

2013年3月21日

MediciNova, Inc.
代表取締役社長兼 CEO

岩城 裕一

コード番号： 4875 大証 Jasdaq

問合わせ先： 東京事務所代表 副社長

岡島 正恒

電話番号： 03-3519-5010

E-mail： info@medicinova.com

MN-166 (イブジラスト) のオピオイド依存症適応及び鎮痛適応データを

米国神経学会年次総会で発表

2013年3月20日 米国 サンディエゴ発 - メディシノバ (MediciNova, Inc.) (米国カリフォルニア州 サンディエゴ、代表取締役社長兼 CEO: 岩城裕一) は、2013年3月21日 (米国太平洋夏時間) にサンディエゴで開催される米国神経学会年次総会において、MN-166 についてヘロイン患者を対象として行われたフェーズ 1b/2a 臨床試験の主任治験責任医師が、MN-166 のオピオイド離脱症状及び鎮痛作用に関するデータについてプレゼンテーションを行うことのお知らせいたします。

本学会において、本臨床試験の主任治験責任医師のコロンビア大学医学部精神医学科、臨床神経生物学教授のサンドラ・コマー博士が、ニューヨーク州精神医学研究所の医師らとともに、「オピオイド鎮痛の改善及び依存、耐性の緩和に寄与する医薬品候補—イブジラストの臨床試験、ヘロイン依存患者におけるモルヒネ離脱と鎮痛について」と題したプレゼンテーションを行います。コマー博士は、2011年に既に College on problems of Drug dependence ミーティングで予備的データのプレゼンテーションを行っておりますが、今回のプレゼンテーションには、最終的なデータ解析が含まれていません。本フェーズ 1b/2a 臨床試験のデータを基に、現在、米国国立薬物濫用研究所 (NIDA) の治験研究費の供与を受け、オピオイド処方薬またはヘロイン依存症患者を対象としたフェーズ 2a 臨床試験が、コロンビア大学においてコマー博士らによって行われています。

本臨床試験において、ヘロイン依存患者は、プラセボ投与群、低用量 (40mg/日) の MN-166 投与群、高用量 (80mg/日) の MN-166 投与群に無作為に振り分けられ、安全性・認容性及び予備的効果が主要な解析結果です。臨床試験の結果、用量相関性のあるイブジラストの効果が認められました。たとえば、主観的オピオイド離脱症状スコア (SOWS) の測定により MN-166 投与群で身体的離脱症状の著しい改善が認められ ($p < 0.05$)、さらに MN-166 高用量群 (80mg/日) では、プラセボとの比較で、オキシコドンによる鎮痛効果 (マッギール疼痛質問票による評価) が顕著に増加しました ($p \leq 0.05$)。また、プラセボ投与群との比較で、MN-166 高用量群 (80mg/日) でオキシコドンによる縮瞳が激しく、耐性の減少が認められました ($p < 0.05$)。本臨床試験により、MN-166 には重大な副作用がなく、安全性・認容性ともに良好であることがわかりました。治療を原因とした中断も、オピオイドによる呼吸の変化も認められませんでした。

米国薬物乱用・精神衛生管理庁の薬物使用及び健康に関する全国調査 (2011年) によれば、米国で医療外目的の鎮痛剤の依存症を患う患者は約 140 万人、そのうちヘロイン依存患者は 36.9 万人に上っています。また、Clinical Journal of Pain では、2006年の米国における医療以外の目的のオピオイド処方薬使用の経済的損失を 534 億米ドルと見積もっています。FDA の承認を受けた現在のオピオイド依

依存症治療薬のほとんどはオピオイド作動薬で、これらには二次的依存や濫用のリスク及びオピオイドに内在する安全性のリスクがあります。

本臨床試験について

本臨床試験は、主任治験医師であるコロンビア大学のサンドラ・コマー博士の主導により、ズィーバ・クーパー博士（臨床神経生物学科准教授）を初めとして、薬物依存の分野ですでに地位を確立している治験責任医師が参加して実施されました。プラセボを対象とする二重盲検比較を行う今回の臨床試験において、30人のヘロイン依存のボランティアが患者登録を行い、21日間病院施設に入院しました。まず被験者は最初の14日間、経口のモルヒネを投与されました。そのうちの初めの1週間は、すべての被験者がモルヒネに加えてプラセボを投与されました。8日目からは、被験者はプラセボを投与される群、低用量（20mgを一日2回）のイブジラストを投与される群、または高用量（40mgを一日2回）のイブジラストを投与される群に無作為に振り分けられ、このそれぞれの群の投与を完了した各10名の被験者のデータを解析しました。3週目には、解毒状態での禁断症状をモニターするため、モルヒネの投与を中止しました。主要評価項目は、安全性・認容性と、主観的オピオイド離脱症状スコア（禁断症状の自覚症状評価値（SOWS））の変化です。副次的評価項目にはその他の離脱スコア及び鎮痛、生理学的な測定結果等が含まれています。鎮痛効果の変化または薬耐性（度重なるモルヒネ投与による、オピオイド効果の減少）を示す指標は、オキシコドン投与し、冷水に手を浸していられる耐久時間を測るテストを研究室で行い、客観的・主観的痛覚の評価項目により評価しました。

依存症適応のMN-166の臨床開発について

当社は、現在MN-166の臨床開発をメタンフェタミン依存症及びオピオイド依存症の二つの依存症を適応として行なっています。これらの開発は、米国有数のメタンフェタミン依存症またはオピオイド依存症研究の専門家により実施されています。UCLAで実施中の、メタンフェタミン依存症を適応とするMN-166のフェーズ1b臨床試験は完了間近となっています。同様に、UCLAの治験責任医師主導によりメタンフェタミン依存症を適応として通院患者を対象に行うフェーズ2臨床試験は、NIDAの資金供与を受けることが決まっています。一方、オピオイド依存症適応では、コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所が実施し、ヘロイン依存患者を対象としたフェーズ1b臨床試験が完了済、現在は、コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所の治験責任医師主導のフェーズ2a臨床試験が、NIDAの資金供与を得て実施中です。6週間の入院を要する本臨床試験では、オピオイド処方薬及びヘロイン依存患者を対象として行われています。被験者はプラセボまたはMN-166を一日に100mg投与され、前回の臨床試験の主要評価項目に加えて、オピオイドの渴望、自己投与行動などへのMN-166の効果を評価しています。

MN-166（イブジラスト）とは

イブジラストは、日本と韓国で、喘息及び脳梗塞発作後の症状の治療薬としてすでに20年以上使用されています。当社は、MN-166を再発寛解型多発性硬化症を適応とする治療薬候補として、2004年にキョーリン製薬からライセンス導入しました。その後当社の科学者及び提携関係者は、オピオイド及びメタンフェタミン依存、神経因性疼痛への治療薬としてのイブジラストの使用法を確立しました。

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、ホスホジエステラーゼ-4及び-10の阻害剤、マクロファージ遊走阻止因子(MIF)阻害剤で、炎症促進作用のあるサイトカイン、IL-1 β 、TNF- α 、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及び神経栄養因子を活性化する働きも認められています。さらに、トール様受容体4(TLR-4)の機能的拮抗剤であることがわかっており、これも治療効果に寄与すると考えられています。

当社の進行型多発性硬化症及び慢性神経因性疼痛における開発努力は、抗炎症作用及び神経保護作用を示唆する前臨床及び臨床のデータに基づいて行われています。

当社が米国及びヨーロッパで保有する進行型多発性硬化症を適応とする用法特許は、少なくとも2030年までをカバーしています。MN-166に関して資金供与が決定している臨床試験、または申請中の臨床試験において、当社の責任のひとつは、イブジラストの徐放剤の提供です。現在当社は、テバ製薬株式会社の子会社である大正薬品工業株式会社と薬品供給について提携し、より高用量のイブジラストのカプセルを開発しています。

以上

メディシノバについて

メディシノバ (Medicinova, Inc.) は、日本内外の国際的製薬企業との提携により有望な低分子化合物を導入し、様々な疾患領域の新規医薬品の開発を主として米国で行う公開製薬企業です。弊社のパイプラインには、多発性硬化症を初めとする神経疾患、神経因性疼痛、薬物依存、喘息急性発作、COPD (慢性閉塞性肺疾患)、喘息、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、切迫早産、尿失禁など、多様な疾患の治療を目的とする6つの臨床段階の化合物と、血栓症治療を目的とする2つの前臨床段階の化合物が揃っております。メディシノバは、当面その戦略として、多発性硬化症及びその他の中枢神経系疾患治療薬 MN-166 と喘息急性発作及び COPD の治療薬 MN-221 との2つの優先的開発化合物に資源を集中して開発を進めていく予定です。MN-166 については、疼痛及び薬物依存について、主として治験責任医師による治験許可申請及び外部からの資金によってフェーズ1及びフェーズ2臨床試験を実施中です。さらに、進行型多発性硬化症適応のフェーズ2b臨床試験が、助成金の受領を待って計画されています。当社は、MN-166及びMN-221のプログラムをサポートする資金提携または戦略的提携関係を目指してディスカッションを進めています。また、その他のプログラムにつきましても、現金化を目指しております。弊社詳細につきましては <http://www.medicinova.jp> をご覧下さい。メディシノバの所在地はアメリカ合衆国カリフォルニア州サンディエゴ市ラ・ホイヤー・ヴィレッジ・ドライブ4350、スイート950 (電話 1-858-373-1500) です。

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、製品候補の治療法としての新規性および効能を実証する臨床試験に関する記述、既存または将来の臨床試験の計画や目的および製品開発に関する計画または目的に関する記述などが含まれます。このような記述には、臨床試験の結果、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こと、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、当社の戦略の失敗、第三者との提携構築、アヴィジェンとの合併により、イブジラストに関する開発プログラムを統合することにより期待される戦略的、財務的メリットを実現する可能性、イブジラストに関する開発プログラムを進めるための戦略的提携交渉、または、資金調達の可能性、知的財産権や契約上の権利を初めとして、当社が米国証券取引委員会に提出した届出書に記載されているものも含めたその他のリスクや不確定要素など、その多くは当社のコントロールが及ばないいくつかの前提、リスク、不確定要素の影響を受けるものであります。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。