MEDICINOVA VOICE

株主通信 Vol.25

決算のご報告

(2018年1月1日～2018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

TOP MESSAGE
トップメッセージ

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ことが、私達の仕事です**

会社理念

**充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（イブジラスト）、いよいよALSフェーズ3臨床治験開始します。

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。

当期は、主要プログラムMN-166（イブジラスト）において大きな進展がありました。ALS（筋萎縮性側索硬化症）と進行型多発性硬化症の2つのプログラムでフェーズ3臨床治験目前まで駒を進めました。その一方で、新たな適応症としてグリオブラストーマ（神経膠芽腫）、DCM（変性性頸椎脊椎症）、化学療法誘発性末梢神経障害を追加し、チャレンジを始めました。

もう一つの主要プログラムMN-001は現在、希少難病のIPF（特発性肺線維症）や肝臓疾患のNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）をターゲットとして治療薬開発を進めていますが、昨年から今年にかけてはアジア領域で新たな特許が承認されたこともあり、今後はMN-001の存在が大きくなると思います。

当社に大きな可能性を感じ、欧米豪諸国の著名大学や先端医療センターの医師・研究者から、共同研究、共同開発のオファーが絶えません。米国国立衛生研究所（NIH）などの公的機関から合計30億円にも上る多額のサポートを得ていることは、メディシノバの長所であると自負しております。

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31年4月

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

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、パンク・ズィーガルの株式アナリスト

松田 和子
CMO（最高医学責任者）
東京事務所代表、副社長

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

カーラ・ライエス（新任）
CFO（最高財務責任者）

サンディエゴ小児病院、
シグニチャー・アナリティックスCFO

企業会計士として20年以上にわたり、サンディエゴ小児病院をはじめライフサイエンス、バイオテック、テクノロジー数社で企業のファイナンス、SECとの交渉、コンプライアンスの実施や監視など多岐にわたる豊富な経験を持つ。2018年5月よりシグニチャー・アナリティックス社でCFOを務める。サンディエゴ大学でMBAおよびBAを取得。

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

2018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

MN-166

2018. 2
- 進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験（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

3
- 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治験開始を発表
- 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臨床治験結果を発表

4
- 進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験（SPRINT-MS）に関するデータを発表
- ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験での追加臨床データを発表

5
- アルコール摂取障害および離脱症を適応とするUCLAとの共同臨床治験開始を発表
- グリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とするIND申請に対する承認通知受領を発表

7
- ALSを適応とする臨床治験でのサブグループ解析データを発表
- ALSを適応とするMN-166の効果をバイオマーカーで評価する臨床治験の患者登録完了を発表

8
- DCM（変性性頸椎脊椎症）を対象とするケンブリッジ大学とのフェーズ2/3共同臨床治験の開始（イギリス国立疾病研究センター（NIHR）からの臨床研究助成金を受けて）を発表
- アルコール摂取障害を対象とするフェーズ2b臨床治験に対する米国国立アルコール摂取障害・依存症研究所（NIAAA）からのR01研究助成金授与を発表
- 臨床治験データの事後解析に関する東京理科大学との共同研究契約締結を発表

9
- ALSを適応とするフェーズ3臨床治験に関するFDA（米国食品医薬品局）からのポジティブなフィードバック受領を発表

10
- グリオブラストーマ（神経膠芽腫）治療適応に対するFDAのオーファンドラッグ指定を発表

2019. 1
- 再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫（GBM））を適応とするMN-166とTMZ（テモゾロミド）の併用療法の患者登録開始を発表
- MN-166とリルゾール併用療法でのALSおよびその他の神経変性疾患を適応とする特許承認を発表

4
- MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験サブグループ解析結果を発表
- MN-166のALSを適応とするフェーズ2b/3臨床治験プロトコルのFDA審査完了のお知らせ
- MN-166を併用療法の一部として膠芽腫または再発性膠芽腫を適応とする特許承認を発表

MN-001

2018. 4
- 高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2臨床治験の早期終了を発表（中間解析における極めて良好な結果を踏まえて）
- 高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLDを適応とするフェーズ2臨床治験の中間解析に関するポジティブデータを国際肝臓会議2018/第53回欧州連合肝臓研究会年次総会にて発表

6
- 高中性脂肪血症、高コレステロール血症および高リポタンパク血症を適応とする特許（日本）承認を発表

2019. 1
- MN-001およびMN-002の“線維症・線維化疾患”を適応とする日本における特許承認を発表

3
- 東京慈恵会医科大学との共同研究開始のお知らせ

4
- 中国におけるMN-001の高中性脂肪血症、高コレステロール血症および高リポタンパク血症を適応とする特許承認のお知らせ

学会発表ハイライト

2018. 2
- 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臨床治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）

3
- 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」（講演）

4
- 国際肝臓会議2018/第53回欧州連合肝臓研究会年次総会「NASH/NAFLDを適応とするMN-001のフェーズ2臨床治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「イブジラストの進行型多発性硬化症を適応とするフェーズⅡ臨床治験について」（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「MN-166のALSを適応とする臨床治験の追加臨床データについて」（ポスタープレゼンテーション）

8
- New England Journal of Medicine（NEJM）への論文掲載「MN-166の進行型多発性硬化症（SPRINT-MS）フェーズ2b臨床治験結果」

12
- 第29回ALS/MND国際シンポジウム「MN-166のALSを適応とする臨床治験事後解析（ad-hoc）データについて」（プレゼンテーション）

2019. 3
- MN-166を用いたグリオブラストーマのin vitroおよび動物モデルスタディに関する論文掲載のお知らせ

5
- 米国神経学会第71回年次総会（ペンシルベニア州フィラデルフィア）におけるMN-166の進行型多発性硬化症を適応とするSPRINT-MSフェーズ2b臨床治験の新たな解析結果発表のお知らせ

東京慈恵会医科大学と共同研究をスタート

メディシノバは2019年3月5日、MN-001が肝臓疾患に及ぼす臨床効果について東京慈恵会医科大学と共同研究契約書を締結し、包括的な研究を開始することを発表しました。

MN-001は、これまで行ってきた動物モデルを用いた研究で線維化抑制効果や炎症抑制効果が認められており、最近の臨床治験では、肝臓疾患患者において血清中の中性脂肪値を低下させることも確認されています。東京慈恵会医科大学と包括的な肝臓病の研究を始めることで、MN-001の潜在的価値が大幅に高まる可能性があると考えています。

本研究で主任研究員を務める東京慈恵会医科大学消化器・肝臓内科の高倉一樹博士は、「これまで示されたMN-001の多様なメカニズムをさらに精査して、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）、肝臓がんなどの肝臓病に対する総合的な臨床効果を研究できることを大変うれしく思います」とコメントしています。

メディシノバは右表のとおり、世界のトップ大学とコラボレーションしており、国内でもその実績を活かしていきます。

■ THE世界大学ランキング2019　トップ10

はメディシノバのパートナー

1	オックスフォード大学（英国）
2	ケンブリッジ大学（英国）
3	スタンフォード大学（米国）
4	マサチューセッツ工科大学（米国）
5	カリフォルニア工科大学（米国）
6	ハーバード大学（米国）
7	プリンストン大学（米国）
8	イェール大学（米国）
9	インペリアル・カレッジ・ロンドン（英国）
10	シカゴ大学（米国）
⋮	
16	コロンビア大学（米国）
17	UCLA（米国）
42	東京大学（日本）
59	シドニー大学（豪州）
81	ペンシルベニア州立大学（米国）

資料：英タイムズ・ハイアー・エデュケーション「THE世界大学ランキング」2019年度版

いよいよフェーズ3へ ～“高まる成功の可能性”

MN-166の主要プログラムである進行型多発性硬化症とALS（筋萎縮性側索硬化症）が、ともにフェーズ2臨床治験での良好な結果を受け、いよいよフェーズ3へ進む段階となりました。

進行型多発性硬化症はライセンス契約交渉中、ALSは単独で2019年中に開始を予定

進行型多発性硬化症は、フェーズ2臨床治験で「脳萎縮抑制効果」と「継続する身体的障害の進行リスクを低下する効果」が確認されました。これを受け、2018年9月から複数のグローバル製薬企業と契約交渉を進めております。

ALSは、2018年7月にフェーズ2臨床治験の解析データとして2つの評価テストでの良好な結果を発表し、FDA（米国食品医療品局）からフェーズ3臨床治験に関してのポジティブなフィードバックを受けました。その内容を踏まえてデザインされた次のフェーズ2b/3治験のプロトコルがFDAの審査を完了しました。2019年中に患者登録を開始する予定です。

フェーズ3で開発の成功確率はグンと上がる

経済産業省「伊藤レポート2.0 ～バイオメディカル産業版～」によると、フェーズ2の難関を乗り越えフェーズ3に入ると開発の成功確率が一気に高まります。同レポートで、フェーズ3臨床治験から承認申請に進む確率を薬剤の種類別で見ると、バイオ医薬品が57.2%、低分子化合物（新規成分）が48.7%であるのに対し、MN-166が該当する低分子化合物（既存成分）は73.9%と高水準になっています。

■ 医薬品開発のリスク（一般的なリスク）

各ステップの成功確率	非臨床試験		臨床試験							承認取得		
	化合物選定		フェーズ1		フェーズ2		フェーズ3			承認申請		上市
資料A 国内複数企業に基づく試算	80%	×	73%	×	38%	×	80%	×		100%	=	18%
資料B 海外企業一社による試算	59%	×	54%	×	34%	×	70%	×		91%	=	7%
平均成功確率	**70%**	**×**	**64%**	**×**	**36%**	**×**	**75%**	**×**		**96%**	**=**	**12%** 累計

※資料：経済産業省「伊藤レポート2.0 ～バイオメディカル産業版～」よりメディシノバ作成

SPECIAL EDITION 1
特集1

MN-166の可能性を広げる適応症を新たに追加

当期はMN-166のパイプラインに、新たにグリオブラストーマ（神経膠芽腫）、DCM（変性性頸椎脊椎症）、化学療法誘発性末梢神経障害の3つの適応症が加わりました。主要プログラムがフェーズ3の準備段階に入る一方で、次の主力候補となる新たなプログラムの開発にも挑戦しています。ここでは、3つの適応症の概要やメディシノバの開発状況などについて整理します。

グリオブラストーマ（神経膠芽腫）

● 病気の概要

脳腫瘍の中でも最も悪性度の高い腫瘍とされ、急速に周囲の脳組織に広がるため非常に進行が早く、致死性も高い疾患です。米国では、2018年に約12,760名の患者が新たに診断されたと考えられています。平均余命は診断から14.6ヵ月、診断後2年生存率は30%、3年以上生存率はわずか5%といわれています。

● 治療の現状

手術による完全摘出が難しく、手術で可能な限り腫瘍を摘出した後に、放射線治療や抗がん剤（テモゾロミド：TMZ）による化学療法を行うのが標準治療です。診断後の平均余命は極めて短いことから、延命効果のある治療薬の開発が強く望まれています。

メディシノバの開発状況

動物実験で、TMZ単独投与と比べてMN-166を併用投与したマウスの生存期間が顕著に延長したことが確認されました。

この良好な結果を受け、2019年1月からハーバード大学にあるダナ・ファーバー癌研究所（DFCI）で、再発性グリオブラストーマの患者を対象にフェーズ1/2臨床治験を開始しています。

なお、2018年10月にFDA（米国食品医薬品局）からTMZとの併用療法でオーファンドラッグ指定を受けています。

また、2019年4月にMN-166を併用療法の一部としてグリオブラストーマ、再発グリオブラストーマを適応とする特許承認を米国特許庁から受けています。

DCM（変性性頸椎脊椎症）

● 病気の概要

頸椎脊髄圧迫によって引き起こされる麻痺（まひ）と定義されている病気で、麻痺、うずき、痛み、頸部の硬直、腕・手・指の痛み・しびれなどにつながります。バランスおよび歩行の不調、協調運動障害、腕、肩または手の筋力低下、筋肉硬直、筋肉喪失、過度神経反射および膀胱・直腸機能障害など、さまざまな症状を起こします。米国神経外科学会によると、脊髄または神経根の圧迫を緩和するために、毎年20万件以上の手術が行われています。

● 治療の現状

重症度に応じて、頸椎カラー装具（運動制限のため頸部に装着する装具）、理学療法、鎮痛剤、筋弛緩剤、外科手術などがありますが、承認・認可されている治療薬はありません。

メディシノバの開発状況

イギリス国立疾病研究センター（NIHR）から研究助成金を受け、2018年8月からケンブリッジ大学およびケンブリッジ大学病院（NHS）財団とフェーズ2/3共同臨床治験を開始しました。

動物モデルで神経の再成長を促進することが示されており、頸椎神経機能の部分的または完全な回復をもたらす可能性が期待されます。

化学療法誘発性末梢神経障害

● 病気の概要

がん治療に使用される化学療法の副作用による末梢神経の損傷です。末梢神経障害は、脳および脊髄から起始し、手足など末梢へ延びる神経への損傷によって引き起こされる一連の症状です。有病率は化学療法後の最初の1カ月で68%、3カ月で60%、6カ月以上で30%とされています。

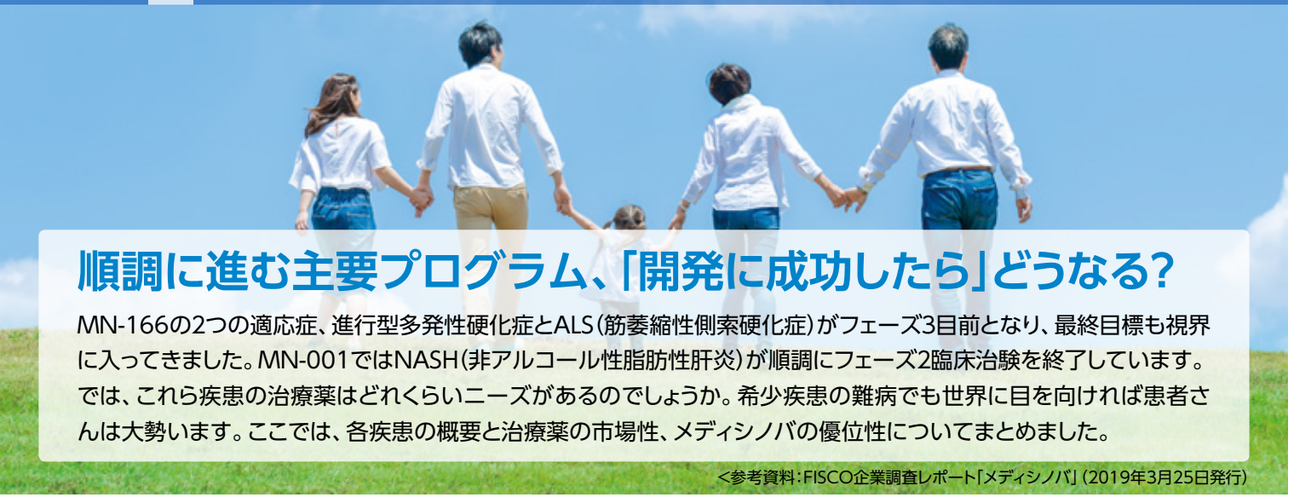
● 治療の現状

いまだに有効な治療法が確立されていませんが、発症についてはグリア細胞の活性化が関与していると考えられています。活性グリア細胞抑制効果を持つMN-166による治療効果が期待されます。

メディシノバの開発状況

2018年3月、消化器系がんの化学療法として使用される抗がん剤オキサリプラチンの副作用で起こる末梢神経障害を対象としたフェーズ2臨床治験を開始しました。

オーストラリアのシドニー大学コンコルド癌センターにて同センターから治験研究費のサポートを得て行われおり、早ければ2019年内に終了する可能性もあります。



順調に進む主要プログラム、「開発に成功したら」どうなる?

MN-166の2つの適応症、進行型多発性硬化症とALS(筋萎縮性側索硬化症)がフェーズ3目前となり、最終目標も視界に入ってきました。MN-001ではNASH(非アルコール性脂肪性肝炎)が順調にフェーズ2臨床治験を終了しています。では、これら疾患の治療薬はどれくらいニーズがあるのでしょうか。希少疾患の難病でも世界に目を向ければ患者さんは大勢います。ここでは、各疾患の概要と治療薬の市場性、メディシノバの優位性についてまとめました。

<参考資料:FISCO企業調査レポート「メディシノバ」(2019年3月25日発行)

進行型多発性硬化症

Q　進行型多発性硬化症とはどんな病気?

脳や脊髄、視神経に病巣ができて脳から全身への司令が適切に伝わらなくなる病気で、歩行、視覚、知力などさまざまな身体機能の障害症状が現れます。原因がほぼ不明で日本では厚生労働省より難病指定されています。

発症後の病状の進行によって大きく再発寛解型、一次性進行型、二次性進行型の3タイプに分類されます。発症時には全体の約85%が再発寛解型、約15%が一次性進行型と診断され、再発寛解型については約半数が10年以内に二次性進行型へ進行します。症状悪化の進行は、脳の萎縮に起因することがわかっています。

再発寛解型　:症状が急に出たり、治まったり(寛解)を繰り返す
二次性進行型:再発寛解を繰り返した後、徐々に体の機能障害が進行する
一次性進行型:始めから寛解を経ずに体の機能障害が進行する

Q　すでに承認されている薬はあるの?

2017年3月に一次性進行型多発性硬化症治療薬としてFDA(米国食品医薬品局)が初めて承認したロシュ社のオクレリズマブがあります。また、今年の3月に再発のある二次性進行型多発性硬化症の治療薬にノバルティス社のシポニモドが承認されました。両方とも副作用リスクが大きいことが課題となっています。

Q　患者数や薬の市場規模は?

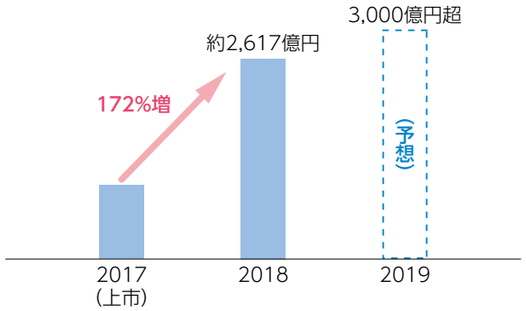
患者数は全世界で約230万人、米国で40万人以上、日本では1.3万人とされています。市場規模は、先行する再発寛解型治療薬が2017年で約2.4兆円。一次性進行型のオクレリズマブは上市2年目(2018年)で売上高が約2,617億円と急拡大し、2019年は欧州での販売拡大もあり3,000億円超を見込んでいます。MN-166は一次性進行型・二次性進行型が対象ですから、それ以上の成長が期待できます。

Q　MN-166の優れた点や期待値は?

2017年10月発表のフェーズ2b臨床治験のデータでは、脳萎縮の進行を抑える効果、安全性において、オクレリズマブやシポニモドを上回りました。さらなるデータ解析で、継続する身体的障害の進行を抑える効果は、再発のない二次性進行型多発性硬化症のグループで、強くみられました。

再発のない二次性進行型多発性硬化症には治療薬はありません。経口薬であること、副作用がほとんどないこともMN-166は優位であり、開発に成功すれば高い市場シェアを獲得できると期待されます。

■ オクレリズマブの売上高推移



■ 比べてわかるMN-166の優位性

	オクレリズマブ		シポニモド		再発寛解型治療薬		MN-166
対象病態(市場)	一次性進行型	<	二次性進行型	≦	再発寛解型	<	一次性および再発のない二次性進行型

	シポニモド		オクレリズマブ		MN-166
脳萎縮の抑制効果	15%	<	17.5%	<	48%
継続する身体的障害の進行抑制効果	21%		24%		26%※
投与方法	○経口		△静脈注射		○経口
安全性(副作用)	△リスクあり		△リスクあり		○ほとんどなし

※ 統計学的有意さなし

ALS(筋萎縮性側索硬化症)

Q　ALSとはどんな病気?

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です。特定の筋肉への指令が届かなくなるため筋肉が萎縮して弱まっていき、随意運動が不自由となります。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。厚生労働省から難病指定されており、診断されてからの生存期間は通常2〜5年と言われています。

Q　すでに承認されている薬はあるの?

現在、承認されている治療薬にはサノフィ社のリルゾールと田辺三菱製薬のエダラボンがありますが、リルゾールは2、3カ月の延命と効果は限定的です。エダラボンは発症後2年以内の軽度の患者でのみ、機能障害の進行を2カ月ほど遅らせる効果が確認されましたが、延命効果は確認されていません。腎機能に異常がない患者のみに使用が限られています。

Q　患者数や薬の市場規模は?

米国ALS協会によると、米国の現在のALS患者は約2万人で、毎年約6,000人がALSと診断されており、EUは約3万人、日本は約9,000人と見積もられています。治療薬の需要は、米国だけで年間約3,000億円と試算されています※。

※エダラボンの治療薬費14.6万ドル／年平均×米国患者2万人

Q　MN-166の優れた点や期待値は?

2018年7月発表のフェーズ2臨床治験の解析データが良好な内容で、FDAから「現時点で安全性に問題はない」「上市申請に対してフレキシブルにサポートを行う用意がある」といったポジティブなフィードバックを得ています。米国でファストトラック指定とオーファンドラッグ指定を、欧州でオーファンドラッグ指定も受けています。

注射薬のエダラボンに比べて経口薬であることも優位点です。薬効の高い治療薬が強く望まれている中で、先行品を上回る効果が今後の治験で確認されれば、優位な存在になるでしょう。

NASH（非アルコール性脂肪性肝炎）

Q　NASHとはどんな病気?

肝臓に脂肪が貯まり、肝細胞の炎症および損傷が起きている状態を言います。アルコール性肝障害に類似した一般的な肝疾患ですが、アルコールをほとんどまたは全く飲まない人にも発症し、肝臓の線維化が進むと肝硬変や肝がんに至ります。根本原因は不明ですが、メタボリックシンドローム（メタボ）、肥満、糖尿病などの生活習慣病が深く関わっています。

Q　すでに承認されている薬はあるの?

NASH発症の機序はまだ解明されておらず、米国ではメガファーマからバイオベンチャーに至るまで複数の企業が開発を進めていますが、今のところ認可された治療薬は出ていません。

Q　患者数や薬の市場規模は?

国立糖尿病・消化器・腎疾病研究所によると、米国では10～20%の人が脂肪肝で、NASH有病率は2～5%です。脂肪肝、NASH、肝硬変を含むNAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）の患者数は3,000万人以上、うちNASH患者は850万人以上としています。メタボ人口の増加で患者数は今後も拡大が予想され、治療薬の市場規模は世界でピーク時に350億～400億ドルと試算する調査機関もあります。最も医薬品の市場性が大きい疾患の一つです。

Q　MN-001の優れた点や期待値は?

線維化を抑える作用や血清中性脂肪を減少させる効果が確認され、NASHから肝硬変への進行を抑制するなど治療効果が高いとみて開発を進めています。2015年4月にFDAからファストトラック指定を受けているほか、米国特許商標庁や中国特許庁から複数の特許承認を得ています。

2018年4月発表のフェーズ2臨床治験の中間解析データが良好なことから治験を早期に終了し、今後の開発方針を検討中です。中性脂肪の減少によって治療効果が得られる疾患はNASH以外にも多くあり、最も効果的な戦略で開発を進めていく方針です。

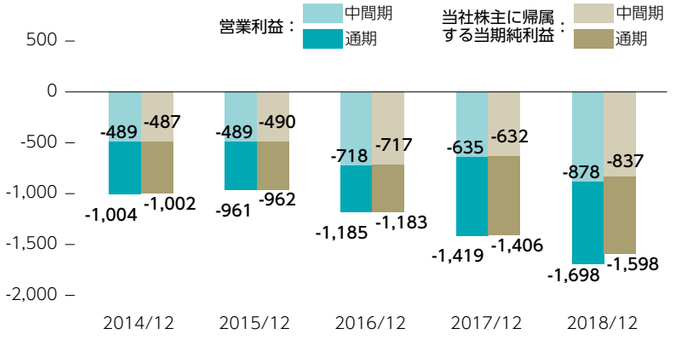
営業損失・純損失は前期比で増加、予実対比では減少で着地

当期の決算は、前期に比べ営業損失は約2.8億円増（+19.6%）、純損失は約3.8億円増（+31.5%）となりました。主な要因は、臨床治験にかかる費用が前期に比べて増加したこと、業績目標に対する達成度に基づく発行済みストック・オプションの会計上の評価額が前期に比べて上昇し費用計上額が増加したことです。

一方、業績予想に対しては、営業損失は約3.0億円減（−15.2%）、純損失は約4.0億円減（−20.2%）となりました。主な要因は、①上記の会計上の評価額の増加を見込んで業績予想を作成したが実際は予想に比べ低かったこと、②想定した治験関連費用発生時期が一部後ろ倒しになっていること、③NASHのフェーズ2が良好な中間解析結果を受けて早期終了し費用発生が抑制されたことです。

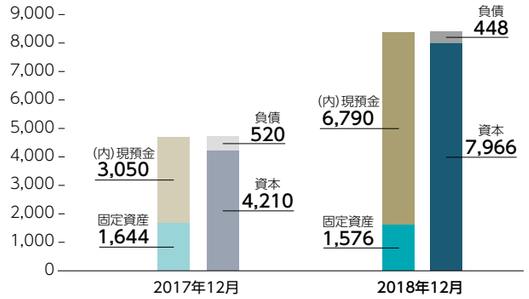
営業利益／当社株主に帰属する当期純利益

（百万円）



資産の内訳

（百万円）



	2017年12月	2018年12月	増減
現金及び現金同等物(百万円)	3,050	**6,790**	+3,740
資本合計(百万円)	4,210	**7,966**	+3,755
1株当たり純資産(円)	116	**190**	+74
1株当たり現金及び現金同等物(円)	84	**161**	+77
	2017/12/30時点	**2018/12/28時点**	
JASDAQ市場時価総額(百万円)	26,866	**37,747**	+10,881

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2019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=108.96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 (2017年12月)	当期末 (2018年12月)	増減額
資産の部			
流動資産	3,086	**6,838**	3,752
固定資産	1,644	**1,576**	△68
資産合計	4,730	**8,414**	3,684
負債の部			
流動負債	313	**238**	75
固定負債	207	**210**	△3
負債合計	520	**448**	72
純資産の部			
株主資本	3,971	**4,585**	614
資本金	3	**4**	1
払込剰余金	41,421	**46,775**	5,354
累積欠損	△37,205	**△38,804**	△1,599
その他の包括損失累計額	△10	**△10**	0
純資産合計	4,210	**7,965**	3,755
負債及び純資産合計	4,730	**8,414**	3,684

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 (2017年)	当期 (2018年)
営業活動によるキャッシュ・フロー	△754	**△993**
投資活動によるキャッシュ・フロー	—	**68**
財務活動によるキャッシュ・フロー	1,176	**4,664**
現金及び現金同等物の増減	422	**3,739**
現金及び現金同等物の期首残高	2,627	**3,049**
現金及び現金同等物の期末残高	3,049	**6,789**

損益計算書
(百万円/単位未満切捨て)

科目	前期 (2017年)	当期 (2018年)	増減額
売上高(営業収益)		—	—
営業費用	1,419	**1,698**	279
営業利益	△1,419	**△1,698**	△279
営業外収益	2	**2**	0
税金等調整前当期純利益	△1,406	**△1,598**	△192
当社株主に帰属する当期純利益	△1,216	**△1,598**	△382
当期純利益	△1,216	**△1,598**	△382

CHECK POINT

流動資産　現金及び現金同等物は、前期末に比べ約37.4億円増加の約67.9億円と、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　公募増資の実行、ワラント行使、新株発行の販売代理契約(ATM※)の実施、ストック・オプションの行使等の財務・投資活動による約46.6億円と、投資活動による約0.6億円のキャッシュ・イン、営業活動による約9.9億円のキャッシュ・アウトを相殺し、現金及び現金同等物が約37.4億円増加しました。

※ATM:アット・ザ・マーケット

株主資本　累積欠損が約16.0億円増加する一方、2018年2月に実施した公募増資で455万株、そのほかワラント行使、新株発行の販売代理契約(ATM)の実施、ストック・オプションの行使等により合計563万株の普通株を発行し、払込剰余金が約53.5億円増加しました。

営業費用　研究開発費(約6.1億円)がMN-166の臨床治験にかかる費用の増加などで前期比で約1.5億円増、一般管理費(約10.9億円)が各種弁護士費用の増加などで前期比で約1.3億円増となりました。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2019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=108.96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 (2019年3月31日現在)

■ 発行済普通株式の総数
43,058,760株 (2019年3月31日現在)

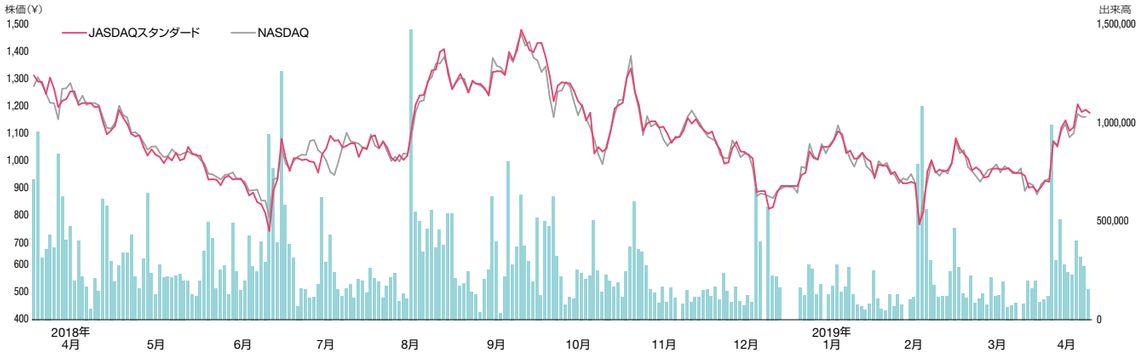
■ 純資産
79億**65**百万円 (2018年12月31日現在)

■ 株主数
15,143名 (2018年12月31日現在)

JASDAQ証券コード　4875
NASDAQティッカー　MNOV

[大株主]
(2018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	2,217,000	5.27
キッセイ薬品工業株式会社	1,400,000	3.33
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・インスティテュートナル・トラスト)	1,211,399	2.88
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	2.78
岩城　裕一	865,820	2.06
ステート・ストリート・バンク・アンド・トラスト・カンパニー	678,896	1.61
日本トラスティサービス信託銀行(信託財産口/投信)	640,800	1.52
JPモルガン・チェース・バンク(IA)	493,667	1.17
バンクオブニューヨークメロン	486,575	1.16
UBSファイナンシャルサービスインク	433,718	1.03



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

PORTFOLIO
開発ポートフォリオ

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、クリーブランド・クリニック／NeuroNEXT	ファストトラック	フェーズ2完了		
神経変性疾患	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		
神経変性疾患	ALS(筋萎縮性側索硬化症)	MGHハーバード大学(バイオマーカー)	ファストトラック オーファンドラッグ	実施中		
神経変性疾患	DCM(変性性頸椎脊椎症)	ケンブリッジ大学／イギリス国立疾病研究センター(NIHR)		フェーズ2/3実施中		
神経変性疾患	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		
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		
薬物・嗜好品依存症	メタンフェタミン(覚醒剤)依存症	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)	ファストトラック	実施中		
薬物・嗜好品依存症	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		
薬物・嗜好品依存症	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／フェーズ2b実施中		
	グリオブラストーマ(神経膠芽腫)		オーファンドラッグ	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		

＊ 準備中

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、安全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20万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年間の排他的先発販売権が与えられたり、税制での優遇措置が受けられます。

MEDICINOVA
メディシノバ 東京事務所
〒105-0003 東京都港区西新橋1-11-5 新橋中央ビル5F
TEL:03-3519-5010 FAX:03-3593-2721
www.medicinova.jp