

# ALS適応のMN-166に対しFDAがフェーズ3への“青信号”

メディシノバは、ALS (筋萎縮性側索硬化症) を適応とするMN-166に関するFDA (米国食品医薬品局) とのミーティングの結果として、FDAからフェーズ3臨床試験に関するポジティブなフィードバックを受領しました。

2014年にアメリカで始まったALS支援運動「アイス・バケツ・チャレンジ」から4年。ALSは、いまだ有効な治療法が確立されていない難病として脅威となっています。最近では、TV番組でも活躍した学習院大学の篠沢秀夫名誉教授が2017年10月、イギリスの理論物理学者スティーヴン・ホーキング博士が2018年3月、この病で命を落としました。

メディシノバはこの難病に挑み、ファストトラック指定およびオーファンドラッグ指定を受けてフェーズ2臨床試験を実施してきました。そしてついにFDAから、フェーズ3臨床試験に向けての“青信号”であるフィードバック (右記要点) を受領しました。これにより、ALS患者に一刻も早く治療薬を届けるべく開発を進めていきます。

〔詳細はWebサイトの「IRニュース」をご覧ください。〕  
[http://medicinova.jp/wp/wp-content/uploads/2018/09/09262018\\_1.pdf](http://medicinova.jp/wp/wp-content/uploads/2018/09/09262018_1.pdf) 〕

- 次の試験において、ALS機能評価スクールでの評価で統計学的に有意な効果を認めた場合、試験は1回で十分である
- 現時点では安全性に問題は認められない
- ALSは希少疾患であることから、上市申請に対してFDAはフレキシブルにサポートする



## ALSフェーズ2臨床試験サブグループ解析データ

### サブグループ解析の対象

プロトコルで定義された「試験登録した全患者において試験薬を最短14日間服薬し、最低1度の治療効果評価を受けた患者グループ」(Full Analysis Set:FAS) に含まれる上肢発症型・球麻痺発症型の患者

- 1) Early ALS FASグループ49名のうち上肢・球麻痺発症サブグループに含まれたのは31名
- 2) 全ALS (Early+Advanced ALS) FASグループ67名のうちサブグループに含まれたのは39名

治療反応者は、6カ月間の二重盲検期間の終了時にスコアが悪化していない(スコアが改善またはスコアの変化がない)患者と定義。

### サブグループ解析の結果

ALSFRS-R合計スコア		MN-166+リルゾール	プラセボ+リルゾール	p value
早期ALSサブグループ	治療反応者	30.0% (6/20)	9.1% (1/11)	p=0.1916
	治療改善者	25.0% (5/20)	0.0% (0/11)	p=0.0912
全ALSサブグループ	治療反応者	26.9% (7/26)	7.7% (1/13)	p=0.1644
	治療改善者	23.1% (6/26)	0.0% (0/13)	p=0.0706

ALSAQ-5スコア治療反応者		MN-166+リルゾール	プラセボ+リルゾール	p value
早期ALSサブグループ	60.0% (12/20)	9.1% (1/11)	p=0.0071	
全ALSサブグループ	50.0% (13/26)	23.1% (3/13)	p=0.1017	

※ALSAQ-5スコアは、ALS患者のクオリティ・オブ・ライフ (QoL) を主観的に評価するスコア。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。

MMTスコア治療反応者		MN-166+リルゾール	プラセボ+リルゾール	p value
早期ALSサブグループ	35.0% (7/20)	18.2% (2/11)	p=0.2866	
全ALSサブグループ	34.6% (9/26)	23.1% (3/13)	p=0.3626	

※徒手筋力テスト (Manual Muscle Testing:MMT) スコアは、0から5の指標で段階的に評価し、ALS患者の筋力を包括的に測定するもので、ALS患者は、疾患の進行により症状が悪化するにつれてMMTスコアが減少。

# MN-166が新たな適応症でオーファンドラッグ指定

MN-166が新たにグリオブラストーマ (神経膠芽腫) 適応の治療薬として、TMZ (テモゾロミド) との併用療法でFDAよりオーファンドラッグに指定されました。

グリオブラストーマは非常に進行が早く、致死性も高い脳腫瘍です。米国脳腫瘍学会によると全脳腫瘍の15%、グリオーマ (神経膠腫) の56%近くを占めており、悪性脳腫瘍の中でも最も多く、米国では、2018年に約12,760名の患者が新たに診断されると考えられています。

グリオブラストーマと診断された患者の2年生存率は30%で、診断後36カ月以上生存可能な患者はわずか5%とされています。近年の医療技術の進展向上にも関わらず、その予後についてはわずかな改善がみられているにすぎません。

このような深刻な悪性腫瘍に対し、MN-166がTMZとの併用療法でオーファンドラッグ指定を受けたことは、非常に意義が大きいと考えています。



〔詳細はWebサイトの「IRニュース」をご覧ください。〕  
[http://medicinova.jp/wp/wp-content/uploads/2018/10/10052018\\_1.pdf](http://medicinova.jp/wp/wp-content/uploads/2018/10/10052018_1.pdf) 〕