2013 年 7 月 19 日

各位

MediciNova, Inc.
代表取締役社長兼 CEO
岩城　裕一
コード番号：　4875　東証 Jasdaq
問合わせ先：　東京事務所代表　副社長
岡島　正恒
電話番号：　03-3519-5010
E-mail：　info@medicinova.com

MN-166 の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ 2b 共同臨床試験

開始のお知らせ

NIH の資金とコーディネートによる、大学病院、患者団体及び当社の共同プロジェクト

2013 年　7 月 18 日　米国　ラ・ホイヤ発　-　メディシノバ（MediciNova, Inc.）（米国カリフォルニア州　ラ・ホイヤ、代表取締役社長兼 CEO：岩城裕一）は、進行型多発性硬化症患者を対象とする MN-166 のフェーズ 2b 臨床試験について、米国国立衛生研究所（NIH）から臨床治験研究費供与の承認を受けたことをお知らせいたします。本臨床試験において主任治験医師を務めるのは、クリーブランド・クリニックの多発性硬化症メレンセンター医長、ロバート・J・フォックス博士です。今回の共同臨床試験は、国立衛生研究所の支部である国立神経疾患脳卒中研究所（NINDS）に設立された臨床試験ネットワーク・NeuroNEXT の臨床研究プロジェクトの中でも、今までで最大の臨床治験研究費供与となっています。本共同プロジェクトには、多数の大学病院とメディシノバ及び、支援サポートを行う米国多発性硬化症協会も参加します。進行型多発性硬化症は、若年層における非外傷性の神経障害の主要な原因であり、効果的な治療薬がまだ存在しません。

フォックス医師は、本領域の専門家として、再発型多発性硬化症を適応として当社が東欧で行った臨床試験のサマリーデータ（神経学専門医学雑誌に発表された学術論文）を審査した際に、神経保護作用を持つことが示唆された MN-166 に興味を持ちました。フォックス医師と当社の首脳陣は、MN-166 に最も相応しいのは“進行型”の多発性硬化症治療と考え、NINDS 傘下の NeuroNEXT からの治験研究費助成金の取得を目指しておりました。

本臨床試験について

本臨床試験は、米国全土 28 カ所の臨床施設において、一次進行型または二次進行型多発性硬化症患者を対象として一日 2 回 MN-166 を投与し、MN-166 の安全性、認容性及び有効性を評価するものです。250 名の被験者は、一日 100mg（50mg×2）のプラセボまたは MN-166 の投与を受ける群に無作為に振り分けられます。進行型多発性硬化症患者には、長期にわたる病態修飾療法（インターフェロンβやガラティラメルアセテートなどの再発予防の治療）を受けていない方々、ガラティラメルアセテート（GA）による治療を受けている方々、インターフェロンβ治療を受けている方々がいます。したがって、無作為化は、併用治療方法（インターフェロン治療あり/GA 治療あり/他の治療なし）、疾病の状態（一次進行型/二次進行型）という 2 つの要素によってコントロールされることになります。本臨

床試験の主たる目的は、 1）治療開始から 96 週後における脳実質画分を用いた全脳委縮の MRI 定量分析により、プラセボに比較して MN-166 の活動性を評価すること、及び、 2）一次進行型多発性硬化症または二次進行型多発性硬化症患者に MN-166（100mg/日）またはプラセボを経口投与した際の安全性・認容性を評価することです。副次的な測定項目には、脳や網膜組織の画像分析、皮膚の委縮、神経・身体障害、認識障害、QOL 及び神経性疼痛などがあります。探索的な目的としては薬物動態及びバイオマーカーの解析が挙げられます。本臨床試験には、患者登録、治療及びデータの解析まで、約 3 年間を要するものと予想されています。

共同プロジェクトについて

本件の共同プロジェクトは、NeuroNEXT、クリーブランド・クリニック、米国多発性硬化症協会及びメディシノバの参加で行われるものです。国立衛生研究所の支部である国立神経疾患脳卒中研究所（NINDS）傘下の臨床試験ネットワーク・NeuroNEXT は、学会、民間財団及び医薬業界と提携して神経疾患治療を目的とする研究を行うために設立されました。Neuro NEXT の治験施設には、米国内の有数の医療施設を含んでおります。NeuroNEXT の目指すゴールには、フェーズ 2 臨床試験において有望な神経療法をテストすること、臨床試験に関する実績あるインフラを用いて医薬品の開発における時間/コストの最適化を図ること及び、NINDS の持つ学術研究者または患者支援団体とのコネクションを活用して、官/民の開発努力の調整を図ることなどが含まれています。本ネットワークにおける臨床コーディネートセンターはマサチューセッツ総合病院に、データ管理センターはアイオワ大学に本拠を置いています。クリーブランド・クリニックのフォックス博士らは、NeuroNEXT ネットワークに参加する 20 以上の大学病院の研究者と共同で研究を行います。また、米国多発性硬化症協会は、患者の支持の要請、患者登録の認知への取り組みにより協力します。当社は、MN-166 について FDA の神経医薬品部門からの治験許可申請（IND）を保持している他、科学・分析面のサポート及び医薬品とプラセボの供給を行います。

進行型多発性硬化症について

米国多発性硬化症協会の統計によると、全世界に約 210 万人の多発性硬化症患者がいます。そのうち約 85%の患者は最初の診断で再発寛解型と診断されます。しかしそのうちの約 50%の患者が、時間の経過とともに、寛解期が無いかまたは非常にまれで、健康状態が徐々に悪化する二次進行型多発性硬化症へ進行します。さらに、約 10%の患者は発病時に一次進行型と診断され、再発や寛解を経ることなく、歩行、視覚、知力など身体機能の障害症状が進行し続けます。これらの障害の進行については、二次進行型も同様です。多発性硬化症の現行の治療法は炎症反応に対処するものですが、神経変性または脳組織の修復に対する効果は限られています。以上のように神経保護作用を持つ薬剤に切実なニーズが存在することは明らかです。米国多発性硬化症協会が、下記のとおり、それぞれの型の多発性硬化症の特徴をまとめています。

一次進行型多発性硬化症	二次進行型多発性硬化症
進行開始の年齢　若い	進行開始の年齢　比較的高い
男性に多い	女性に多い
再発性多発性硬化症に比べ、一般的に診断までに時間を要する	再発から二次進行型へ移行後早い時期に診断がつきやすい

MN-166 の臨床開発について

当社は MN-166 について現在、神経領域の 3 本のフェーズ 2 臨床試験を、いずれも外部の資金供与を受けて実施中です。薬物依存の分野では、米国国立薬物濫用研究所(NIDA)の資金供与を受けたオピオイド依存を適応とするフェーズ 2a 臨床試験がコロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所で実施中であり、また、同じく NIDA の資金援助により UCLA の専門家が実施するメタンフェタミン依存を適応とするフェーズ 2b 臨床試験が、今年下半期に患者登録を開始する見込みとなっています。慢性薬剤誘発性頭痛治療を目的としてオーストラリア、アデレイド大学で行われているフェーズ 2a 臨床試験が完了間近です。

MN-166（イブジラスト）とは

イブジラストは、日本と韓国で、喘息及び脳梗塞発作後の症状の治療薬としてすでに 20 年以上使用されています。当社は MN-166 を、再発寛解型多発性硬化症を適応とする治療薬候補として、キョーリン製薬からライセンス導入しました。その後当社は、進行型多発性硬化症及び神経症状についての知的所有権を取得しました。

MN-166 はファースト・イン・クラスの経口摂取可能な小分子化合物で、ホスホジエステラーゼ-4 及び-10 の阻害剤、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)阻害剤で、炎症促進作用のあるサイトカイン、IL-1β、TNF-a、IL-6 などを阻害する働きを有しており、また、反炎症性のサイトカイン IL-10、神経栄養因子及びグリア細胞株由来神経栄養因子を活性化する働きも認められています。グリア細胞の活性化を減衰し、ある種の神経症状を緩和することがわかっています。当社の進行型多発性硬化症及び慢性神経因性疼痛における開発努力は、抗炎症作用及び神経保護作用を示唆する前臨床及び臨床のデータに基づいて行われています。

当社が米国及びヨーロッパで保有する進行型多発性硬化症を適応とする用法特許は、少なくとも 2030 年までをカバーしています。MN-166 に関して資金供与が決定している臨床試験、または申請中の臨床試験において、当社の責任のひとつは、イブジラストの徐放製剤の提供です。現在当社は、テバ製薬株式会社の子会社である大正薬品工業株式会社と薬品供給について提携し、より高用量のイブジラストのカプセルを開発しています。

以上

メディシノバについて

メディシノバ（Medicinova, Inc.）は、日本内外の国際的製薬企業との提携により有望な低分子化合物を導入し、様々な疾患領域の新規医薬品の開発を主として米国で行う公開製薬企業です。弊社のパイプラインには、喘息急性発作、COPD（慢性閉塞性肺疾患）、多発性硬化症を初めとする神経疾患、神経因性疼痛、薬物依存、喘息、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、切迫早産、尿失禁など、多様な疾患の治療を目的とする 6 つの臨床段階の化合物と、血栓症治療を目的とする 2 つの前臨床段階の化合物が揃っております。メディシノバは、当面その戦略として、喘息急性発作及び COPD の治療薬 MN-221 と多発性硬化症及びその他の中枢神経系疾患治療薬 MN-166 との 2 つの優先的開発化合物に資源を集中して開発を進めていく予定です。MN-221 については、米国における治験許可申請に基づいて開発を行い、一方 MN-166 については、疼痛及び薬物依存について、主として治験責任医師による治験許可申請及び外部からの資金によって、フェーズ 1b/2 臨床試験を実施中です。さらに、進行型多発性硬化症適応のフェーズ 2b 臨床試験が計画段階にあります。当社は、MN-221 及び MN-166 のプログラムをサポートする資金提携または戦略的提携関係を目指してディスカッションを進めています。また、その他のプログラムにつきましても、現金化を目指しております。弊社詳細につきまし

ては http://www.medicinova.jp をご覧下さい。メディシノバの所在地はアメリカ合衆国カリフォルニア州ラ・ホイヤ、スイート 650、エグゼクティブ・スクエア 4275（電話 1-858-373-1500）です。

このプレスリリースには、1995 年米国民事証券訴訟改革法（The Private Securities Litigation Reform Act of 1995）に規定される意味での「将来の見通しに関する記述」が含まれている可能性があります。これらの記述には、製品候補の治療法としての新規性および効能を実証する臨床試験に関する記述、既存または将来の臨床試験の計画や目的および製品開発に関する計画または目的に関する記述などが含まれます。このような記述には、臨床試験の結果、現段階の臨床試験の結果が必ずしもその後の製品開発の行方を確定するものではないこと、将来の臨床試験のタイミング、費用、計画など、臨床試験、製品開発および商品化に付随するリスクや不確定要素、FDA に対して書類を提出するタイミング、当社の戦略の失敗、第三者との提携構築、アヴィジェンとの合併により、イブジラストに関する開発プログラムを統合することにより期待される戦略的、財務的メリットを実現する可能性、イブジラストに関する開発プログラムを進めるための戦略的提携交渉、または、資金調達の可能性、知的財産権や契約上の権利を初めとして、当社が米国証券取引委員会に提出した届出書に記載されているものも含めたその他のリスクや不確定要素など、その多くは当社のコントロールが及ばないいくつもの前提、リスク、不確定要素の影響を受けるものであります。したがって、「将来の見通しに関する記述」はその時点における当社の状況を述べているにとどまり、実際の結果または成り行きは、必ずしも予想通りにはならない可能性があることにご留意下さい。また当社には、この記述に関して、情報の修正または更新を行う義務はありません。