

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)

## 喘息の急性発作治療薬 MN-221 の急性発作患者を対象とした フェーズ 2 臨床試験開始のお知らせ

2008年3月31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 MN-221 のフェーズ 2 臨床試験を開始したことをお知らせいたします。2007年10月9日に良好な結果を発表したフェーズ 2a 臨床試験では、安定期の喘息患者を対象として治療を行いましたが、今回のフェーズ 2 臨床試験(以下、「本臨床試験」といいます。)では、救急施設における急性発作患者を対象に、静注方法で MN-221 による治療を行い、その安全性と有効性を確認します。

本臨床試験は、プラセボを対照とする無作為特殊単盲検比較で用量漸増を行うものであり、米国内の 8 ヶ所とプエルトリコの救急施設における約 36 名の患者を対象としております。患者は一度、「米国喘息教育と予防プログラム」(National Asthma Education and Prevention Program)に基づく標準的な初期治療を受けた後、本臨床試験におけるプロセスへ進みます。患者の FEV<sub>1</sub> の数値が $\leq 45\%$ で、その他すべての参加基準をクリアしていれば、MN-221 またはプラセボの投与が行われます。

本臨床試験において、MN-221 の投与を受ける患者群は、次の三群に振り分けられ、それぞれにつき、同量のプラセボの投与を受けた群との比較対照が行われることになります。

- ・ 15 分間、16  $\mu\text{g}/\text{min}$ (合計 240  $\mu\text{g}$ ) の MN-221 の投与を受ける群
- ・ 15 分間、30  $\mu\text{g}/\text{min}$ (合計 450  $\mu\text{g}$ ) の MN-221 の投与を受ける群
- ・ 15 分間、16  $\mu\text{g}/\text{min}$  の MN-221 の投与を受けた後、引き続き 105 分間、8  $\mu\text{g}/\text{min}$ (合計 1,080  $\mu\text{g}$ ) の MN-221 の投与を受ける群

本臨床試験において、患者は MN-221 もしくはプラセボによる治療を受けながら標準的な治療も続けます。当社は今回、安全性データと有効性の予備データを収集・集約しますが、統計分析は行いません。

今回得られたデータは、今年の年末までに開始予定のより大規模なフェーズ 2b 二重盲検臨床試験や将来のフェーズ 3 の設計に使用する予定です。

#### 【MN-221 とは】

MN-221 は、高い選択性を有する  $\beta 2$  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  $\beta 2$  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。さらに生体外の研究では、MN-221 の  $\beta 1$  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一方、気管支に対しては、 $\beta 2$  アドレナリン・レセプター作動薬として完全な働きをすることが示されています。そのため、従来の選択性の低い  $\beta 2$  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。

MN-221 のフェーズ 2a 臨床試験では、用量漸増方式を用い、各用量レベルにおいて、15 分間 MN-221 の投与を受ける群と、プラセボ投与群に無作為に患者を振り分け、15 分間の MN-221 静注後の FEV<sub>1</sub> の平均変化を調べました。その結果、実施したすべての用量において、ベースラインからの FEV<sub>1</sub> 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  $\mu\text{g}/\text{min}$ 、10  $\mu\text{g}/\text{min}$ 、16  $\mu\text{g}/\text{min}$ 、30  $\mu\text{g}/\text{min}$ 、および 60  $\mu\text{g}/\text{min}$  の各投与群において、15 分間投与後の FEV<sub>1</sub> 平均変化量で、投与量に応じた有意な改善が認められました(有意差: 10、16、30 および 60  $\mu\text{g}/\text{min}$  ( $p \leq 0.0006$ ) また 3.5  $\mu\text{g}/\text{min}$  ( $p=0.0106$ ))。

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。当社はまた、切迫早産の治療を目的とする MN-221 の開発も行っております。

#### 【喘息の急性発作とは】

喘息の急性発作とは、長時間にわたる激しい喘息の発作であり、標準的な初期治療(気管支拡張剤、コルチコステロイドなど)では効果が出ないことが多い症状をいいます。死に至ることもある緊急状態であり、救急診療科の治療や入院が必要となることもあります。 $\beta$  アドレナリン・レセプター作動薬(アルブテロールなど)が、これらの喘息発作の急性期治療の中心です。ネブライザーなど吸入による投与方法が一般的ですが、発作時には気道が狭くなっているため、吸入による薬剤の投与は効果的でない場合があります。米国国立センターのデータによれば、2004 年の一年間に、喘息の急性発作によって約 190 万人の米国人が救急診療科を受診し、そのうち約 50 万人が入院、4,000 人以上が死亡しております。このように、現在も喘息の急性発作に対して、安全かつ効果的な治療法が求められております。

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、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、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。

---