

ご質問・ご意見に対する回答 (2024年4月15日号)

弊社 web サイト等よりお寄せいただきました主なご質問・ご意見に対し、以下のとおり回答を公開させていただきます。

なお、以下の回答は、お寄せいただきましたご質問・ご意見の中から回答を公開すべきと弊社が判断をしたものであり、お寄せいただきましたすべてのご質問・ご意見に対するものではありませんので、あらかじめご了承ください。

Q1	現在進行中の DCM（変性脊椎頸椎症）を対象としたフェーズ 3 臨床治験、Long-COVID（新型コロナ感染症後遺症）を対象としたフェーズ 2/3 臨床治験について質問です。これらの適応症では、過去に動物試験や、小規模の治験が行われておらず、いきなりフェーズ 3、フェーズ 2/3 の治験を開始しているようです。どうしてでしょうか？
A1	<p>まず薬の開発において行われる治験には大きく 3 つのステージがあります。簡単に掻い摘んで説明すると</p> <ul style="list-style-type: none">フェーズ 1：健康成人ボランティアを対象に、開発中の治験薬を投与し、安全性や薬物動態を探索する。 (薬物動態とは、薬の吸収、体内分布、代謝・排泄までの推移)フェーズ 2：実際の患者さんを対象に治験薬の有効性・安全性・薬物動態などを探索・検証する。フェーズ 3 での用量や用法を確認する目的も。探索が目的の場合、前期フェーズ 2、検証が目的の場合は後期フェーズ 2 と分類されることも。後期フェーズ 2 のプラセボ対照試験がフェーズ 3 に移行することもある。対象疾患によっては、このステージで有効性が確認できれば承認申請を行うこともある。フェーズ 3：実際の患者さんを対象に、治験薬の有効性や安全性を確認する。数百人以上という大規模な患者を対象とし、無作為・二重盲検・プラセボ対照デザインが多い。 <p>ではどうしてこの 2 つの臨床治験が動物モデル試験を経ずに、臨床治験が開始できたのかという点に関してです。</p> <p>治験を行うにあたっては、科学的根拠・医学的根拠が必要です。例えば対象疾患の動物モデル試験で治験薬の有効性が確認された、あるいは対象疾患と類似する疾患での臨床治験で治験薬が有効性を示したなどという場合です。</p> <p>DCM（変性脊椎頸椎症）の場合は、これらに当てはまります。DCM の動物モデル試験で、MN-166 と同じような薬効を持つ化合物による治療で有効性が確認されています。(参照文献 1) また、DCM は多発性硬化症 (MS) とは原因は異なりますが (DCM は機械的な圧迫、MS は自己免疫疾患が原因と言われている)、DCM も MS も神経ミエリンの損傷、脱髄を特徴とし、似たような臨床症状を示します。MN-166 は多発性硬化症の臨床治験で脳委縮の予防効果が示されたので、これらを科学的根拠として DCM での臨床治験がサポートされました。</p>

Long-COVID（新型コロナ感染後遺症）は今までになかった新しい疾患であり動物モデルは確立していません。ですが、動物試験で SARS-CoV-2（新型コロナウイルス）が脳のミクログリアを活性化させることが知られています（参照文献2、3）。また、COVID-19 後に抑うつ状態や認知症状が持続する患者における PET スキャン検査でミクログリアの活性化が神経認知症状の発現と関連していることを示されという報告があります。（参照文献4）

この2つの治験は実際の患者さんを対象とし、数百人以上を対象とする大規模な治験でプラセボ対照試験であることから、フェーズ3または2/3に当てはまると考えられます。どちらも医師主導型治験で、当社は薬事申請などもサポートしていますが、実際に治験申請を行なったのはアカデミア・グループと治験責任医師です。治験のフェーズに関してはそれぞれの当局（イギリス、カナダ）との治験申請の協議において決められたとのこと。

<参考文献>

1. Yamamoto S, Kurokawa R, Kim P. Cilostazol, a selective type III phosphodiesterase inhibitor: prevention of cervical myelopathy in a rat chronic compression model. J Neurosurg Spine (2014) 20:93–101
2. Olajide OA, Iwuanyanwu VU, Adegbola OD, Al-Hindawi AA. SARS-CoV-2 spike glycoprotein S1 induces neuroinflammation in BV-2 microglia. Mol Neurobiol (2022) 59:445–58.
3. Fontes-Dantas FL, Fernandes GG, Gutman EG, De Lima EV, Antonio LS, Hammerle MB, et al.. SARS-CoV-2 spike protein induces TLR4-mediated long-term cognitive dysfunction recapitulating post-COVID-19 syndrome in mice. Cell Rep (2023) 42:112189
4. Braga J, Lepra M, Kish SJ, et al. Neuroinflammation after COVID-19 with persistent depressive and cognitive symptoms. JAMA Psychiatry. Published online May 31, 2023.

以 上

MediciNova, Inc.（メディシノバ・インク）

東京事務所 IR 担当

E-mail infojapan@medicinova.com

URL <https://medicinova.jp/>