

2023年10月19日

各 位

会 社 名 株式会社レナサイエンス
代表者名 代表取締役社長 内藤 幸嗣
(コード：4889 東証グロース)
問合せ先 管理部
(TEL. 03-6262-0873)

全身性強皮症に伴う間質性肺疾患治療薬の第Ⅱ相試験開始のお知らせ

当社 PAI-1 阻害薬 RS5614 の、全身性強皮症 (SSc) *¹に伴う間質性肺疾患 (ILD) *²の第Ⅱ相医師主導治験が開始されましたのでお知らせします。

免疫抑制薬で治療中の SSc-ILD に対する RS5614 の有効性及び安全性を検討する探索的臨床第Ⅱ相医師主導治験を、東北大学病院など国内 11 医療機関と共同で実施します。

SSc は、皮膚と内臓諸臓器の血管障害と線維化を特徴とする全身性の自己免疫疾患で難病に指定されています。SSc は「免疫異常」、「血管障害」、「線維化」を主要 3 病態として、臓器線維化による臨床症状として、レイノー症状*³、皮膚硬化、間質性肺疾患 (ILD)、強皮症腎クリーゼ*⁴、心病変、肺動脈性肺高血圧症*⁵ など、さまざまな多臓器障害を生じ、他の自己免疫疾患に比してステロイドや免疫抑制薬の効果は限定的です。SSc では、死因の 70% がこの疾患に関連し、特に ILD は死因の 35%を占めており、また ILD が直接の死因とならない場合でも、高度な呼吸機能低下により生活の質 (QOL) や日常の生活動作 (ADL) の著しい低下を招きます。ILD に対しては、ステロイドや免疫抑制薬が第一選択薬とされていますが、その治療効果は限定的です。また、抗線維化薬*⁶であるニンテダニブが承認されましたが、その効果は ILD の進行抑制作用に留まり改善作用は認められていません。

PAI-1 阻害薬 RS5614 は、非臨床試験において、炎症、血管障害、血栓、線維化 (肺線維化を含む) を抑制することが確認されました。SSc-ILD の動物モデルに RS5614 を連日経口投与したところ、RS5614 は肺線維化を用量依存性に低下させ、その効果はニンテダニブより優れていました。本医師主導治験では、SSc-ILD 患者を対象に、RS5614 の有効性と安全性を確認します。

本医師主導治験は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 「難治性疾患実用化研究事業」の助成で実施されます (東北大学が研究代表機関、当社は分担研究機関)。2023 年 9 月 4 日に治験計画届を提出し、10 月 6 日に最初の被験者を登録し、SSc-ILD を対象に RS5614 の有効性及び安全性を検討する第Ⅱ相医師主導治験を開始いたしました。

なお、本件による業績への影響は現時点ではございません。

以 上

*1 全身性強皮症 (SSc)

全身性強皮症 (SSc) は、皮膚や内臓が硬くなる変化 (硬化という。) を特徴とし、慢性に経過する自己免疫疾患です。難病に指定された疾患であり、日本では2万人以上の患者が確認されています。

*2 間質性肺疾患 (ILD)

間質性肺疾患とは、肺の間質と呼ばれる部分を中心に炎症が起こる病気の総称です。肺は肺胞という小さな袋の集まりで、口や鼻から吸い込んだ空気は気道を通して肺胞に運ばれ、肺胞の壁を通して酸素が取り込まれます。肺胞は大きく実質と間質に分けられ、肺胞の中を実質、肺胞の壁や周囲の組織を間質といい、この間質に炎症が起こる病気が間質性肺疾患です。間質性肺疾患では、炎症によって徐々に肺胞壁が厚く硬くなります (線維化)。そうすると肺がうまく膨らまなくなるため、息苦しさを感じたり、また咳が出たりします。進行すると呼吸不全になることもあります。

*3 レイノー症状

冷たいものに触れると手指が蒼白～紫色になる症状で、冬に多く見られ、初発症状として最も多いものです。

*4 強皮症腎クリーゼ

腎臓の血管に障害が起こり、その結果高血圧が生じるものです。急激な血圧上昇とともに、頭痛、吐き気が生じます。

*5 肺動脈性肺高血圧症

ヒトが生きるためには呼吸をして大気中の酸素を肺に取り込む必要がありますが、肺で呼吸するだけでは体の中に酸素は取り込めません。肺に取り込んだ酸素を、心臓に一度戻して、さらに全身に送る必要があります。

心臓から肺に血液を送るための血管を肺動脈といいます。この肺動脈の血圧が異常に上昇するのが肺動脈性肺高血圧症です。肺動脈の圧力が上昇する理由は、肺の細い血管が異常に狭くなり、また硬くなるために、血液の流れが悪くなるからです。必要な酸素を体を送るためには、心臓から出る血液の量を一定以上に保つ必要があります。狭い細い血管の中に無理に血液を流すように心臓が努力するために、肺動脈の血圧が上昇します。肺動脈性肺高血圧症は難病に指定されています。

*6 抗線維化薬

その名の通り、組織の線維化を抑える薬です。線維化がおきていると判断される方や今後、線維化が進行することが予想される患者さんに処方されることがあります。抗線維化薬にはピルフェニドンとニンテダニブをいう2種類があります。

【ご参考：本適時開示に関する QA】

- ・ 全身性強皮症（SSc）に伴う間質性肺疾患（ILD）はどのように治療されているのですか。

SSc-ILD では、ステロイドと免疫抑制剤、並びに抗線維化薬であるニンテダニブなどが治療に用いられています。しかし、それらの効果は肺疾患の進行抑制作用にとどまり改善作用は認められません。このように、SSc-ILD に対していくつかの治療選択肢がありますが、その効果は限定的であり、単剤あるいは既存薬との併用で SSc-ILD の改善が得られる新規治療薬の開発が強く望まれています。

- ・ RS5614 は全身性強皮症の治療をどのように変えるのですか。

PAI-1 阻害薬 RS5614 は、様々な動物モデルで、種々の肺傷害（線維化、炎症）の改善と上皮細胞保護作用を示します。また、全身性強皮症の動物モデルにおいても RS5614 は、肺の線維化に対して、対照薬として用いた抗線維化薬ニンテダニブを上回る有効性を示しました。

さらに、新型コロナウイルス（COVID-19）感染に伴う肺炎（線維化、炎症）に対する PAI-1 阻害薬 RS5614 の有効性及び安全性を評価するための前期第Ⅱ相医師主導治験（非盲検）及び後期第Ⅱ相医師主導治験（多施設共同プラセボ対照二重盲検試験）を終了し、COVID-19 に伴う肺傷害に対する有効性を示唆する結果を得ることが出来ました。

本臨床試験で、SSc-ILD に対する RS5614 有効性が実証できれば、本難病に新たな治療薬を提案できると考えられます。

- ・ RS5614 は全身性強皮症以外の肺疾患にも有効ですか。

当社の PAI-1 阻害薬は、数多くの共同研究の結果、肺線維化を抑制すること、肺の炎症を改善すること、肺上皮細胞保護をもたらすこと、など種々の肺傷害（線維化、炎症）の改善と上皮細胞保護作用を示します。実際に、新型コロナウイルス（COVID-19）感染に伴う肺炎（線維化、炎症）に対して RS5614 は前期第Ⅱ相医師主導治験（非盲検）及び後期第Ⅱ相医師主導治験（多施設共同プラセボ対照二重盲検試験）を完了しその有効性を示唆する結果を得ました。また、肺傷害患者に対する安全性も確認されました。

PAI-1 阻害薬 RS5614 は、肺線維化、肺炎症、血栓形成などを阻害しますので、その原因によらず様々な肺疾患に有効であると期待されます。

様々な原因による肺炎症・肺線維化を予防・治療

