

MEDICINOVA VOICE

株主通信 Vol.23

決算のご報告

(2017年1月1日～2017年12月31日)



Patients voice, Our choice.

笑顔のために…

みんなの笑顔をつくることができると、私共は信じています。



MEDICINOVA



代表取締役社長兼CEO(最高経営責任者)

岩城 裕一

**病に苦しむ世界中の患者さんのために、
新薬を創り、届けること。
それがメディシノバの使命です。**

日本のすぐれた創薬技術をいかして、
安全で有効な新薬を世界へ届ける…
患者さんの笑顔をつくるのが、私達の仕事です

会社理念

十分な治療法がまだ確立していない疾病を患う
世界中の患者さんに、よりよい治療を提供することにより
社会に貢献すること

基本経営方針

理念を具現すべく、こうした疾病の問題を改善する
医薬品の導入、開発、販売を手がける
グローバルな製薬会社を目指すこと

MN-166 (ALS、進行型多発性硬化症)、 MN-001 (NASH/NAFLD) の治験において ポジティブな結果が得られました。

株主の皆様におかれましては、ますますご健勝のこととお慶び申し上げます。

平素は格別のお引き立てにあずかり厚くお礼申し上げます。

前回の株主通信vol.22以降のトピックは、主要プログラムのMN-166に関して多くの進展があったことです。昨年12月にALS(筋萎縮性側索硬化症)を適応とする臨床治験の主要評価項目である安全性および認容性を達成し、治療効果においても有益な傾向が確認されました。本年2月には、進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験に関して新たなポジティブデータ(継続する身体的障害の進行リスクの低下)を報告させていただき、3月には化学療法誘発性末梢神経障害(抗がん剤による末梢神経障害)患者を対象とするフェーズ2臨床治験開始とメタンフェタミン(覚醒剤)依存症を適応とするフェーズ2臨床治験の結果を報告させていただきました。

また、もう一つの主要プログラムMN-001に関しては、4月にNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2臨床治験の主要評価項目の中間解析において、極めて良好な結果(中性脂肪値を有意に減少させる効果)が認められましたので、本治験を早期に終了することを決定し、速やかに次のステップに進む準備に着手することを報告させていただきました。

今後も、株主の皆様のご期待に応えられるよう社員一同、臨床開発、導出活動に邁進する所存でございます。株主の皆様には、今後ともなお一層のご理解、ご支援を賜りますようお願い申し上げます。

平成30年4月

2017年12月期第1四半期から直近までの主な事業活動と学会発表・論文掲載です。

事業活動ハイライト

2017年2月

- MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ1b臨床試験で得られた新たな知見を発表（第50回冬季脳研究学会にて）

2017年4月

- MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床試験の中間解析結果を発表（米国神経学会第69回年次総会にて）

2017年6月

- MN-166のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）動物モデルスタディから得られた結果を発表（米国臨床腫瘍学会（ASCO）2017年次総会にて）

2017年9月

- MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ2臨床試験の患者登録完了を発表

2017年10月

- MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験に関して2つの主要評価項目（プライマリーエンドポイント）達成を発表
- MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験に関して学会発表内容（イブジラストは全脳萎縮進行度を有意に抑制（48%）、安全性・認容性も良好）を発表

2017年11月

- MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存患者を対象とするバイオマーカー臨床試験開始を発表

2017年12月

- MN-166のALSを適応とする臨床試験に関するポジティブなトップラインデータを発表

2018年2月

- MN-166進行型多発性硬化症適応のフェーズ2b臨床試験（SPRINT-MS）に関する新たなポジティブデータを発表
- 米国における公募増資（発行価格の総額40百万ドル@9.05米ドル）の実施を発表

2018年3月

- MN-166の化学療法誘発性末梢神経障害（抗がん剤による末梢神経障害）患者を対象とする臨床試験開始を発表
- MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ2臨床試験結果を発表

2018年4月

- MN-001の高中性脂肪血症を伴うNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）/NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）を適応とするフェーズ2臨床試験の早期終了を発表
- MN-001のNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2臨床試験の中間解析に関するポジティブデータを発表

学会発表ハイライト

2017年2月

- 第50回冬季脳研究学会「MN-166（イブジラスト）のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症適応のフェーズ1b臨床試験から新たに得られた解析結果」

2017年4月

- 米国神経学会第69回年次総会「MN-166のALSを適応とする臨床試験について」（ポスタープレゼンテーション）

2017年5月

- 第5回世界脳腫瘍学会連合総会「MN-166とテモゾロマイドのシナジー効果および、MN-166のグリオブラストーマ治療効果の可能性について」（演者の都合により発表見送り）

2017年6月

- 米国臨床腫瘍学会（ASCO）2017年次総会「患者由来細胞株を用いたGBM（グリオブラストーマ）動物モデルにおけるMN-166（イブジラスト）とテモゾロマイドのシナジー効果の詳細について」（ポスタープレゼンテーション）

2017年10月

- 第7回ECTRIMS-ACTRIMS合同学術集会「MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験のトップラインデータについて」（レイトブレイキングセッションでの口頭発表）

2017年12月

- 第28回ALS/MND国際シンポジウム「初期及び進行ALS患者を対象としたリルゾール服用下におけるMN-166（イブジラスト）の治療効果について」（口演プレゼンテーション）

2018年2月

- ACTRIMS年次総会「MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験のトップラインデータについて」（ポスタープレゼンテーション）

2018年3月

- 第98回日本化学会春季年会「薬の開発—リポジショニング— 我々の経験を基に」

2018年4月

- 国際肝臓会議2018/第53回欧州連合肝臓研究会年次総会「現在実施中のNASH/NAFLDを適応とするMN-001のフェーズ2臨床試験の中間解析結果について」（ポスタープレゼンテーション）
- 米国神経学会第70回年次総会におけるMN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床試験（SPRINT-MS）結果について（プレナリープレゼンテーション）
- 米国神経学会第70回年次総会「ALSを適応として実施されたMN-166の臨床試験について」（ポスタープレゼンテーション）

進行型多発性硬化症適応の臨床治験でのポジティブデータ

2017年10月、MN-166の進行型多発性硬化症適応のフェーズ2b臨床治験で2つの主要評価項目（プライマリーエンドポイント）を達成したことをご報告しました。さらにその後、新たなポジティブデータが得られ、2018年2月に米国で開かれたACTRIMS（多発性硬化症に関する治療、研究、アメリカ委員会）の年次総会で発表されました。

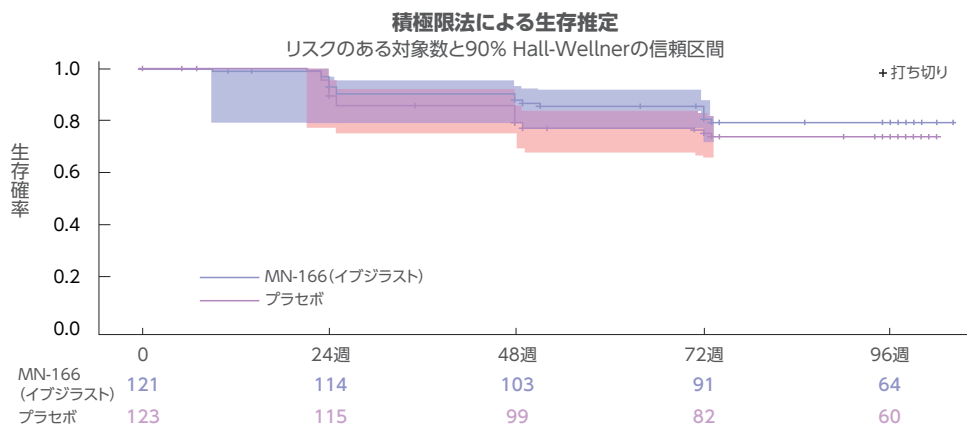
2018年2月、フェーズ2b臨床治験の新たなポジティブデータを発表

現在実施中のMN-166の進行型多発性硬化症適応のフェーズ2b臨床治験において、“継続する身体的障害の進行リスク”がMN-166治療群はプラセボ群に比べ26%低下（Hazard Ratio=0.74）しました。

これはEDSS（総合障害度評価尺度）で評価したもので、本治験では二次の評価項目（セカンダリーエンドポイント）でしたが、フェーズ3臨床治験ではプライマリーエンドポイントになると考えられます。本治験で確認された、継続する身体的

障害の進行リスクの低下に基づくパワー分析では、フェーズ3臨床治験で同エンドポイントでの統計的有意性を達成するのに十分な被験者数は、約700人と推定されました。

このデータは2018年2月1日（現地時間）、前述のACTRIMSの年次総会で「進行型多発性硬化症適応のフェーズ2臨床治験：トップライン結果」と題したポスタープレゼンテーションで発表されました。



MN-166

2017年10月、フェーズ2b臨床治験で2つのプライマリーエンドポイントを達成

すでに2017年10月にご報告の通り、同治験で2つのプライマリーエンドポイントを達成しています。その際、全脳萎縮の進行抑制が認められましたが、全脳の萎縮は多発性硬化症における身体障害の進行と強く相関することが知られており、進行型多発性硬化症のフェーズ2臨床治験の成果として重要な指標です。

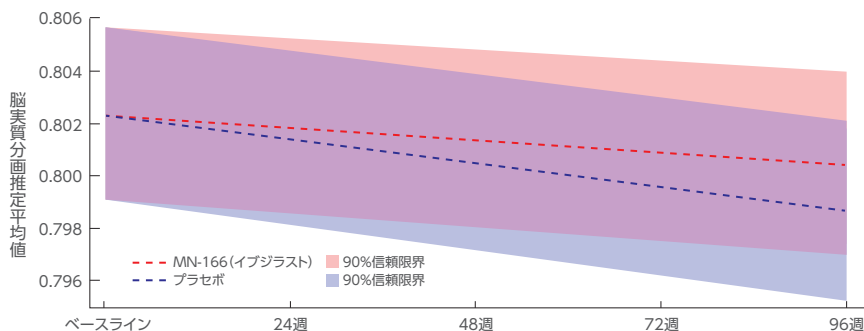
本治験でMN-166が示した結果は、大変堅牢なものです。

さらに安全性、認容性においても、他の治療薬に比べ好ましい結果を示しました。

臨床症状のエンドポイントなどについては、本治験を行ったNeuroNEXTネットワークにより解析が行われています(4月20日時点)。すべてのデータ解析が完了後、次のステップに向けて速やかに米国食品医薬品局(FDA)との協議を行う予定です。

プライマリーエンドポイント1

MN-166は脳実質分画法を用いたMRI検査による評価で、全脳萎縮の進行度をプラセボと比較して48%抑制しました。(p=0.04)



資料:合同学術集会で用いられたスライドより。下記URLで全頁閲覧できます。
http://www.medicinova.jp/pdf/other/102017_ECTRIMS.pdf

プライマリーエンドポイント2

MN-166の安全性、認容性は良好でした。MN-166群はプラセボ群と比較して、重篤な副反応・副作用の発生頻度には違いは見られませんでした。MN-166による日和見感染、悪性新生物(がん)、心血管イベント(心筋梗塞や脳梗塞など重篤、急激な循環器系疾患)の発症や死亡例はありませんで

した。認容性についてはMN-166群とプラセボ群で有意な違いは見られませんでした。最も多く報告された副作用は、消化器症状(吐き気、軟便等)で、MN-166群でより多く報告され、次に多く報告されたのは上気道感染症で、プラセボ群で多く報告されました。

良好な結果、優位性を得て次なるステージへ

すでに認可済みあるいは開発中の進行型多発性硬化症治療薬に比べ、イブジラスト治療による脳萎縮の抑制や、継続する身体障害の進行リスクの低下はより強く、安全性でも良好であり、経口薬という点でも他の競合薬に比べて優位性を

示したと考えられます。本治験の良好な結果を踏まえ、FDAとのミーティングを早急に要請するとともに、次の治験準備を開始します。

■進行型多発性硬化症治療薬の認容性比較

薬剤	対象疾患の病態	投与方法	治験段階／被験者数	2年後の全脳萎縮の抑制効果	継続する身体的障害の進行抑制効果
オクレリズマブ	一次性進行型	静脈注射	フェーズ3 n=732	17.5%	24%
シボニモド	二次性進行型	経口	フェーズ3 n=1651	15%	21%
MN-166	一次性進行型 二次性進行型	経口	フェーズ2b n=255	48%	26%

■ 進行型多発性硬化症治療薬の安全性比較

薬剤	安全性の問題	最も一般的な有害反応
オクレリズマブ	・乳がんを含む悪性腫瘍がん ・重度の注入反応 ・感染症	・上気道感染症 ・輸液反応 ・皮膚感染 ・下気道感染症
シポニモド※	・徐脈性不整脈 ・黄斑浮腫 ・リンパ球減少症 ・高用量の肝機能検査	・頭痛 ・鼻咽頭炎 ・尿路感染 ・転倒・転落 ・高血圧
MN-166	特になし	・胃腸の副作用

※Novartis announced positive Phase 3 data in September 2016 but does not plan to file NDA until 1H 2018

進行型多発性硬化症を適応とするMN-166のフェーズ2b臨床試験のまとめ

● 共同プロジェクトについて

- ・ NeuroNEXT、フリーブランドクリニック、米国多発性硬化症 (MS) 協会およびメディシノバの共同プロジェクトで実施
- ・ メディシノバは、MN-166に関する科学データ、分析面のサポートおよび医薬品とプラセボを供給
- ・ 米国国立衛生研究所 (NIH) の支部である米国国立神経疾患脳卒中研究所 (NINDS) とMS協会から試験研究助成費を受け、NeuroNEXTネットワークの下で実施

● 本臨床試験について

- ・ 米国全土28カ所の臨床施設で実施
- ・ 被験者は255名

- ・ 一次進行型または二次進行型多発性硬化症患者を対象にMN-166の安全性、認容性および有効性をプラセボと比較し評価

● 進行型多発性硬化症について

- ・ 多発性硬化症患者は全世界で約230万人 (MS協会調べ)
- ・ 約15%の患者は発病時に一次進行型と診断。約85%は再発寛解型と診断されるが、ほとんどが時間の経過とともに二次進行型多発性硬化症へ進行
- ・ 多発性硬化症の現行の治療法は炎症反応に対処するもので、神経変性または脳組織の修復に対する効果は限定的

ALS適応の臨床治験でポジティブな結果

2017年12月、ALS(筋萎縮性側索硬化症)を適応として実施されたMN-166の臨床治験において、登録された51名全員のデータを解析した結果、ポジティブなトップラインデータが得られました。本治験のプライマリーエンドポイント“MN-166の良好な安全性および認容性”を達成し、さらに治療効果においてはMN-166に有益な傾向が確認されました。

MN-166の良好な安全性、認容性を確認

治験参加者の全員が、100mg/日のリルズールを服用しており、リルズールと併用したMN-166の良好な安全性および認容性が認められました。

治験期間中に7件の重篤な有害事象が認められましたが、いずれも治験薬(MN-166、プラセボ)による治療との因果

関係はなく、あると考えられたのはいずれも軽度から中等度でした。最も多く報告されたのは吐き気や食欲不振などMN-166やリルズールでよく知られているもので、重症または命を脅かす有害事象はありませんでした。

運動機能、呼吸機能、QOLを評価するスコアが良好

ALS患者の運動機能、呼吸機能を包括的に評価するALSFRS-Rスコア^{*1}は、時間経過とともに病態進行、症状悪化に伴い減少していきます。同スコアが安定(スコア悪化-1以内)または改善した人を治療反応者と定義し、右の結果を得ました。

^{*1} ALSFRS-Rスコア:ALS患者の日常生活における機能を把握するために米国で作成された評価方法で、言語、嚥下、身の回りの動作、歩行などの項目で構成される。

ALSFRS-Rスコア

●6カ月の二重盲検による治療反応者の比率

MN-166を服用した群:29.4% プラセボ群:17.6%

●6カ月目からMN-166を投与されたプラセボ群の状態

6カ月後にALSFRS-Rスコアが安定または改善された比率:
35.3%

また、ALS患者のQOLを主観的に評価するALSAQ-5スコア^{*2}を用い、スコアが改善または悪化しなかった人を治療反応者と定義し、以下の結果を得ました。



MN-166

※2 ALSAQ-5スコア:患者自身が身体的可動性、日常生活の自立的活動性、食事・飲料などの経口摂取のレベル、コミュニケーションや情緒反応などを評価する方法。

ALSAQ-5スコア

●6カ月の二重盲検による治療反応者の比率

MN-166を服用した群:50% プラセボ群:23.5%

●6カ月目からMN-166を投与されたプラセボ群の状態

6カ月後のALSAQ-5スコアへの治療反応者の比率:29.4%

つまり、MN-166を6カ月投与されたALSAQ-5スコアにおいての治療反応者は43.1%で、プラセボ投与での治療反応の23.5%と比べると統計的に有意に治療へ反応したことがわかります。(p=0.046)

本試験はALSを対象としたMN-166の最初の試験で、統計学的有意差を検出するスタディデザインではありませんが、今回の解析から得られたポジティブな結果は、次のステップを計画するための有益なデータであると考えます。

ALSを適応とするMN-166の臨床試験のまとめ

●本臨床試験について

- ・初期および進行ALS患者が対象
- ・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:ベンジャミン・リックス・ブルックス博士)にて実施
- ・プラセボ対照、無作為二重盲検6カ月、オープンレベル(非盲検)6カ月の合計12カ月
- ・MN-166の安全性、認容性および治療効果を評価(ALSFERS-Rを含む)

●ALS(筋萎縮性側索硬化症)について

- ・脳およ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
- ・随意運動が不自由になり病状末期には全身の運動まひに至り人工呼吸器等の補助が必要
- ・診断されてからの生存期間は通常2～5年
- ・現在米国の患者数は約20,000人で、毎年約6,000人が“新たに診断”されている(米国ALS協会調べ)
- ・現在の承認治療薬はリルゾール(Riluzole)とラジカヴァ(Radicava)のみで、その効果は限定的とされる

NASH/NAFLD適応の臨床治験が極めて良好な結果により早期終了

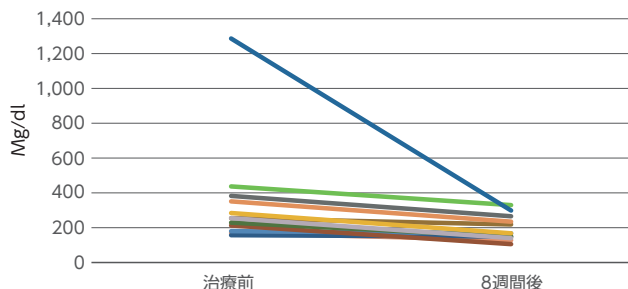
MN-001の高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLDに適応とするフェーズ2臨床治験の中間解析で、極めて良好な結果が認められました。最も重要なプライマリーエンドポイントを満たしたことから、2018年4月1日に本治験を早期に終了することを決定。速やかに次のステップに進む準備に着手します。

プライマリーエンドポイントを達成し、国際学会で発表

MN-001のフェーズ2臨床治験において、プライマリーエンドポイントである血清中性脂肪値は、治療8週間で平均値が「治療前260.1mg/dl→治療後185.2mg/dl」($p=0.00006$)と統計学的に有意に減少しました。MN-001の安全性や許容性も良好でした。

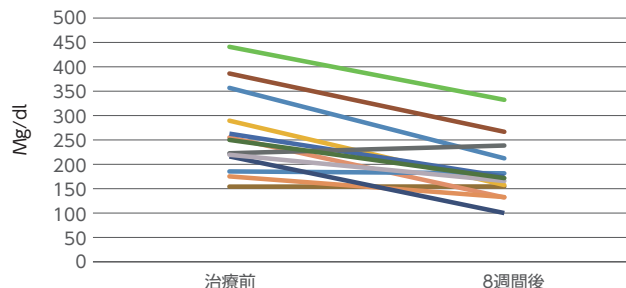
今回のポジティブデータに関して、4月13日にパリで開かれた国際肝臓会議2018/第53回欧州連合肝臓研究会年次総会で次のように発表しました。

■8週間の治療を終えた15名の治験参加者を対象に解析



- 8週間の治療後、15名中14名の血清中性脂肪値が減少
- 血清中性脂肪値の治療前平均値は328.6mg/dl、治療後平均値は192.9mg/dlで、MN-001治療により135.7mg/dlすなわち41.3% ($p=0.02$)と統計学的に有意に低下

■治療前血清中性脂肪値が極めて高値（治療前1288mg/dl、治療後300mg/dl）を示した1名を除く14名を対象に解析



- 8週間の治療後、14名中13名の血清中性脂肪値が減少
- 血清中性脂肪値の治療前平均値は260.1mg/dl、治療後平均値は185.2mg/dlで、MN-001治療により74.9mg/dlすなわち28.8% ($p=0.00006$)と統計学的に有意に低下

本治験ではMN-001がNASHおよびNAFLD患者における中性脂肪値を有意に減少させる効果が確認されましたが、過去の臨床治験における中性脂肪値データに鑑みると、MN-001の中性脂肪に対する効果はNASHおよびNAFLD患者だけでなく、高い中性脂肪値を認める、より多くの患者に有効な可能性が考えられます。



高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLDを適応とするMN-001のフェーズ2臨床治験のまとめ

● 本治験について

- 目的: MN-001の効果、安全性および認容性の評価
- 参加者等: 21歳から65歳までの男女により多施設、オープンレベル(非盲検)で実施
- 参加条件: 組織学的な(肝臓生検による)NASHの診断または画像診断によるNAFLDの診断がされておりスクリーニング期間中に血清中性脂肪値の高値(>150mg/dl)が確認されていること
- 適格参加者は、最初の4週間、1日1回、250mgのMN-001を経口服薬し、続く8週間は1日に2回、250mgのMN-001を服薬
- 治験スケジュール: 最長で4カ月のスクリーニング期間と合計12週間の治療期間に続き、最後の服薬後1週間以内のフォローアップ受診
- プライマリーエンドポイント: 高中性脂肪血症を伴うNASH患者における①血清中性脂肪値に対するMN-001の効果、②コレステロール流出能の評価
- セカンダリーエンドポイント: ①当該患者におけるMN-001の安全性および認容性、②MN-001/MN-002(MN-001の副生成物)の薬物動態、③MN-001のHDL(善玉)コレステロールまたはLDL(悪玉)コレステロール値、総コレステロー

ル値に対する効果、④12週目における肝酵素値、肝臓内脂肪率の変化などに認められるMN-001/002の効果 など

● NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)について

- 一般的な肝疾患は肝炎ウイルスによるウイルス性肝炎や飲酒によるアルコール性肝障害などが考えられるが、それらに関係なく発症する肝臓病のこと
- 肝細胞に脂肪が蓄積するだけの単純性脂肪肝と、炎症や肝細胞へのダメージを伴うNASHに大きく分けられる
- 進行すると肝硬変や肝がんになる恐れがある

● NASH(非アルコール性脂肪性肝炎)について

- 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。進行するとしばしば肝硬変を引き起こす
- 発生原因にアルコールが含まれないにもかかわらずアルコール性肝障害に類似した進展を示す
- 米国のNASH有病率は2~5%、米国人の10~20%が脂肪肝(米国国立消化器病情報クリアリングハウスの統計)
- 発生に至る機序は不明確だが、肥満の中年に有病率が高い。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い
- 現在、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ない

MANAGEMENT TEAM

経営陣

執行役



岩城 裕一

代表取締役社長兼CEO(最高経営責任者)

ピッツバーグ大学教授、南カリフォルニア大学教授
歴任、ジャフコ、日本政策投資銀行顧問役



岡島 正恒

東京事務所代表、副社長

大和証券SMBC、
住友キャピタル証券、住友銀行



松田 和子

CMO(最高医学責任者)

日米小児科専門医、ロサンゼルス小児病院、
ロマリンド大学小児病院、南カリフォルニア大学
Keckメディカルスクール助教授



ジェフリー・オブライアン

管理部門担当、副社長

UBS、DLJ/クレディ・スイス・ファースト・ボストン、
野村、バンク・ズイーガルの株式アナリスト



ライアン・セルホーン

CFO(最高財務責任者)

国際会計士事務所グラントソントン、
シグニチャー・アナリティックス社CFO、COO

取締役

ジェフ・ヒマワン

取締役会長

エセックス・ウッドランズ・ヘル
ス・ベンチャーズ社
マネージング・ディレクター

小林 温

取締役

セガサミーホールディングス
顧問、参議院議員(経済産業大
臣政務官、参議院自由民主党
政策審議会副会長)

石坂 芳男

取締役

トヨタ自動車顧問、
トヨタ自動車海外部門統括担
当副社長、米国トヨタ自動車販
売社長

長尾 秀樹

取締役

佐川アドバンス・SGシステム
監査役、SGアセットマックス代
表取締役社長、佐川グローバ
ルロジスティックス取締役

岩城 裕一

取締役

上記参照

FINANCIAL HIGHLIGHTS

財務ハイライト

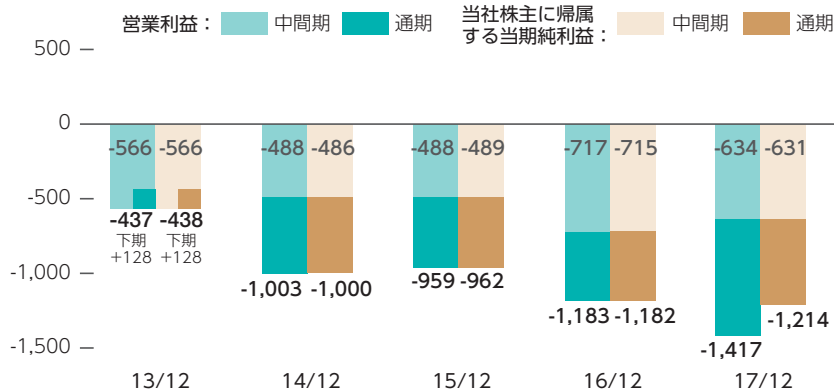
営業損失、純損失とも特殊要因を除くと通期業績予想とほぼ同水準の実績

当期の決算は、前期に比べ営業損失が約2.3億円の増加(19.7%増)、純損失が約0.3億円の増加(2.7%増)となりました。純損失に関して、米国の法人税率の引き下げにより繰延税金負債が前期比約1.9億円減少した特殊要因を除いて算定すると、営業損失とともに前期比約20%の増加であり、2017年2月15日開示の2016年12月期決算短信記載の通期業績予想とほぼ同水準の実績となりました。

また、営業活動によるキャッシュ・フローは約7.5億円のキャッシュアウトで、前期(約7.1億円)と同水準となりました。

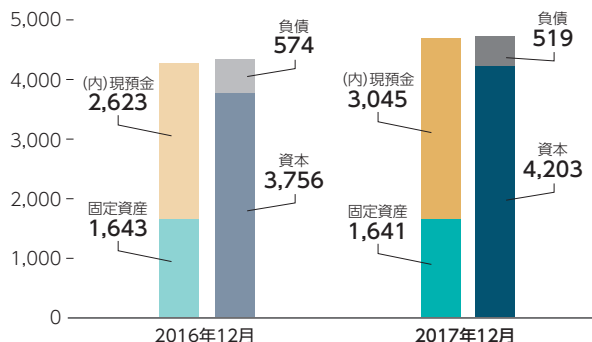
営業利益／当社株主に帰属する当期純利益

(百万円)



資産の内訳

(百万円)



	2016年12月	2017年12月	増減
現金及び現金同等物(百万円)	2,623	3,045	+422
資本合計(百万円)	3,756	4,203	+447
1株当たり純資産(円)	109	115	+6
1株当たり現金及び現金同等物(円)	76	84	+9
	2016年12月30日時点	2017年12月30日時点	
JASDAQ市場時価総額(百万円)	25,202	26,866	+1,664

注) メディシノバは米国企業で実際の決算は米ドルベースで行われておりますが、便宜上、三菱東京UFJ銀行の2018年1月31日現在の対顧客電信直物相場から算出した仲値1ドル=108.79円にて円換算し、単位未満切り捨てで掲載しております。

CONSOLIDATED FINANCIAL STATEMENTS

財務諸表

貸借対照表

(百万円/単位未満切捨て)

科目	前期末 (2016年12月)	当期末 (2017年12月)	増減額
資産の部			
流動資産	2,687	3,081	394
固定資産	1,643	1,641	△2
資産合計	4,331	4,723	392
負債の部			
流動負債	177	313	△136
固定負債	397	206	191
負債合計	574	519	54
純資産の部			
株主資本	3,756	4,203	447
資本金	3	3	0
払込剰余金	39,695	41,357	166
累積欠損	△35,932	△37,147	△121
その他の包括損失累計額	△10	△10	0
純資産合計	3,756	4,203	447
負債及び純資産合計	4,331	4,723	392

キャッシュ・フロー計算書

(百万円/単位未満切捨て)

科目	前期 (2016年)	当期 (2017年)
営業活動によるキャッシュ・フロー	△712	△753
投資活動によるキャッシュ・フロー	△9	—
財務活動によるキャッシュ・フロー	942	1,174
現金及び現金同等物の増減	222	421
現金及び現金同等物の期首残高	2,401	2,623
現金及び現金同等物の期末残高	2,623	3,045

損益計算書

(百万円/単位未満切捨て)

科目	前期 (2016年)	当期 (2017年)	増減額
売上高(営業収益)	—	—	—
営業費用	1,183	1,417	233
営業利益	△1,183	△1,417	△233
営業外収益	3	3	0
税金等調整前当期純利益	△1,181	△1,404	△222
当社株主に帰属する当期純利益	△1,182	△1,214	△32
当期純利益	△1,182	△1,214	△32

CHECK POINT

流動資産 2017年末現在の現金及び現金同等物は、前期末に比べ約4.2億円増加の約30.4億円と、2019年末までの事業運営資金を十分カバーしています。

資産合計 新株発行の販売代理契約 (ATM※) の実施、ワラントおよびストック・オプションの行使等により約11.7億円のキャッシュ・イン、営業活動により約7.5億円のキャッシュ・アウトを相殺し、現金及び現金同等物が約4.2億円増加しました。

※ATM:アット・ザ・マーケット

負債合計 買掛債務が約1.3億円増加する一方、米国の法人税率の引き下げを考慮し算定した繰延税金負債が約1.9億円減少しました。有利子負債は引き続きゼロです。

株主資本 累積欠損が約12.2億円増加する一方、新株発行の販売代理契約 (ATM) の実施、ワラントおよびストック・オプションの行使等により約190万株の普通株を発行し、払込剰余金が約16.6億円増加しました。

営業費用 研究開発費 (約4.6億円) がMN-001とMN-166の臨床試験にかかる費用の増加などで前期比で約0.8億円増、一般管理費 (約9.6億円) が各種弁護士費用の増加などで前期比で約1.6億円増となりました。また両費用とも、業績目標に対する達成度に基づく (研究開発および一般管理業務に関わる) 役職員への株式報酬の評価額が上昇し、費用計上額が増加しました。

注) 米国会計基準に準拠した財務諸表の科目を一部変更しています。

三菱東京UFJ銀行の2018年1月31日現在の対顧客電信直物相場から算出した仲値1ドル=108.79円にて円換算しています。

STOCK INFORMATION

株式の状況

■ 授権株式総数

103,000,000株 (2018年3月31日現在)

■ 発行済普通株式の総数

41,129,073株 (2018年3月31日現在)

■ 純資産

42億03百万円 (2017年12月31日現在)

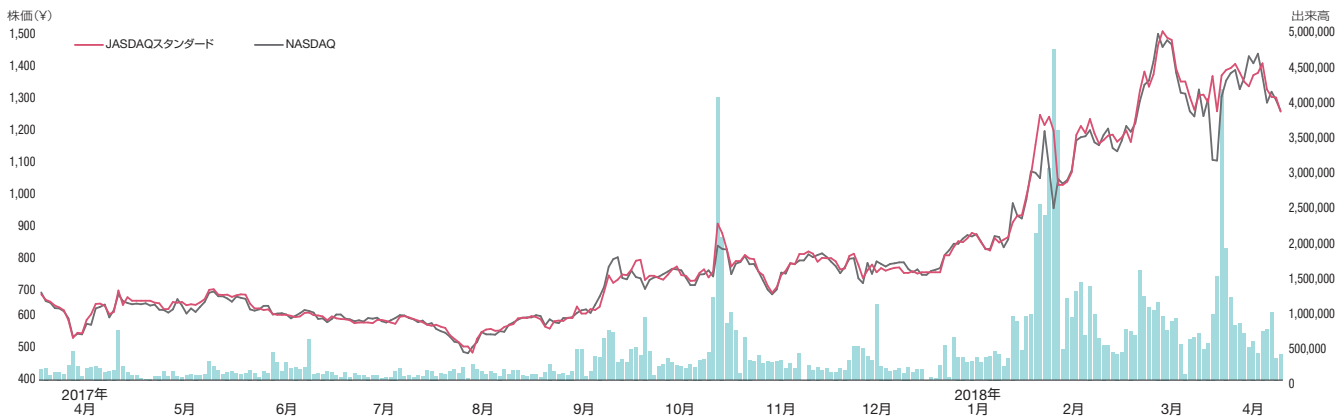
■ 株主数

13,244名 (2017年12月31日現在)

JASDAQ証券コード 4875
NASDAQティッカー MNNOV

[大株主] (2017年12月31日現在)

株主名	所有株式数 (株)	発行済株式数に 対する所有株式 数の割合(%)
里見 治	1,467,000	4.02
キッセイ薬品工業株式会社	1,400,000	3.84
エセックス・ウッドランド・ヘルス・ベンチャーズ・ファンド VI・エルピー	1,170,370	3.21
ステート・ストリート・バンク・アンド・トラスト・カンパニー	857,418	2.35
ブラウン・ブラザーズ・ハリマン・アンド・カンパニー	851,802	2.34
岩城 裕一	762,228	2.09
ステート・ストリート・バンク・アンド・トラスト・カンパニー(ブラックロック・インスティテュショナル・トラスト)	648,884	1.78
日本トラスティサービス信託銀行(信託財産口/投信)	490,000	1.34
JPモルガン・チェース・バンク(IA)	463,111	1.27
ブラウン・ブラザーズ・ハリマン・アンド・カンパニー(ETF)	414,545	1.14



株主メモ

- 証券コード：JASDAQスタンダード 4875
- 決算期：12月31日
- 売買単位：100株(東証JASDAQ市場)
- 株式事務取扱機関：
 - 東京都千代田区丸の内1丁目4番1号
 - 三井住友信託銀行株式会社
- 事務取扱場所：
 - 東京都杉並区和泉2丁目8番4号 三井住友信託銀行株式会社 証券代行部
- 株主名簿管理人：
 - American Stock Transfer & Trust Company
 - (アメリカン・ストック・トランスファー・アンド・トラスト・カンパニー)
 - 6201 15th Ave. Brooklyn, NY 11219, USA

主要パイプライン

コアプログラム/インディケーション		パートナー/助成金	FDA指定	フェーズ1	フェーズ2	フェーズ3
MN-166 経口 抗炎症 / 神経保護作用						
神経変性疾患	進行型多発性硬化症	国立神経疾患脳卒中研究所 (NINDS)・NeuroNEXT、フリーブランド・クリニック/NeuroNEXT	ファストトラック	フェーズ2完了		
	ALS (筋萎縮性側索硬化症)	カロライナ・ヘルスケアシステム神経科学研究所、神経筋・ALS・MDA センター	ファストトラック オーファンドラッグ	フェーズ2完了		
		MGH/ハーバード大学 (バイオマーカー)		実施中		
薬物・嗜好品依存症	メタンフェタミン (覚醒剤) 依存症	UCLA / 国立薬物濫用研究所 (NIDA)	ファストトラック	フェーズ2完了		
		ポートランド在郷軍人病院・オレゴン保健科学大学 (バイオマーカー)		実施中		
	オピオイド (ヘロイン、処方鎮痛剤) 依存症	コロンビア大学 / 国立薬物濫用研究所 (NIDA)		フェーズ2完了		
	アルコール依存症	UCLA / アルコール濫用・アルコール依存症研究所 (NIAAA)		フェーズ2完了		
	化学療法誘発性末梢神経障害	シドニー大学 コンコルド癌センター		実施中		
MN-001 経口 抗炎症 / 抗線維化						
	NASH (非アルコール性脂肪性肝炎)	SC 肝臓疾患研究コンソーシアム (SCLRC) (SC Liver Research Consortium)	ファストトラック	早期終了		
	IPF (特発性肺線維症)	ペンシルバニア州立大学	ファストトラック オーファンドラッグ	実施中		

ファストトラック(優先承認審査制度)とは

FDAの規定によると、治験薬がファストトラックの指定を受けるためには、

- 1) 治験対象となる疾患が深刻あるいは生命を脅かす危険性があり
- 2) 現在充たされていない医療ニーズを充たす可能性があることが条件となっています。ファストトラックに指定された医薬品には、以下の特例のうち一部またはすべてが適用されます。

■医薬品の開発計画について、医薬品の承認をサポートするデータ収集の確保のためにFDAと頻繁なミーティングが行われる。

■迅速承認—不可逆的な死亡率などに比べ早く結果が出る代用評価項目による評価で臨床効果が有効であることが見極められたときには、早期に承認を受けることができる。

■優先審査—FDAは、提出から6カ月以内に審査を完了することを目標とする。

■逐次審査—NDA申請の際の審査用資料について、製薬企業は資料全体の完成を待たずに完成したセクションから順次提出し審査を受けることができる。

オーファンドラッグ(希少疾患治療薬)とは

患者数が少ない、治療法の確立していない稀な疾病に対する医薬品のことをオーファンドラッグとよびます。米国では、米国内における患者数が20万人未満の希少疾患に対する、20年で効果的と考えられる医薬品に対してオーファンドラッグの指定を受けることができます。患者数が25万人を超える疾患でも治療法が確立していない難病などの治療薬で、開発および販売にかかる費用の回収が困難と思われる場合にもオーファンドラッグの指定を受けることができます。オーファンドラッグに指定されると、医薬品がFDAに承認された後、7年間の排他的外販売権が与えられ、料金の優遇措置が受けられます。