

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

多発性硬化症治療薬 MN-166 のフェーズ 2 臨床試験の

2 年目の結果のお知らせ

2008年4月7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¹治療を目的として開発中の経口薬MN-166¹のフェーズ2臨床試験について、2年間のプログラム²を完了し、良好な結果を得ましたので、お知らせいたします。今回の結果により、MN-166が神経保護作用を持ち、多発性硬化症患者の病状の悪化及び障害の進行を遅らせる効果を持つことがさらに裏付けられました。

本臨床試験では、3つの独立した評価項目から、MN-166が多発性硬化症の改善に有効であることを示唆する良好な結果を得ることができました。

神経症状の（持続的）進行は、4ヶ月間にわたり1.0以上EDSS³（総合障害度評価尺度）が悪化することを指標として測定しました。その結果、MN-166を1日30mgまたは1日60mg、24ヶ月間投与を受けた被験者群では、維持不能な病状の進行が12ヶ月間投与を受けた被験者群と比較して、有意な減少（約50%減少）が認められました（ $p=0.026$ ）。また、本臨床試験では、以下に述べる2つの異なる放射線測定の良い結果が、この臨床所見の結果を裏付けています。

(1) 本臨床試験の最初の1年間に認められた、1日60mgのMN-166投与群とプラセボ投与群との比較における脳重量の損失（頭部MRI検査で確認）の有意な減少（ $p=0.035$ ）が、今回の2年目の結果でも確認されました。24ヶ月間、MN-166の1日60mg投与を受けた被験者群では、脳重量の損失が他のすべての投与群に比べて減少しており、有意な減少が認められました（ $p=0.030$ ）。脳重量の損失に関する詳細なデータは以下リンク先のグラフをご参照下さい。

<http://media.primezone.com/cache/7767/file/5480.jpg>

(2) 1日 60mg の MN-166 投与群では、プラセボ投与群と比較して、本臨床試験開始から 2 ヶ月後に確認された新しい炎症性病変が、10 ヶ月目まで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す）に進展する割合（相対リスク）が 37% 減少し、ここでも有意な減少が認められました（ $p=0.011$ ）。なお、ここでは 8 ヶ月間、状態が変わらない病変を「持続性病変」と呼び、再発とより深い関わりを持つ一過性の炎症性病変と区別しています。また、1日 30mg の MN-166 投与群においても、プラセボ投与群との比較で同様の減少傾向が認められました（ $p=0.074$ ）。脳重量の損失と、MRI 画像診断で確認される持続性のブラックホールの生成は、多発性硬化症患者の病状の悪化及び障害の進行と関連があると考えられております。

当社は 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・二重盲検比較で本フェーズ 2 臨床試験を行い、2007 年 3 月に、最初の 1 年間における良好な臨床的有効性および良好な安全性を発表しております。本臨床試験の 2 年目には、すべての被験者が MN-166 の投与を受けました。つまり、最初の 1 年間に 1日 30mg または 1日 60mg の MN-166 投与を受けた被験者群は、さらにもう 1 年間同じ治療を継続し、評価を受けました。また、最初の 1 年間にプラセボを投与された被験者群は、再度、二重盲検法により、1日 30mg または 1日 60mg の MN-166 投与に無作為に割り付けられ、その後 12 ヶ月にわたり投与されています。その上で、臨床的側面、放射線測定の両面の評価を行いました。

当社は 2007 年 3 月に、本フェーズ 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を発表しております。その後、2007 年 11 月には、「多発性硬化症の治療と研究のための欧州会議」（European Committee for Treatment and Research in MS）（ECTRIMS）において詳細を発表いたしました。1 年目の結果を要約しますと、1日 60mg の MN-166 投与群で、プラセボ投与群との比較において、脳重量の損失が 33% 減少、統計的に有意な減少が見られました。さらに最初の再発までの経過時間にも有意な延長効果が認められました。具体的には、最初の再発までにかかる平均日数は、プラセボ投与群では 244 日、1日 30mg の MN-166 投与群では 255 日、1日 60mg の MN-166 投与群では 401 日（2 年目の結果から得られたデータ）となっております。しかし、最初の 1 年間の主要評価項目として設定した、MRI 画像診断による活動性病変の累積数では、統計的に有意な減少は認められませんでした。

2 年間の本臨床試験にわたり、すべての投与方法において MN-166 の忍容性は良好であり、297 名の被験者の 82.5%（245 名）が 24 ヶ月の試験を完了しております。MN-166 投与と関連の可能性のある副作用には、軽度な一過性の胃腸障害と鬱がありました。

本臨床試験では、MN-166 が神経保護効果を持ち、多発性硬化症患者の臨床的進展及び障害の進行を遅らせる効果を持つことがさらに裏付けられました。MN-166 による治療の独自性を明らかにした本臨床試験の 2 年目の結果を受けて、当社は今後、戦略的パートナーを確保した後、臨床項目及び MRI 診断を用いた多発性硬化症患者の病状の悪化及び障害の進行を評価項目としたより大規模な臨床試験を開始したいと考えております。

【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（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、多発性硬化症を適応とする新規な経口治療薬として MN-166 を開発しております。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、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、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であります。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 年間の結果に及び追加解析結果につきましては、2007 年 3 月 27 日付及び 2008 年 2 月 1 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>
<http://www.c-direct.ne.jp/public/japanese/uj/pdf/10104875/00068463.pdf>
をご参照ください。
3. EDSS（総合障害度評価尺度）とは、機能障害の測定において標準化された基準で、機能障害のレベルを 0-20 までの段階に分割しています。多発性硬化症の治療薬の効能を測る際にも用いられています。