

各位

会社名 MediciNova, Inc  
代表者名 代表取締役社長兼 CEO 岩城 裕一  
(コード番号: 4875 JASDAQ)  
問合せ先 東京事務所代表 副社長 松田 和子  
兼最高医学責任者 (CMO)  
電話: 03-3519-5010  
E-Mail: [infojapan@medicinova.com](mailto:infojapan@medicinova.com)

**MN-166 (イブジラスト) のアルコール使用障害を適応とするフェーズ 2 臨床治験  
Nature 関連誌 Translational Psychiatry Journal への論文掲載に関するお知らせ**

2021年6月21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) (以下「当社」といいます。) は、MN-166 (イブジラスト) <sup>\*1</sup> のアルコール使用障害<sup>\*2</sup> を適応として実施されたフェーズ 2 臨床治験 (以下「本臨床治験」といいます。) の良好な結果が Nature 関連誌の Translational Psychiatry Journal に論文掲載されたことをお知らせします。

本臨床試験は、当社とカリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 脳研究所の心理学部門及び精神医学・生物行動学部門の教授である Lara Ray (ララ・レイ) 博士との共同研究で、オピオイド受容体及び薬物濫用研究所 CSORDA (Center for Study of Opioid Receptors and Drugs of Abuse: 国立薬物乱用研究所助成金 P50-DA005010) の資金援助を受けて実施されました。本臨床治験は、無作為化二重盲検プラセボ対照フェーズ 2 治験で、アルコール使用障害 (AUD) 患者を対象に抑うつ気分、大量アルコール摂取、脳内神経報酬シグナルに対する MN-166 (イブジラスト) の治療効果を評価しました。本臨床治験には、計 52 名の AUD 患者が登録されました。

Nature 関連誌 Translational Psychiatry Journal に掲載された UCLA のララ・レイ博士らの論文タイトルは、

*「Ibutilast, a neuroimmune modulator, reduces heavy drinking and alcohol cue-elicited neural activation: a randomized trial (神経免疫調節剤であるイブジラストが、重度の飲酒とアルコールキューによる神経活性化を抑制する: 無作為化試験)」*です。

本論文で報告された本臨床治験の結果のハイライトは以下の通りです。

イブジラスト治療は、AUD 患者のネガティブな気分の改善に対しては有意な効果を示さなかった。

- イブジラスト治療は、プラセボ<sup>\*3</sup> と比較して、長期にわたる大量アルコール摂取のオッズを 45%減少させた (OR=0.55、(95%CI: 0.30、0.98))。  
(訳注: 時間の経過とともにアルコール大量摂取が 45%減少したことを示す)
- イブジラストは、プラセボと比較して、アルコールキュー刺激<sup>\*4</sup> による (アルコール飲料画像で誘発される) 腹側線条体の活性化を抑制した (p=0.01)。
- アルコールキュー刺激による腹側線条体の活性化は、イブジラスト投与群において、その後の飲酒状況を有意に予測し (p=0.02) した。腹側線条体の活性化が抑制されたイブジラスト

投与群は、スキャン後の1週間の1日あたりの飲酒回数が最も少なかった。

- イブジラスト治療は、プラセボと比較して、飲酒しない日のアルコール渴望度を有意に減少させた ( $p=0.02$ )。
- 前臨床試験および最初の臨床試験から発展して行われた今回のフェーズ2試験の結果は、イブジラストがもたらす生物行動学的な効果、すなわち、アルコールキュー刺激に対する脳内の報酬反応を減少させることによって、AUD患者の大量アルコール摂取の減少につながることを示唆している。

当社最高医学責任者 (CMO) の松田和子は、以下のようにコメントしています。

「過去の臨床試験で、MN-166治療がAUD患者において日々のアルコールへの渴望度を有意に減少させることを示していましたが、今回の試験では、MN-166による14日間の治療がアルコール大量摂取を45%も減少させたことは特筆すべきことです。近年、増加が懸念されるアルコール使用障害の問題をMN-166が軽減する大きな可能性を示したことは素晴らしいことです。」

UCLAのララ・レイ教授は、以下のようにコメントしています。

「COVID-19のパンデミックの間には、将来への不安感、失業、孤立感などがストレスを増大させ、アルコール依存症やアルコール濫用の新たな発症につながりました。今回、本臨床試験で得られた良好な結果、つまり、イブジラストがAUD患者のアルコール誘発刺激に対する脳内の報酬反応を低下させ、大量アルコール摂取を改善したことは、この時世にタイムリーで、AUD患者の治療候補として非常に心強いものです。」

以上

### \*1 MN-166 (イブジラスト) について

MN-166はファースト・イン・クラスの経口摂取可能な小分子化合物で、マクロファージ遊走阻止因子 (MIF) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-4及び-10の阻害剤で、炎症促進作用のあるサイトカイン、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-6などを阻害する働きを有しており、また、反炎症性のサイトカインIL-10、神経栄養因子及びグリア細胞由来神経栄養因子を活性化する働きも認められています。グリア細胞の活性化を減衰し、ある種の神経症状を緩和することがわかっています。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 (進行型多発性硬化症、ALSなど)、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。当社は、進行型多発性硬化症及びALS、薬物依存症をはじめとする多様な神経系疾患を適応とする新薬として開発しており、進行型多発性硬化症、ALS、薬物依存などを含むさまざまな疾患治療をカバーする特許のポートフォリオを有しております。

### \*2 アルコール使用障害について

アルコール使用障害 (AUD) は、アルコール摂取 (飲酒) による精神的、肉体的作用に依存し、アルコールに対し抗し難い渴望を呈し、飲酒のコントロールが困難になる薬物依存症の一種で、飲酒をやめると、抑うつ状態、悪心、発汗、振戦などの離脱症状、禁断症状をきたすことが知られています。アルコールによる脳神経へのダメージ、日常行動の異常などをもたらす精神疾患です。米国国立アルコール乱用・アルコール依存症研究所 (NIAAA) によると、米国では1,600万人がAUDに罹患していると推定されていますが、現在はまだ、治療オプションが限られており、治療を受けているのは10%未満です。そのため、AUDのより良い治療法に対する高い医療ニーズがあります。

### \*3 プラセボとは

プラセボとは、有効成分を含まない (治療効果のない) 薬のこと。本物の薬と見分けがつかないが有効成分が入っておらず、臨床試験に使用するためのもので、日本語で「偽薬 (ぎやく)」と訳されることもある。薬としての効き目のない乳糖やでんぷんなどを錠剤やカプセル剤などにし、薬のようにみせたものです。

### \*4 キュー刺激とは

“依存対象を連想させる刺激”のことを指しています。本論文では、アルコール摂取を連想、誘発するキュー刺

激として、アルコール飲料の画像が用いられています。

## メディシノバについて

メディシノバ (MediciNova, Inc.) は、臨床開発ステージにあるバイオ医薬品開発企業であり、炎症性疾患、線維化疾患、神経変性疾患などの様々な疾患領域において、新規低分子化合物の広範な後期パイプラインを開発しています。主要な開発品である 2 つの化合物、MN-166 (イブジラスト) と MN-001 (タイペルカスト) は、複数の作用機序と高い安全性プロファイルを有しており、当社は、これら 2 つの化合物について現在 11 の臨床開発プログラムを有しております。

当社の主力開発品である MN-166 (イブジラスト) は、現在、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 及び変性性頸椎椎骨症 (DCM) で臨床第 3 相段階、進行性の多発性硬化症 (MS) において臨床第 3 相準備段階にあります。加えて、MN-166 (イブジラスト) は、膠芽腫 (グリオブラストーマ)、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 及び薬物依存症の治療薬として臨床第 2 相段階にあります。

MN-001 (タイペルカスト) は、特発性肺線維症 (IPF) を対象に臨床第 2 相を実施中であり、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) について、臨床第 2 相の準備段階にあります。

当社は、公的機関からの資金助成を受け、多くの医師主導型臨床試験を実施してきた強固な実績を有しています。

当社詳細につきましては <https://medicinova.jp/> をご覧下さい。本社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 300、エグゼクティブ・スクエア 4275 (電話 1-858-373-1500) です。

## 注意事項

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、MN-166、MN-001、MN-221 及び MN-029 の治療法の将来における開発や効果に関する記述などが含まれます。これらの「将来の見通しに関する記述」には、そこに記述され、示されたものとは大きく違う結果または事象に導く多数のリスクまたは不確定要素が含まれます。かかる要素としては、MN-166、MN-001、MN-221、または MN-029 を開発するための提携先または助成金を得る可能性、当社の事業または臨床開発を行うために十分な資金を調達する可能性、将来の臨床試験のタイミング、費用、計画など、臨床試験、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、臨床開発及び商品化のリスク、現段階の臨床試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可能性、当局の承認取得の遅延または失敗の可能性、臨床試験の資金を第三者機関に頼ることによるリスク、商品候補に対する知的財産権に関するリスク及びかかる権利の防御・執行能力に関するリスク、製品候補の臨床試験または製造を依頼している第三者機関が当社の期待通りに履行できない可能性、さらに臨床試験の開始、患者登録、完了または解析、臨床試験計画の妥当性または実施に関連する重大な問題、規制当局への書類提出のタイミング、第三者機関との提携またはタイムリーな資金調達の可否などに起因する遅延及び費用増大に加え、当社が米国証券取引委員会に提出した 2020 年 12 月期の Form10K 及びその後の 10Q、8K など届出書に記載されているものも含め、しかしそれに限定されないその他のリスクや不確定要素があります。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。