

各位

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

MN-001 の進行型 NASH (線維化を伴った非アルコール性脂肪性肝炎)

モデルにおける試験結果のお知らせ

2014年 8月 5日 米国 ラ・ホイヤ発 - メディシノバ(MediciNova, Inc.) (米国カリフォルニア州ラ・ホイヤ、代表取締役社長兼 CEO: 岩城裕一) は、MN-001 のマウスの進行型 NASH (線維化を伴った非アルコール性脂肪性肝炎) モデルを対象とした前臨床試験において、良好な結果を認めましたのでお知らせいたします。

本試験では、ヒト NASH に類似した病態進行 (一脂肪肝から NASH (脂肪肝炎および線維化)、結節性病変、肝癌へと進行) を短期間で発症することを特徴としたマウスモデルを用い、線維化を伴う進行型 NASH に病態進行させたマウスを対象として、3種類の異なる薬用量 (一日 1回、10, 30, 100mg/kg) の MN-001 を 4週間投与し、その効果を評価いたしました。MN-001 の進行型 NASH に対する効果については、マウス肝臓組織病理検査により、NAFLD (活動性) スコア (NAFLD Activity Score, NAS) や肝臓組織の線維化の程度を組織標本の染色により検討しました。

MN-001 治療群のマウスの NAFLD スコア (NAS) はコントロール群に比較して顕著に改善しており、その改善は統計学的に有意 ($p < 0.001$) でした。また、NAS を構成している 3つのファクター (脂肪化、炎症巣、肝細胞の風船様腫大) についての個別検討では、すべてのファクターにおいて統計学的に有意な改善が認められました。肝臓細胞の風船様腫大 (バルーンニング) の改善は $p < 0.001$ 、肝葉炎症巣の改善は $p < 0.01$ 、脂肪化の改善は $p < 0.05$ という結果でした。また、MN-001 治療群において、肝臓の線維化が減少していることが認められました ($p < 0.01$)。さらに、線維化のマーカーである α -SMA を染色し検討した結果、MN-001 治療群において α -SMA が著しく減少していることが判明しました ($p < 0.001$)。これらの結果により、MN-001 は NASH に対して炎症抑制、脂肪化抑制効果があるだけでなく、線維化を改善する効果を示していると考えられます。

上記の結果及び 2014年 1月 14日に発表しておりますもう一本の NASH の前臨床試験の結果をふまえて、臨床試験のプロトコールの詳細について、当社は FDA と協議する予定です。

NASH (Nonalcoholic Steatohepatitis、非アルコール性脂肪性肝炎) について
NASH は、近年、メタボリックシンドロームの増加により認識されるようになった、肝臓に脂

肪が貯まり、炎症・肝組織へのダメージが症状としてみられる肝疾患です。時間の経過とともに肝硬変、肝不全へと進行します。発生原因にアルコールが含まれないにも拘わらずアルコール性肝障害に類似した進展を示すことが特徴です。国立消化器病情報クリアリングハウスの統計によれば、アメリカにおける NASH の有病率は 2-5%、これに加えて 10-20%のアメリカ人が脂肪肝であるといわれています。発生に至る機序はまだはっきりとはわかっていませんが、肥満の中年に有病率が高く、NASH 患者は、血中脂質濃度が高く、糖尿病、またはその予備軍であることが多く見られます。肝不全を伴う肝硬変には薬物による治療法はなく、最終的には肝臓移植に頼らざるを得ません。

MN-001 について

MN-001 は、経口投与の新規化合物で、炎症を抑える効果が期待されています。MN-001 には、気管支喘息や間質性膀胱炎のようなマスト細胞脱顆粒が引き起こす炎症性疾患治療において重要な抗炎症作用（ロイコトリエン受容体拮抗作用、フォスフォジエステラーゼⅢ及びⅣ、5-リポキシゲナーゼ、フォスフォリパーゼ C、トロンボキサン A2 の阻害など）が認められております。近年、5-リポキシゲナーゼ(5-LO)経路を介したロイコトリエン生合成阻害による炎症の軽減および、線維化の予防の可能性が知られており、当社は、MN-001 が線維症治療に貢献できる可能性があると考えております。

当社は、MN-001 に関し、気管支喘息及び間質性膀胱炎治療薬として臨床開発を進めてきており、喘息治療薬としては、軽度から中等度の喘息患者 147 人に対して行ったフェーズ 2 臨床治験を 2005 年第 4 四半期に完了し、良好な結果が得られております。

MN-001 は現在まで 600 名以上の方に投与され、良好な認容性が確立されております。

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。現在当社は、多様な神経系疾患を適応とする MN-166、喘息の急性発作を適応とする MN-221 及び線維症疾患を適応とする MN-001 に経営資源を集中することを戦略としております。

MN-166 についてはさまざまな適応で開発途中ですが、そのほとんどが、治験責任医師または公的、私的機関からの資金援助により行われています。当社はさらに、戦略的提携または共同機関の資金提供を受けるべく交渉を続けております。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ラ・ホイヤ、スイート 650、エグゼクティブ・スクエア 4275（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治験に関する記述、既存または将来の臨床治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、臨床治験の結果、現段階の臨床治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、将来の臨床治験のタイミング、費用、計画など、臨床治験、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。