

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 Jasdq
問い合わせ先： 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-166 の ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする

フェーズ 2a 臨床治験開始のお知らせ

2014年8月25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、筋萎縮性側索硬化症 (Amyotrophic Lateral Sclerosis :ALS) 治療を適応とする MN-166 のフェーズ 2a 臨床治験開始についてお知らせします。本治験の主任責任医師はノースカロライナ州シャーロットにあるカロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所、神経筋/ALS・MDA センター所長のベンジャミン・リックス・ブルックス博士が務めます。本治験については既に FDA の審査を終え、8月28日にキック・オフ・ミーティングを予定しています。

ALS の病態進行や臨床症状には中枢神経のグリア細胞の活性化が密接に関連することが知られています (参考文献 ; Kawamata 1992, Ince1996, Hall 1998, Alexianu 2001, Turner 2004, Corcia 2012) 。 MN-166 には活性グリア細胞を抑制する効果があることから、当社、及びカロライナ神経筋/ALS・MDA センターの医師らは、ALS に効果があると考え本治験を開始するに至りました。本治験は、6ヶ月間のプラセボ対照、無作為二重盲検に続き、オープンレベル(非盲検)の6ヶ月の合計12ヶ月の治験です。治験に参加する ALS 患者は MN-166(60mg/日)またはプラセボをリルゾールと併用しながら服用し、MN-166 の安全性、認容性及び治療効果を判定します。治療効果の評価には改訂版 ALS 機能評価スケール (ALS 患者の包括的な重症度指標)、呼吸機能、筋力、非侵襲的換気(呼吸補助機器 NIV)の使用の有無などの評価項目を含みます。

本臨床治験について

本治験はリルゾールを服用している ALS 患者を対象とする、単独施設、プラセボ対照、無作為二重盲検試験です。MN-166 (60mg/日) またはプラセボを6ヶ月間投与し、安全性、認容性及び効果を評価します。本治験では、被験者を2:1の比率 (MN-166 群 : プラセボ群) となるように無作為に振り分けられます。被験者は治験参加時点で、孤発性または家族性 ALS の診断から3年以内であること、少なくとも1ヶ月間以上リルゾールを定量服薬 (100mg/日) していることが条件です。18歳から80歳までの男女約60名 (MN-166 群 40名 : プラセボ群 20名) の患者登録を予定しています。二重盲検比較の6ヶ月を完了した後、プラセボ群の被験者はさらに6ヶ月間、今度はオープンレベル (非盲検) で MN-166 の投与を受けることができます。一方、初めの6ヶ月間に MN-166 群に振り分けられた被験者は、安全性や認容性の評価で問題が無い場合、継続して更に6ヶ月の MN-166 の投与を受けることができます。

本治験の目的は、リルゾールを服用している ALS 患者における MN-166 (60mg/日) の安全性及び認容性を、プラセボ群と比較して評価することと、下記の評価項目を用い、MN-166 の臨床的効果を評価することです。

○改訂版 ALS 機能評価スケール (ALSFRS-R) による包括的重症度の評価

○呼吸機能：静的肺活量 (SVC)、陰性吸入力 (NIP) または最大吸気圧 (MIP) 及び 1 秒間努力呼気容量 (FEV1)

○筋力評価：徒手筋力テスト (MMT) 及び器械による握力測定

○非侵襲的換気 (NIV 呼吸補助機器の一種) の必要性の有無：臨床的に呼吸補助機器を必要なほど病態が進行するかどうか、また必要になるまでの期間

本治験のキック・オフ・ミーティングは 8 月 28 日、患者登録の開始は今秋を予定しています。

本件が当社の 2014 年 12 月期の業績に与える影響は、費用発生の時期が不確定であるため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。

【参考文献】

1. Kawamata T, Akiyama H, Yamada T, et al. Immunologic reactions in amyotrophic lateral sclerosis brain and spinal cord tissue. *Am J Pathol* 1992; 140 (3):691-707
2. Ince PG, Shaw PJ, Slade JY, et al. Familial amyotrophic lateral sclerosis with a mutation in exon 4 of the Cu/Zn superoxide dismutase gene: pathological and immunocytochemical changes. *Acta Neuropathol* 1996; 92 (4):395-403.
3. Hall ED, Oostveen JA, Gurney ME. Relationship of microglial and astrocytic activation to disease onset and progression in a transgenic model of familial ALS. *Glia* 1998; 23(3): 249-56
4. Alexianu ME, Kozovska M, Appel SH. Immune reactivity in a mouse model of familial ALS correlates with disease progression. *Neurology* 2001; 57(7):1282-9.
5. Turner MR, Cagnin A, Turkheimer FE, et al. Evidence of widespread cerebral microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis: an [11C](R)-PK11195 positron emission tomography study. *Neurobiol Dis* 2004; 15(3):601-9.
6. Corcia P, Tauber C, Vercoillie J et al. Molecular imaging of microglial activation in amyotrophic lateral sclerosis. *PLOS ONE* 2012 12 (7) e 52941

ALS (筋萎縮性側索硬化症) とは

またの名をルー・ゲーリック病 (著名な大リーグ野球選手が罹患したことから) と呼ばれるこの疾病は、脳及び脊椎の神経細胞にダメージを及ぼす進行性の神経変性疾患です。このダメージにより特定の筋肉への指令が届かなくなり、筋肉が萎縮し弱まっていきます。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至り人工呼吸器などの補助が必要になります。診断されてからの生存期間は通常 2-5 年とされています。米国 ALS 協会によると、現在米国には概そ 30,000 人の ALS 患者がおり、さらに毎年約 5,600 人が新たに診断されているとのことです。現在承認されている治療薬はリルゾールのみで、その効果は限定的です。

MN-166 (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。その後当社により、進行型多発性硬化症などの神経変性疾患、オピオイド及び覚醒剤などの各種依存症、神経因性疼痛など多様な神経疾患に対する治療薬候補として、特許を取得しました。

MN-166 はファースト・イン・クラスの経口の低分子化合物で、ホスホジエステラーゼ-4 及び-10 の阻害作用、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)の阻害作用、IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 などの炎症促進性サイトカイン阻害作用を有し、また、抗炎症性のサイトカイン IL-10 及び NGF や GDNF など神経栄養因子を活性化する働きも認められています。これらの作用によって、種々の神経疾患でみられるグリア細胞の活性を抑制します。前臨床研究および臨床研究において抗神経炎症作用及び神経保護作用を有することが確認されており、これらの作用が MN-166 の神経変性疾患、各種依存症、慢性神経因性疼痛などに対する治療効果の根拠と考えられています。

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。