

各位

会社名 MediciNova, Inc
代表者名 代表取締役社長兼 CEO 岩城 裕一
(コード番号: 4875 東証スタンダード)
問合せ先 東京事務所代表 副社長 松田 和子
兼最高医学責任者 (CMO)
電話: 03-3519-5010
E-Mail: infojapan@medicinova.com

第 92 回 欧州アテローム性動脈硬化学会年次総会 (EAS) における
MN-001 (タイペルカスト) に関する 2 つの演題発表に関するお知らせ

2024年5月28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、2024年5月26日から29日にかけてオンライン・ハイブリッドで開催中の第92回 欧州アテローム性動脈硬化学会年次総会 (European Atherosclerosis Society: EAS) において、MN-001 (タイペルカスト) *¹ に関連する2つのポスター発表が行われたことをごお知らせします。

当社 CMO の松田和子が、「*Study Protocol To Evaluate MN-001's (Tipeelukast) Efficacy, Safety and Tolerability in Subjects with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), Hypertriglyceridemia (HTG) and Type-2 Diabetes Mellitus (T2DM)*」 (抄録番号 810)

(和訳: 非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD)、高トリグリセリド血症 (HTG) および 2 型糖尿病 (T2DM) を有する患者における MN-001 (タイペルカスト) の有効性、安全性および忍容性を評価するための治験プロトコル) と題するポスターで、米国で進行中のフェーズ 2 臨床治験 (参照 1) に関して、臨床背景、治験目的、治験デザイン、患者組み入れ基準、治験の進捗状況について発表しました。

2024年4月25日現在、33名の患者が治験登録され、19名がいずれかの治療群に割り当てられ、14名が治験を完了しています。これまでに3例の重篤な有害事象 (SAE) が報告されましたが、いずれも試験薬との関連は「可能性は低い」又は「関連なし」と判断されました。

また、当社の Dr. Qi Huicheng が、「*MN-002, The Metabolite Of MN-001 (Tipeelukast) Promotes Macrophage Cholesterol Efflux*」 (抄録番号 856)

(和訳: MN-001 (タイペルカスト) の主要代謝産物である MN-002 はマクロファージのコレステロール排出能を促進する) と題するポスターで、MN-001 (タイペルカスト) とその主要代謝産物の MN-002 によるコレステロール排出能に関するポジティブなデータを発表しました。

これは、当社と順天堂大学 医学部 臨床検査学科 小倉正恒教授、順天堂大学 医学部 臨床病態検査医学科 三井田隆教授との共同研究によるものです。(参照 2) 本研究の目的は、THP-1 *² マクロファージにおけるコレステロール排出能に対する MN-001 (タイペルカスト) および MN-002 の影響を評価することです。

ABCA1 *³ および ABCG1 *⁴ は、コレステロール逆転送系で重要な役割を果たすことが知られています。THP-1 由来のマクロファージを用いて、MN-001 (タイペルカスト) と MN-002 の ABCA1

および ABCG1 に対する影響を解析するために、mRNA 発現は RT-PCR 法により測定し、タンパク質発現はウェスタンブロッティング法で測定しました。次に、THP-1 マクロファージにおけるアポリポタンパク質 AI (ApoA1) *⁵ 依存性および高密度リポタンパク質 (HDL) 依存性のコレステロール排出に対する MN-002 の効果をそれぞれ測定しました。最後に MN-002 の作用機序におけるプロテインキナーゼ A (PKA) の関与を PKA 阻害剤を用いて分析しました。

本演題発表のハイライトは以下の通りです。

- MN-002 は、ApoA1 と HDL を介したコレステロール排出を促進する。
 - MN-002 はコントロール群 (DMSO) と比較して、ApoA1 を介したコレステロール排出能力を 44.3% 増加させた。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、HDL を介したコレステロール排出能を 15.3% 増加させた。
- MN-002 は用量依存的に ABCA1 および ABCG1 タンパク質レベルを増加させる。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、用量依存的に ABCA1 タンパク質の発現を増加させた。ABCA1 タンパク質は、10 μ M の MN-002 で約 2 倍増加した。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、用量依存的に ABCG1 タンパク質の発現を増加させた。ABCG1 タンパク質は、10 μ M の MN-002 で約 2.8 倍増加した。
- MN-002 は ABCA1/ABCG1/LXR- α mRNA レベルを増加させる。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、時間および用量依存的に ABCA1 の mRNA 発現を増加させた。ABCA1 の mRNA 発現は 10 μ M の MN-002 に 24 時間暴露することで約 3 倍増加した。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、時間および用量依存的に ABCG1 の mRNA 発現を増加させた。ABCA1 の mRNA 発現は 10 μ M の MN-002 に 24 時間暴露することで約 5.4 倍増加した。
 - MN-002 は、コントロール群 (DMSO) と比較して、時間および用量依存的に LXR- α mRNA 発現を増加させた。ABCA1 の mRNA 発現は、10 μ M の MN-002 に 24 時間暴露することにより約 2.4 倍増加した。
- MN-002 による ABCA1 タンパク質発現の増加は、PKA シグナル経路とは無関係である。
 - MN-002 はコントロール群 (DMSO) と比較して、ABCA1 タンパク質の発現を増加させ、PKA 阻害剤の存在下でも MN-002 の ABCA1 タンパク質発現増加効果はキャンセルされなかった。

当社取締役兼 CMO (最高医学責任者) の松田和子は次のようにコメントしています。

「EAS Congress 2024 で現在進行中の臨床試験の進捗状況と MN-001 の主要代謝産物である MN-002 のコレステロール排出能に関する良好な研究成果を発表することができ、大変嬉しく思います。現在進行中のフェーズ 2 臨床試験では、患者登録・割当数が目標数の約半分に達しました。順天堂大学との共同研究により、MN-001 の主要代謝物である MN-002 が ABCA1、ABCG1 の発現に有意な効果を示すことが確認されました。」

(参照 1) 2022 年 7 月 26 日公表

「MN-001 (タイペルカスト) の 2 型糖尿病または高中性脂肪血症を併発する NAFLD 患者を対象とするフェーズ 2 臨床試験開始に関するお知らせ」

<https://medicinova.jp/wp-content/uploads/2022/07/07262022.pdf>

(参照 2) 2022 年 6 月 23 日公表

「順天堂大学大学院医学研究科との MN-001 (タイペルカスト) に関する共同研究開始に関するお知らせ」

<https://medicinova.jp/wp-content/uploads/2022/06/06232022.pdf>

以上

*1 MN-001 (タイペルカスト) について

MN-001 (タイペルカスト) は、経口投与の新規化合物で、いくつかのメカニズムによって線維化を抑える効果や炎症を抑える効果が期待されています。MN-001 には、ロイコトリエン受容体拮抗作用、フォスホジエステラーゼ (主にⅢ及びⅣ)、5-リポキシゲナーゼの阻害などが認められております。近年では、5-リポキシゲナーゼ (5-LO) 経路を介したロイコトリエン生合成阻害による炎症の軽減及び、線維化の予防の可能性が知られております。また、MN-001 は、遺伝子レベルでは LOXL2、Collagen Type1 TIMP-1 などの線維化を促進させる遺伝子や、CCR2、MCP-1 などの炎症を促進させる遺伝子発現を抑制することが知られています。また各種、線維化疾患動物モデルにおいて、病理組織検査において線維化を改善することが確認されました。FDA は肝線維化を認める NASH 治療適応に対して MN-001 をファストトラックに指定しました。また、特発性肺線維症治療を適応として、MN-001 をファストトラック指定し、さらにオーファンドラッグに指定しております。過去に当社は、MN-001 を気管支喘息治療薬としてその臨床開発を進めてきた経緯があります。喘息治療薬適応のフェーズ 2 臨床試験では、良好な結果が得られておりました。MN-001 は、現在まで 600 名以上の方に投与されており、総じて安全性と良好な認容性が確立されております。

*2 THP-1 について

THP-1 はヒト白血球単球系細胞株で、単球/マクロファージの機能、メカニズム、シグナル伝達経路、栄養・薬物輸送の研究に広く用いられてきました。

*3 ABCA1 について

ATP 結合カセットトランスポーター ABCA1 (ヒトトランスポーターサブファミリー ABCA のメンバー 1) は、コレステロール排出調節タンパク質 (CERP) としても知られ、ヒトでは ABCA1 遺伝子によってコードされているタンパク質です。このトランスポーターは細胞内のコレステロールとリン脂質のホメオスタシスの主要な調節因子です。ABCA1 は細胞膜に不可欠なタンパク質であり、心血管疾患を予防します。

*4 ABCG1 について

ATP 結合カセット輸送体 G1 (ABCG1) の主な機能は、コレステロールを球状高密度リポタンパク質 (HDL) に排出することです。ABCG1 はまた、コレステロールを低比重リポタンパク質 (LDL)、リポソーム、シクロデキストリンに排出し、スフィンゴミエリン、ホスファチジルコリン、オキシステロールを HDL やアルブミンに排出します。

*5 アポリポタンパク質 AI (ApoA1) について

アポリポタンパク質 AI (ApoA1) は、脂質代謝に特異的な役割を持つ主要なタンパク質です。細胞から肝臓へ脂肪を受け入れて排泄することで、コレステロールの排出を促進します。

メディシノバについて

メディシノバ (MediciNova, Inc.) は、臨床開発ステージにあるバイオ医薬品開発企業であり、炎症性疾患、線維化疾患、神経変性疾患などの様々な疾患領域において、新規低分子化合物の広範な後期パイプラインを開発しています。主要な開発品である 2 つの化合物、MN-166 (イブジラスト) と MN-001 (タイペルカスト) は、複数の作用機序と高い安全性プロファイルを有しており、当社は、これら 2 つの化合物について現在 11 の臨床開発プログラムを有しております。

当社の主力開発品である MN-166 (イブジラスト) は、現在、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 及び変性性頸椎椎症 (DCM) で臨床第Ⅲ相 (フェーズ 3) 段階、進行性の多発性硬化症 (MS) において臨床第Ⅲ相 (フェーズ 3) 準備段階にあります。加えて、MN-166 (イブジラスト) は、膠芽腫 (グリオブラストーマ)、急性呼吸窮迫

症候群（ARDS）及び薬物依存症の治療薬として臨床第Ⅱ相（フェーズ2）段階にあります。

MN-001（タイペルカスト）は、非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）について、臨床第Ⅱ相（フェーズ2）の準備段階にあります。

当社は、公的機関からの資金助成を受け、多くの医師主導型臨床治験を実施してきた強固な実績を有しています。

当社詳細につきましては <https://medicinova.jp/> をご覧下さい。本社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300、エグゼクティブ・スクエア4275（電話1-858-373-1500）です。

注意事項

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、MN-166、MN-001、MN-221及びMN-029の治療法の将来における開発や効果に関する記述などが含まれます。これらの「将来の見通しに関する記述」には、そこに記述され、示されたものとは大きく違う結果または事象に導く多数のリスクまたは不確定要素が含まれます。かかる要素としては、MN-166、MN-001、MN-221、またはMN-029を開発するための提携先または助成金を得る可能性、当社の事業または臨床開発を行うために十分な資金を調達する可能性、将来の臨床治験のタイミング、費用、計画など、臨床治験、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、臨床開発及び商品化のリスク、現段階の臨床治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可能性、当局の承認取得の遅延または失敗の可能性、臨床治験の資金を第三者機関に頼ることによるリスク、商品候補に対する知的財産権に関するリスク及びかかる権利の防御・執行能力に関するリスク、製品候補の臨床治験または製造を依頼している第三者機関が当社の期待通りに履行できない可能性、さらに臨床治験の開始、患者登録、完了または解析、臨床治験計画の妥当性または実施に関連する重大な問題、規制当局への書類提出のタイミング、第三者機関との提携またはタイムリーな資金調達の可否などに起因する遅延及び費用増大に加え、当社が米国証券取引委員会に提出した2023年12月期のForm10K及びその後の10Q、8Kなど届出書に記載されているものも含め、しかしそれに限定されないその他のリスクや不確定要素があります。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。