

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

喘息急性発作治療薬 MN-221 の重度の急性発作患者を対象とした

フェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-007) のプロトコル修正のお知らせ

2009年5月28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、喘息の急性発作治療薬として開発中の MN-221(*1)について、現在実施中のフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-007) について、MN-221 の投与量を修正いたしましたのでお知らせいたします。本臨床試験は、重度の喘息の急性発作患者を対象として、MN-221 の安全性と有効性の評価を行っております。当初のプロトコルでは、標準治療だけを受けた患者群と、標準治療に加えて1時間にわたり 1.2mgのMN-221 の投与を受けた患者群との比較を行う計画でしたが、今回の修正では、標準治療だけを受けた患者群と、標準治療に加えて15分間にわたり 250 μ gのMN-221 を投与された患者群との比較を行うことといたします。当社は、最近完了いたしました、救急施設における重度の喘息の急性発作患者を対象として用量漸増方式を用いて行ったフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-006) の結果、及び、これに先立って行われた、安定期にある喘息患者を対象とする2本のフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-004 及び治験番号 MN-221-CL-005) を詳しく分析した結果、今回の修正を行うことを決定いたしました。なかでも、治験番号 MN-221-CL-006 のフェーズ 2 臨床試験において、FEV₁(*2)の改善及び患者の入院率の減少を基に判断すると、標準治療に加えて15分間にわたって 240 μ gのMN-221 を投与した患者群で、最も顕著に効果が現れております。

当社はすでに、FDA (米国食品医薬品局) に対し、治験番号 MN-221-CL-007 の臨床試験に関し、投与計画の変更を反映するプロトコルの修正届を提出いたしました。米国外においても、関係する規制当局に対して、同様の修正届出書を提出する予定です。当社はまた、治験責任医師及び治験施設に今回の修正を伝え、関連規制当局が修正後のプロトコルを検討し、承認するまでの間、患者登録を中断しております。当社の予想では、2ヶ月ほどで患者登録を再開し、その時点から9ヶ月間から12ヶ月間で登録を完了する見込みとなっております。

【MN-221-CL-007 のフェーズ 2 臨床試験について】

MN-221-CL-007 は、当社が、プラセボを対照とする無作為二重盲検比較により行っております MN-221 のフェーズ 2 臨床試験です。当社は、本臨床試験を、北米、オーストラリア及びニュージーランドの約 35 の救急施設 (治験番号 MN-221-CL-006 の臨床試験の実施施設を含みます) にお

いて、約 200 名の登録患者を対象に行っています。本臨床試験において、患者は、「米国喘息教育・管理プログラム」(National Asthma Education and Prevention Program)及び「国際喘息ガイドライン」(the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines)に従った標準的な初期治療を受けた後、治療に対する反応の評価を受けます。その際に、FEV₁の値が予測値の 50%以下であり、さらにその他の治験参加基準を満たしている場合、患者は、MN-221 の投与を受ける群と、プラセボの投与を受ける群とに無作為に振り分けられます。その後は、MN-221 またはプラセボの点滴静注を受けながら、必要に応じて標準治療も継続します。本臨床試験の主要評価項目は、FEV₁の改善です。

【MN-221 とは】

MN-221 は、高い選択性を有する β 2 アドレナリン・レセプター作動薬である当社開発化合物です。生体内外における前臨床試験では、喘息の急性発作治療を目的とする他の β 2 アドレナリン・レセプター作動薬に比してより高い選択性が確認されております。MN-221 の β 1アドレナリン・レセプター作動薬としての心臓に対する作用が限定的であることとともに、従来の選択性の低い β 2 アドレナリン・レセプター作動薬の問題点である心臓への刺激作用が低減される可能性があると考えられています。また、当社は、静注方法による MN-221 の開発をしておりますが、この投与方法の優れた点は、発作によって狭められた気道を経由せず、有効濃度の薬剤を経静脈的に速やかに肺に届けることができることです。

上記のデータに加え、安定期の軽度から中等度の喘息患者を対象としたフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-004) では、ベースラインからのFEV₁の平均変化量の増加に直線的な用量相関性が見出されました。すなわち、3.5 μ g/min、10 μ g/min、16 μ g/min、30 μ g/min、および 60 μ g/minのMN-221 の各投与群において、15 分間投与後のFEV₁平均変化量に、有意な改善が認められました(有意差:10、16、30 および 60 μ g/min ($p \leq 0.0001$) また 3.5 μ g/min ($p=0.011$))。また、中等度から重度の喘息患者を対象に行ったフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-005) で、1.1mgのMN-221 を 1 時間または 2 時間にわたり投与した場合にも、FEV₁の顕著な改善が認められました。この 2 つの臨床試験では、1.1mgのMN-221 を 1 時間投与した場合に最大の効果が認められました。先ごろ完了した喘息の急性発作患者を対象とするフェーズ 2 臨床試験 (治験番号 MN-221-CL-006) のデータによれば、標準治療だけを受けた患者群との比較で、標準治療に加えて、15 分間、1 分あたり 16 μ g の MN-221 (合計 240 μ g) の投与を受けた患者群で、FEV₁が顕著に改善し、入院に至る患者の割合も著しく減少しました。さらに、認容性が高いことも明らかになりました。また、犬を用いた薬物相互作用試験の結果、吸入アルブテロールにMN-221 を加えても、アルブテロール単体の吸入に付随する心拍数の増加に変化は見られませんでした。

当社は、日本を除く全世界における MN-221 の開発および販売についてキッセイ薬品工業株式会社から独占的なライセンスを取得しております。このライセンスにより取得したデータには、広範な前臨床試験データおよび臨床試験による安全性データが含まれております。

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、喘息急性発作、多発性硬化症、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、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および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ます。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。

ご参考

1. MN-221の詳細については、弊社ウェブサイト (http://www.medicinova.jp/outline/mn221_2.html) をご覧下さい。
2. FEV₁ (1秒間努力呼気容量(一秒量)) : 呼吸機能検査の測定項目のひとつで、最大の努力で息を吐き出したときに、最初の一秒間で吐き出された息の量をいいます。これが低下すると気道が狭くなっていることを示唆します。