な課題に取り組むことを目的としています。（<https://www.xprize.org/prizes/healthspan>）
- 2) バイオマーカー
体内の状態や病気の状態などを客観的に示す、生体由来の測定可能な物質です。
- 3) 生物学的年齢 (Epigenetic clock)
実年齢とは別に、身体の細胞や組織の状態に基づいて推定される年齢をいいます。
- 4) Horvath 法及び PC-Horvath 法
DNA のメチル化状態を用いて生物学的年齢を推定する方法（第一世代）です。
- 5) microRNA (miRNA)
長さ約 20 塩基の RNA で、それぞれ特定の mRNA に結合して、分解を誘導したり、タンパク質への翻訳を抑制して、遺伝子発現を微調整する分子です。
- 6) アプタマーを用いたソマスキャンアッセイ
特定のタンパク質と結合する核酸分子（アプタマー）を利用し、タンパク質を網羅的に解析する方法です。
- 7) Advanced glycation end products (AGEs)

タンパク質と糖が結びつくことで生成されます。この現象を「糖化」と呼び、老化を早める大きな原因の一つとして注目されています。

- 8) ナチュラルキラー細胞 (NK 細胞)
全身をパトロールしながら、がん細胞やウイルス感染細胞などを除去するリンパ球です。自然免疫に重要な役割を担っています。
- 9) 樹状細胞
血液並びに全身に分布するマクロファージ様の細胞です。異物や異常な細胞を識別して除去するとともに、免疫応答を誘導します。
- 10) 造血幹・前駆細胞
骨髄や血液中に存在する赤血球、白血球、血小板の元になる細胞、およびその過程にある細胞です。
- 11) RNA-seq 解析
細胞の中で、今どの遺伝子が、どれくらい働いているかを網羅的に調べる技術です。DNA が体の設計図だとすれば、RNA は現場への指示書です。
- 12) 8-OHdG
8-hydroxy-2'-deoxyguanosine.
DNA を構成する塩基の一つ deoxyguanosine (dG) の 8 位が活性酸素種により酸化された構造を持つ DNA 酸化損傷マーカーです。
- 13) CML (カルボキシメチルリジン)
タンパク質の糖化反応により生成され、老化の指標の 1 つと考えられる終末糖化産物 (advanced glycation end products, AGEs) の 1 つです。
- 14) GrimAge
DNA のメチル化に加え、喫煙歴や種々の血漿タンパク質を組み合わせる生物学的年齢と死亡リスクを予測する方法 (第二世代) です。予測に用いる主要な血漿タンパク質の一つが PAI-1 であり、当社の RS5614 による PAI-1 阻害が生物学的年齢の若返り (改善) につながる可能性を示す重要な科学的根拠となっています。
- 15) トランスクリプトーム
細胞内に存在する全 RNA (転写産物) のことをいいます。不変的な遺伝情報であるゲノム (DNA) に対し、組織や環境、時間経過によってダイナミックに変化するのが特徴です。特定の病気や環境変化において、どの遺伝子が、どの程度活動しているかという生命活動のリアルタイムな状況を網羅的に把握できます。
- 16) プロテオーム
特定の細胞や組織で発現しているタンパク質の全集合を指します。不変的な遺伝情報であるゲノム (DNA) に対し、時間や環境、病状に応じてダイナミックに変化するのが特

徴です。一つの遺伝子から複数のタンパク質が生じるため、その種類は遺伝子数より遥かに膨大です。生命現象の「今」を直接反映しているため、病気の診断や創薬研究における重要な鍵として注目されています。

17) エピジェネティック・リプログラミング

DNA 配列を変えずに、メチル化などの遺伝子修飾を書き換えて細胞の運命をリセットする技術です。山中因子 (OCT4, SOX2, KLF4) などを用い、分化した体細胞を iPS 細胞のような万能細胞へ戻す、あるいは若返らせる技術として注目されています。

18) セノリティクス

体内に蓄積し慢性炎症や病気を引き起こす「老化細胞 (ゾンビ細胞)」を除去する医薬品です。老化の根本原因にアプローチし、健康寿命の延伸や加齢性疾患 (がんなど) の治療法として期待されています。