

各位

MediciNova, Inc.
代表取締役社長兼 CEO
岩城 裕一
コード番号： 4875 大証 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

**イブジラストのメタンフェタミン依存を適応とするフェーズ 2 臨床試験
(UCLA による実施) への米国国立衛生研究所(NIH)の承認及び
資金供与の決定のお知らせ**

2012年9月4日 米国 サンディエゴ発 - メディシノバ (MediciNova, Inc.) (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、当社が UCLA (カリフォルニア大学ロサンゼルス校) 家庭医学部門/薬物依存及び行動医学センターと協働で行う MN-166 のメタンフェタミン依存症治療を適応とするフェーズ 2 臨床試験について、NIH の一部門である米国国立薬物研究所 (NIDA) による承認及び資金供与を得たことをお知らせします。UCLA の実施によりメタンフェタミン依存治療適応の MN-166 の安全性を検証する現行のフェーズ 1b 臨床試験に基づいて、NIDA は、外来患者を対象とするフェーズ 2 臨床試験への資金供与を承認いたしました。本フェーズ 2 臨床試験の開始は、2013 年上期を予定しております。また、本臨床試験において、当社はイブジラストの提供及び薬事関連のサポートを行います。

メタンフェタミンの濫用は、現在米国における公衆衛生の重大事となっています。薬物乱用・精神衛生管理庁と、その薬物使用と健康に関する全国調査によれば、2009 年の調査以前に、12 歳以上の米国民のうち 120 万人が、メタンフェタミン依存に陥っています。ランド・コーポレーションが行った調査では、米国におけるメタンフェタミン使用を要因とする費用は、234 億米ドルの見込額(2005 年)をさらに上回っています。また、メタンフェタミン依存は、心臓発作や脳卒中、さらにさまざまな合併症のリスクを有する HIV などの感染症の問題も内包しているため、治療薬の開発によって、ヘルスケア費用の顕著な削減を見込むことができると考えられます。

前臨床試験のデータにより、MN-166 は中枢神経の中のグリア細胞(*1)の活性化を予防する作用を持つと考えられています。今回の臨床試験は、この作用機序に着目して行われます。

本臨床試験について

本臨床試験は、メタンフェタミン依存治療を適応として、MN-166の安全性及び有効性を評価するため、140名の治療方法を模索中のボランティア患者を対象として行います。被験者は、一日100mgのMN-166を投与する群と、同量のプラセボを投与する群に、1:1に無作為に振り分けられます。HIV陽性患者のメタンフェタミン依存が深刻な問題化しているために、いずれの投与群も、半数の被験者をHIVの診断を受けている患者としました。12週間の試験期間中、被験者は週に3回クリニックを訪れ、健康診断、カウンセリング、尿中薬物スクリーニング、服薬遵守のモニタリングを受けます。本臨床試験では、メタンフェタミン禁欲を行う治療期間最後の2週間における、MN-166の統計的有意な有効性（プラセボとの比較）について審査します。この評価項目は、依存症の治療薬の評価方法として薬事当局が推奨するものです。ほかに評価項目として、メタンフェタミン使用または神経認知機能に対するイブジラストの効果や、HIVと関連するT細胞の数量及び性行動などが含まれています。今回の臨床試験について詳細な情報が欲しい方は、<http://clinicaltrials.gov>をご参照ください（英語）。

メタンフェタミン及びその依存症とは

メタンフェタミンはアンフェタミンと密接に関係する中毒性のある覚せい剤です。その効果は長く、中枢神経系のドーパミン作用性神経終末に有害です。白くて無臭の苦みを持つ粉末で、口から摂るか鼻から吸う、注入、または結晶を加熱して煙を吸う方法で摂取します。メタンフェタミンの服用によって、覚醒が高まり、身体活動が活発になります。一方、心拍数の上昇、不整脈、血圧、体温の上昇などの症状が現れます。長期間服用すると、気分障害や凶暴な行動、不安、混乱、不眠または深刻な歯科疾患の原因となる恐れがあります。服用者すべてに（特に注射を使って服用する人に）HIV/AIDSまたは肝炎などの感染リスクがあります。（出典 NIDA）

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、2004年にキョーリン製薬からライセンス導入しました。その後当社の科学者及び提携関係者は、オピオイド及びメタンフェタミン依存への治療薬としてのイブジラストの使用法を確立しました。

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、グリア細胞活性（生理的変化で、ある種の薬物依存状態と関係があるといわれている）のアテニューター(*2)です。実際、人の脳のグリア細胞について、メタンフェタミン依存の画像解析を伴う論文も著されています。また、MN-166は、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-1 β , TNF- α , 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及び神経栄養因子を活性化する働きも認められています。さらに、トール様受容体4(TLR-4)の機能的拮抗剤であることがわかっており、これも治療効果に寄与すると考えられています。

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。

MN-166 フェーズ 1b 安全性試験について

現在 UCLA の研究者により、フェーズ 1 b 臨床試験が進行中です。すでに 2010 年 9 月 27 日のプレスリリースでお知らせしておりますとおり、12 名のメタンフェタミン依存症のボランティアを対象とする臨床試験で、被験者は、一カ月近く病院施設に入院し、その間、低用量もしくは高用量の経口カプセルの MN-166 またはプラセボの投与をクロスオーバーで受けました。さらに被験者は、決まった間隔をおいてコントロールされたメタンフェタミンを摂取します。主要評価項目は一日 100mg までの MN-166 の経口による単独投与と、メタンフェタミンとの併用の場合の安全性と認容性ですが、副次的評価項目には、依存や認識の測定が含まれています。

UCLA 家庭医学部門/薬物依存及び行動医学センターについて

UCLA 薬物依存及び行動医学センターの使命は、慢性疾患の予防及び治療を促進することで、特に、医療格差が存在するコミュニティに注力しています。本センターは、健康サービスに携わる主体に新しい治療オプションの利用及び予防ツールの普及を促すために、最高水準の学会の科学技術の進歩を統合するという役割を負っています。今回の臨床試験は、現在最も深刻な慢性的健康問題である依存症と、HIV/AIDS にかかわっています。センターは、新規の医薬品、行動療法、その併用などの方法を問わず、これらの健康問題、疾病を効果的に予防する方法を探すために研究を行っています。また、医療サービスが不十分なコミュニティでは、直接患者のケアを行っています。次世代を担う医者に対しては、これらの疾病の診断及び治療法の研修も実施しています。

本件が当社の業績に与える影響は現在のところ未定ですが、確定次第速やかに発表させていただきます。

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、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、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。

ご参考

- 1 グリア細胞とは ニューロンの周りにあるゼラチン状の物質で、膠細胞とも呼ばれる。最近の学説では、神経伝達物質の放出など、あらたに重要な役割が示唆されている。
- 2 アテニューエーターとは この場合、グリア細胞の活性化の調節（抑制）を行うもの、を意味する。