



## 2025年3月期 第2四半期（中間期）決算短信〔日本基準〕（非連結）

2024年11月14日

上場会社名 株式会社レナサイエンス

上場取引所

東

コード番号 4889

URL <https://www.renascience.co.jp/>

代表者（役職名） 代表取締役社長

（氏名） 古田 圭佑

問合せ先責任者（役職名） 代表取締役社長

（氏名） 古田 圭佑

（TEL） 022(727)5070

半期報告書提出予定日 2024年11月14日

配当支払開始予定日

—

決算補足説明資料作成の有無 : 無

決算説明会開催の有無 : 無 ( )

(百万円未満切捨て)

### 1. 2025年3月期第2四半期（中間期）の業績（2024年4月1日～2024年9月30日）

#### (1) 経営成績(累計)

(%表示は、対前年中間期増減率)

|             | 事業収益 |       | 営業利益 |   | 経常利益 |   | 中間純利益 |   |
|-------------|------|-------|------|---|------|---|-------|---|
|             | 百万円  | %     | 百万円  | % | 百万円  | % | 百万円   | % |
| 2025年3月期中間期 | 55   | △53.8 | △90  | — | △92  | — | △72   | — |
| 2024年3月期中間期 | 120  | 503.9 | △94  | — | △94  | — | △95   | — |

|             | 1株当たり<br>中間純利益 | 潜在株式調整後<br>1株当たり<br>中間純利益 |
|-------------|----------------|---------------------------|
|             | 円 銭            | 円 銭                       |
| 2025年3月期中間期 | △5.74          | —                         |
| 2024年3月期中間期 | △7.50          | —                         |

(注) 潜在株式調整後1株当たり中間純利益については、1株当たり中間純損失であり、また、希薄化効果を有する潜在株式が存在しないため、記載しておりません。

#### (2) 財政状態

|             | 総資産   | 純資産   | 自己資本比率 |
|-------------|-------|-------|--------|
|             | 百万円   | 百万円   | %      |
| 2025年3月期中間期 | 1,957 | 1,533 | 78.4   |
| 2024年3月期    | 2,088 | 1,606 | 76.9   |

(参考) 自己資本 2025年3月期中間期 1,533百万円 2024年3月期 1,606百万円

### 2. 配当の状況

|              | 年間配当金  |        |        |      |      |
|--------------|--------|--------|--------|------|------|
|              | 第1四半期末 | 第2四半期末 | 第3四半期末 | 期末   | 合計   |
|              | 円 銭    | 円 銭    | 円 銭    | 円 銭  | 円 銭  |
| 2024年3月期     | —      | 0.00   | —      | 0.00 | 0.00 |
| 2025年3月期     | —      | 0.00   | —      | —    | —    |
| 2025年3月期(予想) | —      | —      | —      | 0.00 | 0.00 |

(注) 直近に公表されている配当予想からの修正の有無 : 無

### 3. 2025年3月期の業績予想（2024年4月1日～2025年3月31日）

(%表示は、対前期増減率)

|    | 事業収益 |       | 営業利益 |   | 経常利益 |   | 当期純利益 |   | 1株当たり<br>当期純利益 |
|----|------|-------|------|---|------|---|-------|---|----------------|
|    | 百万円  | %     | 百万円  | % | 百万円  | % | 百万円   | % | 円 銭            |
| 通期 | 105  | △45.4 | △257 | — | △257 | — | △91   | — | △7.18          |

(注) 直近に公表されている業績予想からの修正の有無 : 無

※ 注記事項

(1) 中間財務諸表の作成に特有の会計処理の適用 : 無

(2) 会計方針の変更・会計上の見積りの変更・修正再表示

① 会計基準等の改正に伴う会計方針の変更 : 無

② ①以外の会計方針の変更 : 無

③ 会計上の見積りの変更 : 無

④ 修正再表示 : 無

(3) 発行済株式数（普通株式）

① 期末発行済株式数（自己株式を含む）

|             |             |             |             |
|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 2025年3月期中間期 | 12,711,700株 | 2024年3月期    | 12,711,700株 |
| 2025年3月期中間期 | 一株          | 2024年3月期    | 一株          |
| 2025年3月期中間期 | 12,711,700株 | 2024年3月期中間期 | 12,711,700株 |

② 期末自己株式数

③ 期中平均株式数（中間期）

※ 第2四半期（中間期）決算短信は公認会計士又は監査法人のレビューの対象外です

※ 業績予想の適切な利用に関する説明、その他特記事項

（将来に関する記述等についてのご注意）

本資料に記載されている業績見通し等の将来に関する記述は、当社が現在入手している情報及び合理的であると判断する一定の前提に基づいており、その達成を当社として約束する趣旨のものではありません。また、実際の業績等は様々な要因により大きく異なる可能性があります。なお、業績予想に関する事項は、添付資料P.13「1. 当中間決算に関する定性的情報（4）業績予想などの将来予測情報に関する説明」をご参照ください。

○添付資料の目次

|                          |    |
|--------------------------|----|
| 1. 当中間決算に関する定性的情報        | 2  |
| (1) 経営成績に関する説明           | 2  |
| (2) 財政状態に関する説明           | 5  |
| (3) 研究開発活動に関する説明         | 5  |
| (4) 業績予想などの将来予測情報に関する説明  | 13 |
| 2. 中間財務諸表及び主な注記          | 14 |
| (1) 中間貸借対照表              | 14 |
| (2) 中間損益計算書              | 16 |
| (3) 中間キャッシュ・フロー計算書       | 17 |
| (4) 中間財務諸表に関する注記事項       | 18 |
| (継続企業の前提に関する注記)          | 18 |
| (株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記) | 18 |
| (セグメント情報等の注記)            | 18 |

## 1. 当中間決算に関する定性的情報

### (1) 経営成績に関する説明

当社は、医療現場の課題を解決するために、多様なモダリティ（医薬品、医療機器、AIを活用したプログラム医療機器）を医師／研究者とともに医療現場で研究開発しています。医薬品事業は、研究開発費や研究開発期間が比較的大きく事業リスクが高い分野ですが、上市後には極めて高い収益が期待できる事業です。一方、医療機器やプログラム医療機器のパイプラインの事業収益は医薬品と比べると小さいですが、研究開発費や研究開発期間のリスクは小さく、早期に当社収益につながります。当社は、これら2つの事業ポートフォリオを、同時に複数のパイプラインを進めることにより、リスクを分散しながら早期の黒字化と将来の収益の拡大を目指します。

これまでの製薬企業や創薬ベンチャーの多くはパイプラインのバリューチェーン（開発の全ての工程の積み上げ）を自社で全て構築し、事業価値を高めることに注力してきました。大手製薬企業は潤沢な資金を背景に、多くのパイプラインのバリューチェーンを自社独自で形成するという既存の枠組みでの開発ができますが、ベンチャーのように資金が潤沢でない場合は、なかなか難しいのが現状です。当社は、公的資金や外部機関（研究機関、医療機関）のリソースを活用して開発コストを抑えるなど、効率の高い開発を実践してきました。外部機関とのアライアンスをもとに多くのバリューチェーン構築を考慮しており、既存ベンチャーとは戦略、研究開発、人的資源管理などが異なります。少ない人的リソースや経費で多くのパイプラインを広げ、モダリティを展開し、成果も出つつあります。自己資源や社内環境のみにこだわるのではなく、むしろ外部リソースや外部環境の積極的活用に注力し、効率的にイノベーションを創出する枠組みを構築していきたいと考えています。当社は、大学や様々な異業種企業との連携や協業を基にオープンイノベーションを推進し、効率的な開発を実施しています。

当中間会計期間においては、2024年5月に、米国Baxter Healthcare Corporation（バクスター社）とディスプレイ極細内視鏡に関するライセンス契約を解約し、新たに株式会社ハイレックスメディカルとのライセンス契約を締結しました。2024年6月に、大阪大学発バイオベンチャーであるルクサナバイオテック株式会社との間で、新たな医薬品モダリティであるバイオ医薬品に関する共同研究契約を締結し、低分子医薬品に加えて核酸医薬の事業開発にも着手致しました。国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）の令和6年度「スマートバイオ創薬等研究支援事業」に申請していた「革新的核酸医薬技術を基盤とした神経・筋難病治療薬の開発」が採択されました。また、2024年8月には、糖尿病患者のインスリン投与量を予測する人工知能（AI）を活用したプログラム医療機器の薬事承認を目指して臨床性能試験を開始し、更に事業拡大を視野に、台湾の大学ではトップクラスにランクされるTaipei Medical University（TMU）-Biotech社（台湾）（以下、「TMU-Bio社」）とのプログラム医療機器における共同開発契約を締結しました。2024年8月にはRS5614において、厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました。今回、希少疾患用医薬品指定を受けたことにより、悪性黒色腫治療薬RS5614の薬価算定における市場性加算が加わり、更に承認後の再審査期間が延長されて本治療薬事業の独占期間が長くなります。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所を通じての助成金交付などの優遇措置が受けられます。

当中間会計期間における医薬品、医療機器及びAIを活用したプログラム医療機器の進捗並びに特に注力しているパイプラインは以下のとおりです。なお、文中の将来に関する事項は、当中間会計期間の末日現在において判断したものであります。

#### (研究開発活動の実績)

##### a. 医薬品

特に、PAI-1阻害薬RS5614のがん領域及び呼吸器疾患領域での臨床開発に注力しています。

##### (がん)

- － 慢性骨髄性白血病（CML、第Ⅲ相）：2022年3月に国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）「革新的がん医療実用化研究事業（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」の支援を受けて第Ⅲ相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年12月末で症例登録を終了し、最終的に解析に必要な症例数を上回る57例が登録されました。
- － 悪性黒色腫（第Ⅱ相終了）：2021年5月にAMED「橋渡し研究プログラムシリーズC（代表機関：東北大学、当社は分担機関）」に採択され、同年7月に第Ⅱ相試験（医師主導治験）を開始しました。2023年3月末時点で目標症例数40例全例の患者登録が完了しました。外科的切除が難しく、免疫チェックポイント阻害薬であるニボルマブが無効な悪性黒色腫患者に対して、ニボルマブとPAI-1阻害薬RS5614を8週間併用することにより、既承認の治療であるニボルマブとイピリムマブ併用以上の奏効率が得られました。また、実臨床で間

題となっているニボルマブとイピリムマブ併用による重篤な副作用は、ニボルマブとRS5614の併用では見られず、安全性が確認されました。既に、2023年12月に実施したPMDA対面助言により次相試験の臨床プロトコールは確定しているため2024年度中に承認申請のための第Ⅲ相試験を開始する予定です。2024年8月には、厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました。今回、希少疾患用医薬品指定を受けたことにより、悪性黒色腫治療薬RS5614の薬価算定における市場性加算が加わり、更に承認後の再審査期間が延長されて本治療薬事業の独占期間が長くなります。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所を通じての助成金交付などの優遇措置が受けられます。

- ー その他：上記2つの疾患での治験が順調に進んでいることから、新たながん領域の適応症で臨床開発を決定し実施しています。具体的には、2022年10月に広島大学と非小細胞肺癌に関する共同研究契約を締結しました。その後研究段階が非臨床試験から臨床試験(医師主導治験)に移行したため、2023年4月には「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)」を開設し、2023年9月から非小細胞肺癌の第Ⅱ相試験、2023年10月から皮膚血管肉腫の第Ⅱ相試験(いずれも医師主導治験)を開始しました。また、当社のがん治療薬の取材記事が、2023年9月に科学誌『Nature』に掲載されました。

#### (呼吸器)

- ー COVID-19に伴う肺傷害(後期第Ⅱ相終了)：2021年6月からAMED「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(代表機関：東北大学、当社は分担機関)」の支援を受けて後期第Ⅱ相試験(医師主導治験)を開始しました。2022年10月に患者登録を完了し、2023年4月に治験総括報告書が纏められました。本後期第Ⅱ相試験はオミクロン株の変異等により対象となる新型コロナウイルス肺炎患者(中等症、入院患者)数が減少し、目標より少ない症例数で治験を終了しましたが、特に早期治療におけるRS5614の有効性を示唆する結果を得ることができました。また、2022年11月に第一三共株式会社と、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション契約の期間を延長し契約一時金を受領しました。前期及び後期第Ⅱ相医師主導治験の成績は、2024年1月に科学誌『Scientific Reports』に掲載されました。
- ー 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患(第Ⅱ相試験)：2023年3月にAMED「難治性疾患実用化研究事業(代表機関：東北大学、当社は分担機関)」の支援を受けて、2023年10月から第Ⅱ相試験(医師主導治験)を開始しました。
- ー 特発性間質性肺炎(非臨床試験)：RS5614が間質性肺疾患(間質性肺炎・肺線維症)を改善することを示唆する非臨床試験の成績に基づき、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象とした臨床開発を視野に入れ、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。肺障害領域での研究開発を展開するために、2023年6月に京都大学及び第一三共株式会社と当社の三者での共同研究契約を締結しました。

#### b. 医療機器

- ー ディスポーザブル極細内視鏡(薬事承認済)：2022年8月にはファイバースコープがPMDAに承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと附属品であるガイドカテーテル作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結しました。2024年5月、株式会社ハイレックスメディカルとライセンス契約を締結し、ガイドカテーテルとファイバースコープを合わせて2025年度に薬事申請する予定です。

#### c. AIを活用したプログラム医療機器

特に、呼吸機能検査診断、維持血液透析医療支援、糖尿病治療支援、嚥下機能低下診断の領域におけるプログラム医療機器(SaMD)開発に注力しています。2024年8月にTMU-Bio社と台湾及び日本でのSaMD実用化を目指した共同開発契約を締結しました。TMU-Bio社は、台北医学大学(TMU) (<https://eng.tmu.edu.tw>)で研究開発される医療シーズの事業化を目的としたTMU100%の子会社です。この共同研究開発契約により、当社とTMUが協力して、日本と台湾の両方でAIを活用するSaMDのパイプラインの事業化を図るものです。TMUは1960年に設立された私立医科大学で、台湾でトップクラスにランクされ、キャンパス内には6つの病院を擁し、ベッド数は3,000床に至り、それら膨大な医療データ、更にデータサイエンティストなどの研究者により、様々なSaMDの研究開発が実施されています。当社とTMU-Bio社は、日本と台湾での事業化を目指し、AIを活用した革新的なSaMDの研究開発で協力し、両国での規

制承認のための臨床性能試験を実施します。

また、2024年度から国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)の産学共創プラットフォーム共同研究推進プログラム(OPERA)(代表機関:東北大学)に参画し、災害医療を支援するためのAIを活用した医療ソリューションに基づくデジタルツインモデルの開発を進めています。なお、当社のAIを活用したプログラム医療機器に関する取材記事が、2024年3月に科学誌『Nature』の取材記事として掲載されました。

- ー 呼吸機能検査診断SaMD(開発研究終了): 京都大学、チェスト株式会社、NECソリューションイノベータ株式会社(NES)と共同開発を実施しています。2023年3月に開発段階の研究を完了し、同年6月にはチェスト株式会社より事業化段階への移行に関するマイルストーンを受領しました。
- ー 維持血液透析医療支援SaMD(臨床性能試験準備): 聖路加国際大学、東北大学、ニプロ株式会社、日本電気株式会社(NEC)、NESと共同開発を実施しています。2023年2月にはAMED「医療機器開発推進研究事業(代表機関:東北大学、当社は協力機関)」に採択されました。2023年4月にPMDA開発前相談を実施し、2024年1月にはPMDAプロトコル相談を完了しました。現在、実用化へ向けた臨床性能試験の準備を進めています。更に、血液透析における除水量や血流量の調整を制御する血液透析装置搭載型AIの開発に着手し、2023年12月に東レ・メディカル株式会社、2024年3月にニプロ株式会社と共同開発契約を締結しました。2022年10月に基本となる知的財産権を出願し、2023年5月に国際出願を行いました。また、2024年1月には新たな知財を追加出願しました。
- ー 糖尿病治療支援SaMD(臨床性能試験実施中): 東北大学、NEC、NESと共同開発を実施しており、2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業(開発・事業化事業)(当社が代表機関)」に採択されています。2024年2月にPMDAプロトコル相談を実施し、臨床性能試験のプロトコルが確定しました。2024年8月から薬事承認を目的とした臨床性能試験を実施しております。また、2022年6月に基本となる知的財産権を出願し、2023年4月には国際出願を行いました。
- ー 嚥下機能低下診断SaMD(開発研究): 東北大学、NECと共同開発を実施しており、音声から嚥下機能の低下を診断するプログラム医療機器を開発しています。既に、健常者と嚥下機能低下患者の音声を区別できるAIが開発し、2023年3月に基本となる知的財産権を出願しました。更に、2023年12月にはPMDA開発前相談を実施しました。
- ー その他SaMD: 乳がん病理診断、心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測、人工心臓患者における血栓発生予測などの新たなAIを活用したプログラム医療機器研究を開始しました。人工心臓患者における血栓発生予測では株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと共同研究を開始しました。

#### (事業収益に関する実績)

当社は、ニプロ株式会社と血液透析中の低血圧を予測する人工知能アルゴリズム開発に関する共同契約を締結しており、契約一時金として2024年4月に30,000千円を受領しました。

また、当社は、東レ・メディカル株式会社と人工知能(AI)搭載型血液透析医療機器の開発に関する共同開発契約を締結しており、共同研究の対価として2024年6月に10,000千円のマイルストーン収入を受領しました。

更に、当社はEirion Therapeutics, Inc.(以下、「エイリオン社」と)と皮膚疾患治療RS5441(経皮薬、経口薬)の独占的実施権を許諾するライセンス契約を2016年10月31日に締結しており、エイリオン社の米国での第I相試験開始(経皮薬)に伴い、契約に基づくマイルストーン10万米ドル(15,749千円)をエイリオン社から受領しました。

以上の結果、当中間会計期間における事業収益は、血液透析中の低血圧を予測する人工知能アルゴリズム開発に係るニプロ株式会社からの一時金の受領及び人工知能(AI)搭載型血液透析医療機器の開発に係る東レ・メディカル株式会社からのマイルストーン収入の受領並びに皮膚疾患治療RS5441(経皮薬)の第I相試験開始に伴うエイリオン社からのマイルストーン収入の受領により55,749千円(前中間会計期間は事業収益120,771千円)となりました。また、営業損失は、慢性骨髄性白血病(CML)治療薬や月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)治療薬などに係る研究開発費55,086千円を含む事業費用145,491千円を計上したことにより90,991千円(前中間会計期間は営業損失94,750千円)、経常損失は、売上債券の為替換算に伴う為替差損1,228千円を計上したことなどにより92,045千円(前中間会計期間は経常損失94,343千円)、中間純損失は、バクスター社とのディスプレイ極細内視鏡におけるライセンス契約の解約に伴う解約金収入20,000千円を特別利益に計上し、また、法人税、住民税及び事業税923千円を計上

したことにより72,968千円(前中間会計期間は中間純損失95,322千円)となりました。

なお、当社の事業は単一セグメントであるため、セグメント別の記載を省略しております。

## (2) 財政状態に関する説明

### ①財政状態の状況

#### (資産)

当中間会計期間末の流動資産は、前事業年度末の2,086,473千円と比べて129,489千円減少し、1,956,983千円となりました。これは主として研究開発費や人件費などの支払いにより、現金及び預金が120,411千円減少したことなどによるものです。

また、当中間会計期間末の固定資産は、前事業年度末の2,360千円と比べて2,250千円減少し、110千円となりました。これは差入保証金及び敷金の回収によるものです。

この結果、資産合計は、前事業年度末の2,088,833千円と比べて131,739千円減少し、1,957,093千円となりました。

#### (負債)

当中間会計期間末の流動負債は、前事業年度末の126,008千円と比べて68,247千円減少し、57,761千円となりました。これは主として、前事業年度末に計上していた取引先への未払金80,150千円が減少したことなどによるものです。

また、当中間会計期間末の固定負債は、前事業年度末の356,100千円と比べて9,476千円増加し、365,577千円となりました。これは、AMED採択プロジェクトであるPMS/PMDD治療薬の開発に関し、研究開発費を長期借入金としてAMEDから借入れたことによるものです。

この結果、負債合計は、前事業年度末の482,109千円と比べて58,771千円減少し、423,338千円となりました。

#### (純資産)

当中間会計期間末の純資産は、前事業年度末の1,606,724千円と比べて72,968千円減少し、1,533,755千円となりました。これは中間純損失72,968千円を計上したことによるものです。

### ②キャッシュ・フローの状況

当中間会計期間末における現金及び現金同等物(以下、「資金」という。)は、前事業年度末の1,646,193千円に比べ120,411千円減少し、1,525,782千円となりました。

当中間会計期間における各キャッシュ・フローの状況と主な変動要因は次のとおりです。

#### (営業活動によるキャッシュ・フロー)

当中間会計期間の営業活動資金の支出額は132,137千円(前中間会計期間は84,271千円の支出)となりました。これは主として、税引前中間純損失72,045千円の計上などによるものです。

#### (投資活動によるキャッシュ・フロー)

当中間会計期間の投資活動に係る収入額は2,250千円(前中間会計期間は投資活動に係る収支はありません)となりました。これは主として、敷金の回収による収入2,200千円を計上したことによるものです。

#### (財務活動によるキャッシュ・フロー)

当中間会計期間の財務活動資金の収入額は9,476千円(前中間会計期間は46,500千円の収入)となりました。これは、長期借入れによる収入9,476千円を計上したことによるものです。

## (3) 研究開発活動に関する説明

当社は、医薬品・医療機器・AIを活用したプログラム医療機器など、多様なモダリティ(治療様式)にわたる複数パイプラインの研究開発を進めており、当中間会計期間における主要パイプライン開発の進捗及びこれまでの開発実績は以下のとおりです。

なお、当中間会計期間における研究開発費は55,086千円であり、当中間会計期間末の当社研究開発従事者人員は6

名(臨時雇用者を含む)です。

a. RS5614 (PAI-1阻害薬)

(a) 慢性骨髄性白血病(CML)治療薬

CML患者を対象とした後期第Ⅱ相医師主導治験において、チロシンキナーゼ阻害薬(tyrosine kinase inhibitor, TKI)とRS5614を併用し、RS5614投与開始後48週における累積の深い分子遺伝学的奏効(deep molecular response, DMR:がんの原因遺伝子が検出されない状態)の達成率(※1)は33.3%(33例中11例でDMRを達成)であり、TKI単独でのヒストリカルコントロール(8-12%)に比べて有意に上昇していることを確認しました(2021年3月治験総括報告書完成、POC取得)。特に、TKI治療期間が3年以上5年以下の患者での累積DMR達成率は50.0%に達しました。また、RS5614の1年間の長期投与でも治療薬と因果関係のある重篤な有害事象は認められませんでした。本試験結果は、科学誌『Cancer Medicine』に掲載されました。

後期第Ⅱ相医師主導治験の成績に基づいて、東北大学、東海大学、秋田大学等、12の大学/医療機関と共同で慢性期CML患者を対象にTKIとRS5614の併用効果を検証するプラセボ対照二重盲検(※2)の第Ⅲ相医師主導治験を実施中です。本試験は、2022年3月にAMED「革新的がん医療実用化研究事業(代表機関:東北大学、当社は分担機関)」に採択されました。PMDAと2021年11月及び同年12月に対面助言を行い、2022年5月にPMDAに治験計画届を提出し、多施設共同の第Ⅲ相試験が開始されました。TKI治療期間が3年以上6年未満の慢性期CML患者60例を対象とし、TKI単独投与群よりも治験薬RS5614の併用群がTFRの指標である2年間以上のDMR維持率の有意な上昇の検証を行います(2026年まで実施予定)。2023年12月末の症例登録期間内に解析に必要な症例数を上回る57例が登録され、治験は予定通り進行中です。後期第Ⅱ相医師主導治験の結果が、2022年9月に科学誌『Cancer Medicine』に掲載されました。また、CMLを含む当社のがん治療薬の取組みが、2023年9月科学誌『Nature』の取材記事として掲載されました。

(※1) DMR達成率とTFR:現在の慢性期CML治療では高額なTKIを生涯服用する必要がありますが、最も深い治療効果であるDMRを達成し、一定期間維持した一部の患者では、TKIを中止しても再発がないこと(無治療寛解維持;TFR)が近年明らかとなっています。これまでに既存TKIで公表されている1年間(48週)の累積DMR達成率は8-12%(ヒストリカルコントロール)です。なお、DMR維持とは、DMRを達成した状態が一定期間継続することです。

(※2) 二重盲検:対象患者を無作為に、治験薬(今回はRS5614)を投与する群と対照薬(今回は効果がないプラセボ)を投与する群に分け、医師も患者もどちらが投与されるかを知らない条件で、両群同時に薬を投与する臨床試験方法。医師が効果の期待される患者に対して被験薬を投与するなどの故意が生じる恐れや、効果があるはずといった先入観が評価に反映される可能性や、患者が知った場合もその処置への反応や評価に影響が生じることを避けるための試験方法です。それぞれの群で出た結果を比較評価することで、治験薬の効果があるかを判断します。

(b) 悪性黒色腫(メラノーマ)治療薬

国内の悪性黒色腫患者では、海外とは異なるサブタイプの悪性黒色腫が多いことから、抗PD-1抗体(ニボルマブ)単剤療法による治療が奏効しにくいとされています。RS5614が免疫チェックポイント分子を制御しがん免疫系を活性化作用に基づき、NPO法人「JSCaN」を立ち上げて悪性黒色腫の治療成績向上のために連携している東北大学、筑波大学、都立駒込病院、近畿大学、名古屋市立大学、熊本大学の6大学と共同で、悪性黒色腫治療薬としてのRS5614の有効性と安全性を確認するための第Ⅱ相医師主導治験を2021年7月に開始しました

本試験は、2021年5月にAMED「橋渡し研究プログラムシーズC(代表機関:東北大学、当社は分担機関)」の支援を受けた、進行性悪性黒色腫患者40例を対象とする多施設共同、非盲検試験です。ニボルマブ併用のもと、RS5614を1日1回120-180mgで投与し、8週間投与後に有効性と安全性の評価を行い、40例の患者登録が2023年3月で終了しました。本治験の結果、悪性黒色腫患者29例に対して、当社が開発したPAI-1阻害薬RS5614を8週間併用することにより、主要評価項目で7例において奏効が見られました(奏効率24.1%)。

|         |                 |
|---------|-----------------|
| 被験者数    | 29              |
| 奏効(%)   | 7(24.1%)        |
| 95%信頼区間 | [10.3%, 435.5%] |

| 分類       | 例数(%)     |
|----------|-----------|
| 完全奏効(CR) | 1(3.4%)   |
| 部分奏効(PR) | 6(20.7%)  |
| 安定(SD)   | 11(37.9%) |
| 進行(PD)   | 11(37.9%) |

この奏効率は、現在承認されている、ニボルマブとイピリムマブの併用の有効性と同等以上の成績でした(ニボ



ルマブ無効例におけるニボルマブとイピリムマブ併用の奏効率は、海外21%、国内13.5%)。また、ニボルマブとRS5614の併用による疾患制御率は62%に達しました。ニボルマブとイピリムマブ併用では重篤な免疫関連副作用が多発することが問題となっていますが、ニボルマブとRS5614の併用においては特に問題となる重篤な副作用も見られていません。本試験の速報結果は2023年8月に開示しており、2024年2月に同内容で治験総括報告書が作成されました。また、2024年6月に、本治験の結果が科学誌『British Journal of Dermatology』に掲載されました。

悪性黒色腫の次相試験に関して、2023年12月にPMDA対面助言を実施し、臨床プロトコルを確定しました。また、2024年8月に厚生労働省より悪性黒色腫に対する希少疾患用医薬品の指定を受けました。本指定により、PMDAの優先的な指導・助言、薬価算定における市場性加算、更に承認後の再審査期間が延長されて本治療薬事業の独占期間が長くなることを見込まれます。また、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所を通じての助成金交付についても申請する予定です。

2023年12月に、PAI-1阻害薬の新規用途特許「免疫チェックポイントの発現抑制剤」が日本において特許査定が得られ、2040年9月まで有効です(米国、欧州は出願中)。本特許により、免疫チェックポイント阻害薬としての当社PAI-1阻害薬の医薬用途に関する発明が保護され、更に特許期間の延長が可能となります。また、悪性黒色腫を含む当社のがん治療薬の取組みが、2023年9月科学誌『Nature』の取材記事として掲載されました。

#### (c) 非小細胞肺癌治療薬

非臨床試験から、PAI-1が肺がんの腫瘍進展、更にはがん細胞の増殖能亢進や血管新生に関与していること、更に抗PD-1抗体に耐性となった肺がん細胞がPAI-1を高発現することなどの知見が明らかとなり、当社と広島大学との共同研究で小細胞性肺癌モデルマウスを用いた非臨床試験を実施した結果、抗PD-1抗体とRS5614の併用投与は抗PD-1抗体単剤投与よりも高い抗腫瘍効果を示すことを確認しました。そこで、2つ以上の化学療法歴を有する切除不能な進行・再発の非小細胞肺癌患者(3次治療以降の患者)39例を対象に、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ことを目的とした国内第Ⅱ相医師主導治験を開始しました。2023年3月にPMDA相談を終了し、治験実施計画書が確定したことから、広島大学、島根大学、岡山大学、鳥取大学、四国がんセンター、広島市民病院などの医療機関と協力して2023年9月から治験を実施しています。本治験において有効性が確認できれば、3次治療以降で有効な治療法を提案できます。悪性黒色腫から肺がんへの適応拡大は、抗PD-1抗体などの免疫チェックポイント阻害薬と同じ展開です。

当社は、2022年10月に国立大学法人広島大学と非小細胞肺癌に対する非臨床試験及び臨床試験に向けての共同研究契約を締結しました。研究段階が非臨床試験から臨床試験(医師主導治験)に移行したこと、更には広島大学の特色や強みを生かし、医師主導治験実施を含めた医薬品及びプログラム医療機器の共同研究開発を行い、研究開発の効率化及び推進並びに人材育成などを目的としたオープンイノベーション拠点(Hiroshima University x Renaissance Open innovation Labo: HiREx)を設けるため、2023年4月に広島大学と包括的研究協力に関する協定書を締結しました。本治験はHiRExを主体に実施しています。

#### (d) 血管肉腫治療薬

東北大学との共同研究において、血管内皮細胞の腫瘍である血管肉腫はPAI-1を高発現しており、その発現頻度が高い患者では1次治療でのタキサン系抗がん剤の効果が得られにくいことが報告されています。タキサン系抗がん剤の作用機序としては、アポトーシスの誘導が考えられていますが、1) PAI-1は主として血管内皮から産生され、2) PAI-1を高発現しているがん細胞はアポトーシス耐性であることから、タキサン系抗がん剤とPAI-1阻害薬RS5614を併用することにより、タキサン系抗がん剤の血管肉腫治療効果を増強できる可能性が強く示唆されます。

2023年1月にPMDA相談を終了、治験実施計画書が確定し、同年8月に治験計画届を提出しました。東北大学、自治医科大学、九州大学、名古屋市立大学、国立がん研究センター中央病院、がん研究会有明病院などの大学/医療機関と共同で、タキサン系抗がん剤パクリタキセルが無効となった皮膚血管肉腫患者16例を対象にパクリタキセルとRS5614の併用による有効性及び安全性を評価する第Ⅱ相医師主導治験を2023年10月に開始しました。本研究で有効性を検証できれば、有効な治療薬のない皮膚血管肉腫患者に対して新たな治療法が提案できます。本治験はHiRExを主体に実施しています。

#### (e) 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に伴う肺傷害治療薬

当社は、RS5614の肺微小血栓、線維化、肺気腫改善作用及び肺(上皮)保護作用に着目し、COVID-19に伴う肺傷

害治療薬(経口薬)を開発しています。2020年秋から前期第Ⅱ相医師主導治験(非盲検)を実施し、2021年6月に治験総括報告書が完成しました。特筆すべき副作用は無く、肺傷害で入院し本治療薬を投与された26名全員が無事退院されました。

前期第Ⅱ相医師主導治験の成績に基づき、東北大学、京都大学、東京医科歯科大学、東海大学等国内20の大学等の医療機関と共同で、COVID-19に伴う肺傷害患者(中等症、入院患者)を対象とするプラセボ対照二重盲検の後期第Ⅱ相医師主導治験を実施しました。本治験は、2021年3月にAMED「新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業(代表機関:東北大学、当社は分担機関)」に採択され、2021年4月のPMDA事前面談に基づき実施計画書を確定して2021年6月から開始しました。本治験は、COVID-19の流行時期やウイルス株変異の影響を受け、治験の対象となる肺炎入院患者数が減少したため、最終的に入院患者75例(RS5614群39例、プラセボ群36例)を対象にプラセボ対照第Ⅱ相試験を実施し、2023年4月に治験総括報告書を纏めました。有効性の主要評価項目である「酸素化悪化指標スケール(※1)の総和」は、両群間で統計学的な有意差は認めませんでした。プラセボ群に対してRS5614群で悪化の抑制が見られ、特に中等症Ⅰ患者(※2)での有効性が示唆されました。更に、酸素治療が必要となる症例の割合も、入院後3~5日でRS5614群の方が少ないことから、早期治療でのRS5614の有効性が示唆されました。また、RS5614群では、プラセボ群と異なり、肺炎画像所見の改善も認めました。副作用発現率はRS5614群とプラセボ群で同程度であり、COVID-19に伴う肺傷害患者に対する本被験薬(RS5614)投与の安全性も確認できました。

RS5614は抗ウイルス薬とは作用機序が全く異なり、肺炎に対する内服薬です。現時点で抗ウイルス薬以外のCOVID-19に伴う肺傷害に対する治療薬は高額な注射薬ですが、RS5614は経口投与が可能であり、化学合成で製造される低分子医薬品であるため、その価格も低く抑えられます。現在、COVID-19は落ち着いていますが、肺炎を惹起する新たな株の発生に際して速やかに次相臨床試験(軽症から中等症Ⅰの肺炎患者を対象)を実施できるよう準備をし、2023年4月にPMDA事前面談を実施しました。

2020年12月にCOVID-19に伴う肺傷害及びその他肺傷害等の肺疾患治療用途について第一三共株式会社とオプション権付優先交渉権に関する契約を締結しました。本契約締結時はオプション期間を1年後の2021年12月としていましたが、後期第Ⅱ相医師主導治験の期間に合わせてオプション期間を2022年12月まで延長しました。更に、2022年11月には、COVID-19に伴う肺傷害だけではなく、抗がん剤治療等から生じる間質性肺炎に対するRS5614の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、オプション期間を2025年3月まで延長する覚書を締結し、オプション期間延長の対価を受領しました。

2023年10月に、PAI-1阻害薬の新規用途特許兼用法用量特許「線溶系亢進薬、及びその用途」が日本において特許査定が得られ、2041年5月まで有効です(米国、欧州は出願中)。本特許により、当社PAI-1阻害薬の医薬用途及び用法用量に関する発明が保護され、更に特許期間の延長が可能となります。なお、前期及び後期第Ⅱ相医師主導治験の結果は、2024年1月に科学誌『Science Report』に掲載されました。

- (※1) 被験者の酸素化の状況を、酸素なし(0点)~人工呼吸器エクモ装着(5点)までの点(例えば、酸素投与2L以上、5L未満は2点)を毎日付けて14日間の合計で比較
- (※2) 定義は「新型コロナウイルス感染症COVID-19診療の手引き、第10.0版」に記載
  - ・ 中等症Ⅰ: 新型コロナウイルス感染症で、血中の酸素の値が93%から96%の間で、呼吸困難や肺炎初見が認められるが、呼吸不全はなく、酸素投与治療は行われていないステージ
  - ・ 中等症Ⅱ: 血中の酸素の値が93%以下で、呼吸不全があり、酸素投与治療が必要なステージ
  - ・ 重症: 集中治療や人工呼吸器が必要なステージ

#### (f) 全身性強皮症に伴う間質性肺疾患(SSc-ILD)治療薬

数々の国内外との共同研究にてRS5614が非臨床試験で種々の肺傷害(気腫、線維化、炎症)の改善と上皮細胞保護作用を示すことから、SSc-ILDの線維化を抑制する治療薬としての開発に着手しました。SSc-ILDのモデルであるブレオマイシン誘導皮膚/肺線維化モデルマウスを用いて、SSc-ILD治療薬であるニンテダニブ(10、50 mg/kg/日)とRS5614(1、5 mg/kg/日)の4週間連続投与における有効性比較の非臨床試験を行った結果、肺傷害の抑制作用の指標であるヒドロキシプロリン量の増加及びAshcroft scoreにおいて、RS5614はニンテダニブに比して、より低用量で有意な改善を示しました。そこで、SSc-ILDに対するRS5614の安全性と有効性を検証する第Ⅱ相医師主導治験(プラセボ対照二重盲検試験)を開始しました。2023年2月に実施したPMDA事前面談に基づき同年5月に実施した対面助言で最終的な臨床プロトコルが確定し、2023年9月に治験計画書を提出しました。本試験は、2023年3月にAMED「難治性疾患実用化研究事業(代表機関:東北大学、当社は分担機関)」に採択されました。東北大学、東

京大学、金沢大学、福井大学、大阪大学、和歌山県立医科大学、群馬大学、横浜市立大学、札幌医科大学、藤田医科大学の国内10の大学／医療機関と共同で、2023年10月からSSc-ILD患者50名を対象に2年半の治験を実施しています。

(g) 特発性間質性肺疾患治療薬

RS5614が間質性肺疾患(間質性肺炎・肺線維症)を改善することを示唆する非臨床試験の成績に基づき、特発性間質性肺炎の急性増悪を対象としたRS5614の臨床試験実施を視野に入れて、2022年12月に京都大学と共同研究契約を締結しました。また、抗がん剤投与に伴う間質性肺炎に対する本医薬品の有効性を確認する臨床試験も視野に入れ、第一三共株式会社との契約も延長しました。非臨床試験成績の結果で、RS5614の有効性を確認できれば、医師主導治験での臨床開発に進める予定です。肺障害領域での研究開発を更に展開するため、2023年6月に京都大学及び第一三共株式会社と当社の3者での共同研究契約を締結しました。

(h) RS5441 (PAI-1阻害薬) 脱毛症治療薬

当社は、2016年6月に皮膚科疾患用途におけるRS5441の独占的権利をエイリオン社に許諾しました。これまでに2023年4月及び6月にエイリオン社が行ったオプション権の対価を受領しましたが、2023年7月から同社は第I相試験を開始したため、2024年7月に新たにマイルストーンとして10万米ドルを受領しました。この二重盲検プラセボ対照試験は、28日間にわたる1日1回の治療におけるET-02の安全性を判断するために、米国の3つの研究センターで約24人の被験者で実施されます。

b. RS8001 (ピリドキサミン)

(a) 月経前症候群(PMS)及び月経前不快気分障害(PMDD)治療薬

PMS/PMDDに対するRS8001の第II相医師主導治験を、AMED「医療研究開発革新基盤創生事業(CiCLE)(当社が代表機関)」として、近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と共同で実施しました(プラセボリードイン方式(※1)プラセボ対照二重盲検3群比較試験、目標症例数105例、2023年12月終了)。

精神領域における医薬品開発と同様に、本治験における最大の課題はプラセボ効果の影響です。そこで、プラセボ効果を排除するために、プラセボリードインという試験デザインを採用しました。当初、COVID-19拡大の影響により患者来院数が減少したため、症例登録促進を目的として、2021年度に新たに2施設を追加したほか、院内ポスターや啓発用の冊子の作成、治験調整医師による薬剤師対象Webセミナーを実施しました。2021年9月にはAMEDによる中間評価の結果、本治験支援の継続が承認されました。また2022年7月には、AMEDによる第2回中間評価が行われ、治験継続の判断とともに、症例登録加速のための支援を受けられることが決定しました。これを受けて、2022年11月に治験実施施設を3施設追加するとともに、ボランティアパネル(※2)の活用、治験責任医師等による公開講座の開催、症例登録加速のための全体会議の開催等を対応してきました。その結果、2023年7月までに近畿大学、東北大学、東京医科歯科大学、東京女子医科大学と民間5施設で434名の同意を取得し、最終的に2023年10月末までに目標症例数を超える120例の本登録を行い、2024年2月には問題となる有害事象等を生じることなく治験を終了し、2024年6月に治験総括報告書が纏められました。

有害事象及び副作用ともに、本剤低用量群及び本剤高用量群に、特に多く発現したものはなく、本剤の安全性に問題はありませんでした。有効性に関しては、「最終評価時点における黄体期後期のDRSP negative mood(※3)の総和の月経周期3周期目からの変化量」を主要評価項目としましたが、本剤低用量群、本剤高容量群、プラセボ群で、統計的な有意差は認められませんでした。副次評価項目である「DRSP Negative mood score及びDRSP総和のVisit3からの変化量(絶対値)の平均値」はプラセボ群に比べて低用量群、高用量群の順で大きく、また同じく副次評価項目である「黄体期HADS(※4)のVisit3からの不安尺度合計点の変化量」においても実薬群で低下する傾向がみられましたが、いずれも統計的な有意差は認められませんでした。

プラセボリードインという試験デザインを採用しましたが、本治験では被験者間のばらつきが大きく統計的有意差は認められませんでした。ばらつきの原因として、評価指標が検査値などの客観的な数値ではなくインタビューフォームという主観的な評価であったことや、PMS/PMDDの疾患は、幅広い対象患者を含んでいる可能性があり、患者集団の不均一差が影響していたことが考えられます。

(※1) プラセボリードイン方式：プラセボには有効成分は含まれていませんが、心理的な効果で病気の症状が改善することがあります(プラセボ効果)。そこで、実薬投与の前に一定期間プラセボを服用していただ

き、プラセボ効果の大きな被験者は試験に参加していただかない試験デザインを採用しています。

- (※2) ボランティアパネル：治験支援企業・団体が運営する治験参加希望者の登録システムです。
- (※3) DRSP negative mood：DRSPはDaily Records of Severity of Problemsの略です。PMSやPMDDは血液検査や画像検査での異常がありませんので、症状と月経周期との関連を観察することしか診断の手立てがありません。そこで、毎日自分の症状と月経周期を記録してその記録を医師が確認することが、正確な診断には必要です。DRSPは臨床試験でのPMSの重症度尺度としても、最も広く使用されています。21項目のPMS症状と、それによる日常生活への支障を問う3項目の、計24項目から成り、それぞれに1(全く無い)～6(非常に強い)までの6段階を記載します。DRSP negative moodは、DRSPの中でもコア症状である、抑うつ、不安、怒り、興奮などの総和です。
- (※4) HADS：HADSはHospital Anxiety and Depression Scaleの略で、患者の不安と抑うつを評価する質問票になります。14の設問に0～3点で回答し、不安と抑うつそれぞれの合計点を算出します。合計点が高いほど不安と抑うつが強いことを示します。

(b) 更年期障害治療薬

2021年12月に東京医科歯科大学と共同研究契約を締結し、更年期障害の2大症状(ホットフラッシュ(※)とうつ)の治療薬としてRS8001の臨床研究を準備してきました。2023年3月にAMED「女性の健康の包括的支援実用化研究事業(代表機関：東京医科歯科大学、当社は協力機関)」に採択され、東京医科歯科大学などで3年間の臨床研究が開始されました。本臨床研究では、プラセボ効果をできる限り排除する目的でプラセボリードイン方式を採用した二重盲検法(各群25名)で実施しています。

(※) ホットフラッシュ：更年期障害の代表的な症状として上半身ののぼせ、ほてり、発汗等が起こります。

c. RS9001(ディスプレイザブル極細内視鏡)

腹膜透析は透析液を注入するチューブを常に腹膜に挿入されていますが、当社は、この細いチューブを通して挿入し、開腹手術にも腹腔鏡にもよらず非侵襲的に腹腔内を観察する極細内視鏡(径1mm程度)を東北大学等複数の大学と共同開発しました。

2022年8月にはファイバースコープ(※1)がPMDAに承認申請され、同年12月に厚生労働省から薬事承認されました。本製品の詳細は、以下のとおりです。

- ・ 承認番号：30400BZX00294000
- ・ 一般的名称：軟性腹腔鏡
- ・ 販売名：経カテーテル腹腔鏡 PD VIEW
- ・ 類別コード：器 25

2022年9月に株式会社ハイレックスコーポレーション及びその子会社である株式会社ハイレックスメディカルと付属品であるガイドカテーテル(※2)作成を含めた医療機器開発に関する共同研究契約を締結しました。ディスプレイザブル極細内視鏡については、2020年5月にバクスター社とライセンス契約を締結しておりましたが、2024年5月にバクスター社とのライセンス契約を解約し、新たに株式会社ハイレックスメディカルとライセンス契約を締結しました。ガイドカテーテルとファイバースコープを合わせて2025年度に薬事申請する予定です。

- (※1) ファイバースコープ(使い捨て)：ディスプレイザブル極細内視鏡の本体です。先端部は径1mm程度で、腹部に留置されているチューブの中を通ります。
- (※2) ガイドカテーテル(使い捨て)：ファイバースコープと組み合わせて使用することでファイバースコープの先端部分を自由に動かすことができます。ガイドカテーテルを使用しなくても、ファイバースコープのみで腹膜の状態を観察することが可能ですが、使用することで操作性が向上します。

d. AIを活用したプログラム医療機器の開発

(a) RSAI01(呼吸機能検査診断プログラム医療機器)

呼吸器疾患や呼吸機能の検査の中でスパイロメトリー(※)が最も重要ですが、その普及は進んでいません。被験者(患者)の協力(努力呼吸)が必要である点に加えて、正しく検査が行えたかどうかを判定し、かつ出力された結果(フローボリューム曲線)を解釈することが非専門医には難しいためです。非専門医でも簡便に結果を解釈できるシステムの開発は、呼吸器疾患を診断し、早期治療を行う上で重要な医療課題と考えられます。フローボリューム曲線を解釈するAIを、京都大学及びNESと共同で開発しています。約1,000症例(2,500データ)の医療データを取得、実用化へ向けた開発を進めています。

2020年7月にスパイロメトリーのリーディングカンパニーであるチェスト株式会社と共同開発及び事業化に関する契約(ライセンス契約)を締結し一時金を受領しました。また、2023年6月には事業化段階移行に合意し、対価としてマイルストーンを受領しました。

(※) スパイロメトリー：呼吸機能生理検査で、被験者が吐き出す息の量と吐き出す時間を測定します。慢性閉塞性肺疾患(COPD)及びその他の肺の病気の診断に重要な検査です。

(b) RSAI02(維持血液透析医療支援プログラム医療機器)

慢性腎不全患者は、廃絶した腎臓の代わりに除水と老廃物の除去を行うために週3回、生涯にわたって血液透析を受けます。除水不足は心不全、高血圧等心肺機能に障害を与える一方、過度な除水は透析中の低血圧を生じ、気分不良、意識消失といった有害事象をもたらします。不適切な除水量の設定により除水不足や過除水が生じ有害事象が発生すると医療従事者は患者対応に追われ、大きな負担となります。安全安心な血液透析を実現するために、適切な目標総除水量を予測するAI(Dual-Channel Combiner Network、DCCN)を、東北大学及びNECと共同で開発しています。聖路加国際病院や民間透析医療施設から取得した透析回数72.5万件の透析記録(患者情報、透析情報、検査情報)を学習させ、患者の過去の5回の透析記録及び透析当日の透析前データから、医師が経験的に設定した目標総除水量と7-8%程度の平均絶対誤差率(mean absolute percentage error、MAPE)で目標総除水量を予測するAIが開発できています。

2023年4月にはPMDA開発前相談を終了し、2024年1月に臨床性能試験実施のためのPMDAプロトコール相談を完了しました。現在、承認申請のための臨床性能試験の準備をしています。本AIプログラム医療機器の開発は、2023年2月にAMED「医療機器開発推進研究事業(代表機関：東北大学、当社は協力機関)」に採択されました。2022年10月に基本となる知的財産権を出願し、2023年5月に国際出願を行いました。また、2024年1月には新たな特許を追加出願しました。なお、当社のAIを活用した維持血液透析医療支援のプログラム医療機器に関する取材記事が、2024年3月に科学誌『Nature』に掲載されました。

2021年5月に本AIプログラム医療機器(ソフトウェア)の開発に関してニプロ株式会社と共同開発契約を締結し、2022年5月には契約期間延長に伴う契約一時金を受領しました。開発段階が臨床性能試験の実施まで進捗したことから、2024年3月にニプロ株式会社と共同開発契約を新たに締結し契約一時金を受領しました。更に、血液透析における除水量や血流量の調節を制御する血液透析機器搭載型AIの開発に着手し、2023年12月に東レ・メディカル株式会社と共同開発契約を締結しました。

(c) RSAI03(糖尿病治療支援プログラム医療機器)

糖尿病の血糖値を厳格にコントロールし、糖尿病合併症を予防するためにはインスリン注射治療が必要です。しかし、インスリンの安全な用量域は狭く、過剰投与で低血糖を生じるために、患者ごとに最適な種類と投与量を選定する必要があります。一方、糖尿病専門医は医師全体の2%もおらず、地理的にも偏在しているため、現状では糖尿病患者の主治医が糖尿病専門医であるとは限らず、むしろ非専門医に受診することが多いです。非専門医にも専門医レベルのインスリン治療を実行できるよう支援するAI(Skill Acquisition Learning、SAiL: スキル獲得学習)を、東北大学及びNECと共同で開発しています。東北大学病院に入院する約1,000名(約1,080,000臨床パラメータ)の患者データに基づく学習が終了し、専門医の処方するインスリンの投与量から2単位程度の誤差で予測するAIを開発できています。現在、NESと共同で、本AIを医療機関で活用するためのシステム開発を進めており、デモンストラムの開発を完了しました。

2022年12月にはPMDA開発前相談を終了し、2023年5月に実施したPMDAプロトコール相談の助言に従い、臨床性能試験のための予備的な試験を実施しました。予備試験の結果を基に、2024年2月にPMDAプロトコール相談を終了し、試験実施計画書が確定し、同年8月に倫理審査委員会の承諾を得て、東北大学病院、山口大学病院、仙台市立病院、大崎市民病院、みやぎ県南中核病院、東北労災病院などの大学/医療機関と共同で、インスリン治療の支援のために投与量を予測する被験機器のインスリン単位予測性能の糖尿病専門医に対する非劣性を検証するための臨床性能試験を開始しました。本試験で有効性を検証できれば、薬事承認の申請が可能となり、不足する糖尿病専門医によってインスリン治療が困難な地域の患者にも、専門医と同等なインスリン治療を提案できます。

本AIプログラム医療機器の開発は、2022年4月にAMED「医工連携イノベーション推進事業(開発・事業化事業)(当社が代表機関)」に採択されました。2022年6月に東北大学と共同で基本となる知的財産権を出願し、2023年4月には国際出願を行いました。なお、当社のAIを活用した糖尿病治療支援のプログラム医療機器に関する取材記

事が、2024年3月に科学誌『Nature』に掲載されました。

(d) RSAI04 (嚥下機能低下診断プログラム医療機器)

加齢に伴い口腔機能が低下しますが、その状態(オーラルフレイル)を放置すると摂食障害や構音(発話)障害等多くの身体的、社会的障害、更には全身性の筋肉虚弱(フレイル)につながるため、早期の診断と適切な処置が重要です。高齢社会において口腔機能低下のひとつである摂食嚥下障害は増加し、高齢者の主な死因とされる肺炎の約7割が誤嚥によるとの報告もあります。誤嚥性肺炎の予防には嚥下機能低下の早期発見とリハビリテーション等の治療介入が重要ですが、現在では、嚥下内視鏡検査、嚥下透視検査方法等患者負担の大きい嚥下評価法しかありません。嚥下と会話で使用する器官は舌や口腔・咽頭等共通部分が多く、会話から嚥下機能を評価できる可能性に着目し、嚥下機能障害を会話時の音声データから評価可能なAIを開発しています。東北大学の複数の診療科(耳鼻咽喉科、歯科、医工学部リハビリテーション科)及びNECと共同で、東北大学病院嚥下治療センターに受診する患者の話す音の全周波数を時系列データの分析に特化したAIエンジン(時系列モデルフリー分析)で解析することで、健常者の音声のベースライン(性差、年齢差、個人差等)を確認し、健常者の発音と患者の発音の違いを検出することで、嚥下機能の低下を診断するAIが開発できています。今後、嚥下機能低下を有する高齢者データで学習させることで、実用化に向け開発を進めます。2023年12月にPMDA開発前相談を終了、今後、臨床性能試験実施のためのPMDAプロトコール相談を予定しています。2023年3月に東北大学と共同で基本となる知的財産権を出願しました。また、2024年3月には新たな特許を追加出願しました。

上記の実用化に向けたプログラム医療機器の開発研究に加えて、下記の複数の探索的な研究開発を進めています。

(e) 探索研究(乳がん病理診断プログラム医療機器)

乳がんは日本人女性のがんの中で最も患者数が多く、生涯に乳がんを患う日本人女性は11人に1人とされています。しこりや画像診断等で乳がんが疑われた場合、最終診断は病理診断ですが、診断には経験を積んだ病理医が必要です。当社は東北大学と共同で、病理画像から乳がんの病変部を検出するAIを開発しています。現在、探索研究段階では、検出モデルを3クラス(良性、非浸潤がん、浸潤がん)または2クラス(良性、悪性)で分類し、それぞれ88.3%と90.5%での診断精度を達成しました(科学誌『Journal of Pathology Informatics』に掲載)。今後、乳がん領域では「術中迅速病理検体画像」を用いたAI診断にも取り組む予定です。

(f) 探索研究(心臓植込み型電気デバイス患者における不整脈・心不全発症予測プログラム医療機器)

心不全患者には植込み型除細動器(ICD)、両心室ペースメーカ(CRT-P)など心臓植込み型電気デバイスが広く使用されます。これら心臓植込み型電気デバイスを活用することで、自宅にしながら、刻々と変化する生体情報の経時的な遠隔モニタリングが可能となります。当社は、東北大学と共同で、心臓植込み型電気デバイス患者の遠隔モニタリング情報を活用し、心不全及び致死性不整脈の発症を事前に予測するAIを開発しています。

(g) 探索研究(人工心臓患者における血栓発生予測プログラム医療機器)

植込み型補助人工心臓は末期心不全患者の生命維持には欠かせない治療ですが、血栓など合併症が課題です。当社は、株式会社ハイレックスメディカル及び東北大学と共同で補助人工心臓の血栓発生を予測するAIの開発に取り組んでいます。2022年9月に本AIの開発等に関して株式会社ハイレックスコーポレーション及び株式会社ハイレックスメディカルとの共同研究契約を締結しました。

e. 診断薬: 血中フェニルアラニン測定キット

フェニルケトン尿症は、適切な治療を行わないと知能発達遅延等の重篤な症状が出現します。1977年に生後マス・スクリーニング検査が実施され、ほぼ全ての患児が早期に発見されるようになりました。フェニルケトン尿症の治療には、フェニルアラニンを制限するための食事療法を正しく行う必要があります。定期的な医療機関での検査が必要ですが、数か月に1度の採血では、きめ細やかな食事管理ができません。自宅で簡便かつ正確に血中フェニルアラニン濃度を測定するシステムを、東北大学と共同で開発しています。糖尿病患者での自己血糖管理のように、家庭でいつでも自己測定が可能になれば、フェニルケトン尿症を有する患者のきめ細やかな食事管理が実現できます。2021年5月には診断薬に関する特許を東北大学と共同で出願し、同年6月にはPMDA相談を行いました。2023年

5月に本研究内容が科学誌『Molecular Genetics and Metabolism Reports』に掲載されました。

(4) 業績予想などの将来予測情報に関する説明

2025年3月期の業績予想につきましては、2024年7月3日に公表いたしました「2025年3月期通期業績予想の修正に関するお知らせ」の業績予想から変更はありません。

## 2. 中間財務諸表及び主な注記

## (1) 中間貸借対照表

(単位：千円)

|             | 前事業年度<br>(2024年3月31日) | 当中間会計期間<br>(2024年9月30日) |
|-------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>資産の部</b> |                       |                         |
| 流動資産        |                       |                         |
| 現金及び預金      | 2,026,890             | 1,906,479               |
| 売掛金         | 4,400                 | —                       |
| 前払費用        | 29,364                | 45,900                  |
| 未収入金        | 63                    | —                       |
| その他         | 25,754                | 4,603                   |
| 流動資産合計      | 2,086,473             | 1,956,983               |
| 固定資産        |                       |                         |
| 投資その他の資産    |                       |                         |
| その他         | 2,360                 | 110                     |
| 投資その他の資産合計  | 2,360                 | 110                     |
| 固定資産合計      | 2,360                 | 110                     |
| 資産合計        | 2,088,833             | 1,957,093               |



(単位:千円)

|              | 前事業年度<br>(2024年3月31日) | 当中間会計期間<br>(2024年9月30日) |
|--------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>負債の部</b>  |                       |                         |
| 流動負債         |                       |                         |
| 未払金          | 114,762               | 34,612                  |
| 未払費用         | 2,410                 | 2,402                   |
| 前受金          | —                     | 12,836                  |
| 未払法人税等       | 8,661                 | 7,605                   |
| 預り金          | 174                   | 305                     |
| 流動負債合計       | 126,008               | 57,761                  |
| 固定負債         |                       |                         |
| 長期借入金        | 356,100               | 365,577                 |
| 固定負債合計       | 356,100               | 365,577                 |
| 負債合計         | 482,109               | 423,338                 |
| <b>純資産の部</b> |                       |                         |
| 株主資本         |                       |                         |
| 資本金          | 1,036,808             | 1,036,808               |
| 資本剰余金        | 1,518,395             | 1,518,395               |
| 利益剰余金        | △948,479              | △1,021,448              |
| 株主資本合計       | 1,606,724             | 1,533,755               |
| 純資産合計        | 1,606,724             | 1,533,755               |
| 負債純資産合計      | 2,088,833             | 1,957,093               |

## (2) 中間損益計算書

(単位：千円)

|              | 前中間会計期間<br>(自 2023年4月1日<br>至 2023年9月30日) | 当中間会計期間<br>(自 2024年4月1日<br>至 2024年9月30日) |
|--------------|--|--|
| 事業収益         | 120,771                                  | 55,749                                   |
| 事業原価         | 27,272                                   | 1,249                                    |
| 売上総利益        | 93,499                                   | 54,499                                   |
| 事業費用         | 188,249                                  | 145,491                                  |
| 営業損失(△)      | △94,750                                  | △90,991                                  |
| 営業外収益        |  |  |
| 受取利息         | 8  | 166                                      |
| 為替差益         | 394                                      | —  |
| 雑収入          | 4  | 7  |
| 営業外収益合計      | 407                                      | 174                                      |
| 営業外費用        |  |  |
| 為替差損         | —  | 1,228                                    |
| 営業外費用合計      | —  | 1,228                                    |
| 経常損失(△)      | △94,343                                  | △92,045                                  |
| 特別利益         |  |  |
| 解約金収入        | —  | 20,000                                   |
| 特別利益合計       | —  | 20,000                                   |
| 税引前中間純損失(△)  | △94,343                                  | △72,045                                  |
| 法人税、住民税及び事業税 | 978                                      | 923                                      |
| 法人税等合計       | 978                                      | 923                                      |
| 中間純損失(△)     | △95,322                                  | △72,968                                  |

## (3) 中間キャッシュ・フロー計算書

(単位:千円)

|                         | 前中間会計期間<br>(自 2023年4月1日<br>至 2023年9月30日) | 当中間会計期間<br>(自 2024年4月1日<br>至 2024年9月30日) |
|-------------------------|--|--|
| <b>営業活動によるキャッシュ・フロー</b> |  |  |
| 税引前中間純損失(△)             | △94,343                                  | △72,045                                  |
| 減価償却費                   | 911                                      | —  |
| 受取利息                    | △8                                       | △166                                     |
| 売上債権の増減額(△は増加)          | —  | 4,400                                    |
| 前払費用の増減額(△は増加)          | △21,213                                  | △16,535                                  |
| 前受金の増減額(△は減少)           | 36,732                                   | 12,836                                   |
| 未収入金の増減額(△は増加)          | —  | 63                                       |
| 未払金の増減額(△は減少)           | △20,937                                  | △80,150                                  |
| 未払費用の増減額(△は減少)          | 2,224                                    | △7                                       |
| 未収還付消費税等の増減額(△は増加)      | 14,311                                   | 21,151                                   |
| その他の資産の増減額(△は増加)        | 130                                      | —  |
| その他の負債の増減額(△は減少)        | △185                                     | 130                                      |
| その他                     | 54                                       | —  |
| 小計                      | △82,324                                  | △130,324                                 |
| 利息の受取額                  | 8  | 166                                      |
| 法人税等の支払額                | △1,955                                   | △1,979                                   |
| 営業活動によるキャッシュ・フロー        | △84,271                                  | △132,137                                 |
| <b>投資活動によるキャッシュ・フロー</b> |  |  |
| 差入保証金の回収による収入           | —  | 50                                       |
| 敷金の回収による収入              | —  | 2,200                                    |
| 投資活動によるキャッシュ・フロー        | —  | 2,250                                    |
| <b>財務活動によるキャッシュ・フロー</b> |  |  |
| 長期借入れによる収入              | 46,500                                   | 9,476                                    |
| 財務活動によるキャッシュ・フロー        | 46,500                                   | 9,476                                    |
| 現金及び現金同等物の増減額(△は減少)     | △37,771                                  | △120,411                                 |
| 現金及び現金同等物の期首残高          | 1,831,780                                | 1,646,193                                |
| 現金及び現金同等物の中間期末残高        | 1,794,008                                | 1,525,782                                |

(4) 中間財務諸表に関する注記事項

(継続企業の前提に関する注記)

該当事項はありません。

(株主資本の金額に著しい変動があった場合の注記)

該当事項はありません。

(セグメント情報等の注記)

**【セグメント情報】**

当社の事業は、医薬品・医療機器などの開発・販売等のみの単一セグメントであり重要性が乏しいため、セグメント情報の記載を省略しております。