



2008年2月1日

各位

メディシノバ・インク  
代表取締役社長兼CEO  
岩城 裕一  
(コード番号: 4875 大証ヘラクレス)  
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](mailto:info@medicinova.com)

## 多発性硬化症を適応とする MN-166 のフェーズ 2 臨床試験の 追加解析結果のお知らせ

2008年2月1日 米国 サンディエゴ発 - メディシノバ・インク (米国カリフォルニア州 サンディエゴ、代表取締役社長兼CEO: 岩城裕一) は、多発性硬化症<sup>1</sup>治療薬として開発中のMN-166<sup>1</sup>のフェーズ2臨床試験について、2年間のプログラム<sup>2</sup>の最初の1年間に得られたMRIに関するデータの追加解析結果をお知らせいたします。なお、当社は現在、本臨床試験の後半の2年目を進行中で、今年の4月にその結果を発表する予定です。

今回の解析により、1日に60mgのMN-166を投与した被験者群では、プラセボ<sup>3</sup>投与群と比較して、臨床試験開始後2ヶ月目に確認された新しいT1ガドリニウム増強病変またはT2病変が、試験開始後10ヶ月目に持続性のブラックホール (MRIで確認される永続的な脳の病変で、脳内の神経細胞の死滅を示唆すると言われていています) に進展する割合に有意な減少が見られました (RR【相対リスク】 0.63 p=0.011)。1日に30mgのMN-166を投与した被験者群においても、プラセボ投与群との比較において、同様の減少傾向が認められました (RR 0.735 p=0.074)。今回の結果は、再発性多発性硬化症において、MN-166が神経保護効果を持つという当社の仮説を裏付けるものとなっております。

当社は、無作為抽出により2種類の用量のMN-166 (30mg/日、60mg/日) またはプラセボを経口投与された再発性多発性硬化症患者から得たMRIデータをもとに、今回の評価を行いました。今回の追加解析は、MN-166のフェーズ2臨床試験の最初の1年間に確認されたプラセボに対する脳重量の損失の有意な減少について、そのメカニズムを解明するために、科学諮問委員会の推奨を受けて行ったものです。本臨床試験の最初の1年間に、2ヶ月に1回偶数月にMRIを記録しておりましたが、今回、新たに二重盲検法で、追加の評価・解析を行いました。主要評価項目として、新病変が持続性ブラックホールまたは髄鞘再生阻害に進展する割合を事前に設定いたしました。臨床試験開始後2ヶ月目にMRIで確認された新しいT1ガドリニウム増強病変またはT2病変を、新病変と定め、4ヶ月目および10ヶ月目のMRI画像診断により、その追跡を行いました。10ヶ月目に、あらかじめ定めた基準に従って、病変を持続性のブラックホールまたは髄鞘再生

阻害に分類していき、線形統計モデルを用いて、被験者ごとに新病変がブラックホールまたは髄鞘再生阻害に変化する相対リスク (RR) を解析しました。

今回の試験の被験者は292名で、その内訳は、プラセボ投与群の100名、1日30mgのMN-166投与群の94名、1日60mgのMN-166投与群の98名からなっております。これらの被験者の中で、プラセボ投与群のうち72名、1日30mgのMN-166投与群のうち64名、1日60mgのMN-166投与群のうち56名が、臨床試験開始後2ヶ月目に、新病変を有しておりました。新病変が持続性のブラックホールまたは髄鞘再生阻害に進展する割合は、プラセボ投与群で0.24、1日30mgのMN-166投与群で0.20、1日60mgのMN-166投与群では0.16となり、新病変が持続性のブラックホールに進展する相対リスクについて、プラセボ投与群との比較において、1日60mgのMN-166投与群で有意な減少が認められ(RR 0.63 p=0.011)、また1日30mgのMN-166投与群でも、減少傾向が確認されました(RR 0.735 p=0.074)。一方、新病変が髄鞘再生阻害に進展する割合には、投与群間で、有意な差は認められませんでした。

オランダ アムステルダムのリベロ医科大学の神経放射線学教授、フレデリック・バークホフ氏は、「今回の追加解析の結果は、多発性硬化症患者において、MN-166の投与が神経保護効果を持つという可能性を裏付けるものであり、昨年3月に発表済みの、1日に60mgのMN-166を投与した被験者群におけるプラセボに対する脳重量の損失の有意な減少を説明付けるものといえるでしょう。」と述べております。

#### 【多発性硬化症とは】

多発性硬化症とは、中枢神経系の炎症性脱髄疾患<sup>4</sup>で、米国における患者数は、25万人から35万人といわれています。多発性硬化症の最も顕著な症状は進行性の筋制御障害ですが、脳および中枢神経系のさまざまな障害も引き起こされます。現時点では有効な治療法はありません。この病気にもっともよく見られる型は再発寛解型多発性硬化症<sup>5</sup>

(RRMS) ですが、ディシジョン・リソース社のコグノス・スタディによれば、すべての多発性硬化症患者の65%がこの型に属するといわれております。再発寛解型多発性硬化症患者のほとんどが、二次進行型多発性硬化症(SPMS)を発症しております。

#### 【MN-166とは】

当社は、MN-166を多発性硬化症を適応とする新規な経口治療薬として開発しております。MN-166は、多発性硬化症における炎症に関与していると思われるロイコトリエン活性、ホスホジエステラーゼならびに一酸化窒素シンターゼを抑制します。さらにMN-166には、炎症促進サイトカインの生成を抑制し、抗炎症性のサイトカインの生成を促進する作用があると考えられています。当社は2007年3月に、297名の再発性多発性硬化症患者を対象に、プラセボ群を対照として、無作為・二重盲検比較で行われたフェーズ2臨床試験の最初の1年間における良好な臨床的有効性及び良好な安全性を発表しております。当社は現在、本臨床試験の後半の2年目を進行中で、今年の4月に、その結果を発表する予定です。

当社は、日本・中国・台湾・韓国を除く全世界における、眼科用製品を除くMN-166の多発性硬化症治療薬としての独占的開発・販売権を杏林製薬株式会社(本社：東京都、代表取締役社長：荻原郁夫)から取得しております。MN-166は、過去18年間にわたり、気管支喘息及び脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害の治療薬として、日本・韓国においてケタスという商品名で販売されております。およそ320万人のこれらの疾患をもつ患

者治療実績を含んでいる市販後調査、ならびに既存の臨床試験のデータによれば、ケタスは優れた忍容性を示すことがわかっております。

以上

メディシノバ・インクは、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行う公開製薬企業です。弊社のパイプラインには、喘息、多発性硬化症、喘息急性発作、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、不眠症、切迫早産、尿失禁および血栓症など、多様な疾患の治療を目的とする臨床段階の化合物が揃っております。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・インクの所在地はアメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴ市ラ・ホイヤ・ヴィレッジ・ドライブ 4350、スイート 950（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などが含まれます。これらの記述は、当社の経営陣がその時の状況下において合理的であると判断して立てた前提に基づくものです。このような記述は、臨床試験の結果、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かの前提、リスク、不確定要素の影響を受けるものがあります。したがって、実際の当社の業績は「将来の見通しに関する記述」に表現される、あるいは、示唆されるものと大きく異なることがあります。

---

#### ご参考

1. 多発性硬化症およびMN-166の詳細については、弊社ウェブサイト (<http://www.medicinova.jp/outline/mn166.html>) をご覧下さい。
2. 本臨床試験の最初の1年間の結果につきましては、2007年3月27日付の当社のプレスリリース <http://www.c-direct.ne.jp/japanese/uj/pdf/10104875/00057805.pdf> をご参照ください。
3. プラセボとは、有効成分を含まない、治療効果のない薬剤で、見かけ上、実際の薬剤かどうか区別が付きません。実際の薬剤を投与された患者群と、このプラセボを投与された患者群を比較することで、実際の薬剤の有効性、安全性を検証します。
4. 神経細胞を包むさやのようなものがあり、これは髄鞘（ずいしょう）と呼ばれていますが、髄鞘は、突起を保護したり、電気的な情報の伝達をスムーズに行うような働きをしています。この髄鞘が、炎症により壊されることを脱髄（だつずい）と言います。脱髄が生じると、神経細胞の情報伝達がうまくいかず、麻痺やしびれをきたします。多発性硬化症は、脳や脊髄などの中枢神経に脱髄をきたす疾患です。
5. 再発と寛解（症状が軽減し、臨床的にコントロールされた状態）を繰り返すことを特徴とする型の多発性硬化症を指します。