



2007年3月27日

各位

メディシノバ・インク
取締役会長兼社長、CEO
岩城 裕一
(コード番号：4875 大証ヘラクレス)
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

多発性硬化症を適応とする MN-166 のフェーズ 2 臨床試験結果のお知らせ

2007年3月27日 米国 サンディエゴ発 - メディシノバ・インク (米国カリフォルニア州 サンディエゴ、取締役会長兼社長、CEO：岩城裕一) は、多発性硬化症¹治療薬として開発中の MN-166¹ のフェーズ 2 臨床試験について、副次的評価項目および臨床的な側面において良好な結果を得ましたのでお知らせいたします。

今回のフェーズ 2 臨床試験は、297 名の再発性多発性硬化症患者を対象に、プラセボ² 群を対照として、多施設・無作為二重盲検比較試験³で行われ、当社は 2 年間の治療プログラムの最初の 1 年間の結果を得ました。本臨床試験において、1 日に 60mg の MN-166 を投与した患者群を、プラセボを投与した患者群と比較したところ、治療開始後 12 ヶ月間にわたり再発の見られなかった患者の比率に、統計的に有意な増加が認められました (P=0.03)。同じく 1 日に 60mg の MN-166 を投与した患者群とプラセボ投与群との比較において、最初の再発までの経過時間にも有意な増加が認められました (P=0.04)。さらに、1 日 60mg の MN-166 投与による 1 年間の治療を完了した患者群と、プラセボ投与による 1 年間のプログラムを完了した患者群との比較では、年間再発率 (P=0.08)、再発数 (P=0.10) などいくつかの項目でも、ポジティブな傾向が認められております。

頭部 MRI 検査による測定では、1 日に 60mg の MN-166 を投与した患者群とプラセボ投与群との比較において、脳重量の損失にも統計的に有意な減少が認められました (P=0.04)。MRI で確認される脳重量の損失は、多発性硬化症患者の臨床的進展と身体障害に関連しているといわれております。1 日に 60mg の MN-166 を投与した患者群とプラセボ投与群との比較では、その他、ガドリニウム増強病変の量 (P=0.09) などいくつかの放射線測定でも、ポジティブな傾向が認められましたが、頭部 MRI 検査による測定で、治験実施計画書に定められた主要評価項目である治療 12 ヶ月間の活動性病変の累積数には減少は認められませんでした。1 日に 30mg の MN-166 を投与した患者群では、臨床的側面、放射線測定の結果ともに、改善は見られませんでした。患者 (被験者) の 89% が本臨床試験のはじめの 1 年間で完了しましたが、その間、軽い胃腸の副作用だけが確認されております (MN-166 投与群 3-6%、プラセボ投与群 1-3%)。本臨床試験のすべての投与方法において、MN-166 の忍容性は良好でした。

独立機関である独立データモニタリング委員会は、治療開始から1年間経過の後も、変更なく本臨床試験を継続することを推奨しております。

2005年7月、当社は多発性硬化症患者を対象に、東欧の5カ国で今回のフェーズ2臨床試験を開始いたしました。本臨床試験において、ガドリニウムMRI検査によって確認された病変を持っている297名の多発性硬化症患者は、MN-166投与群とプラセボ投与群に無作為抽出されました。MN-166投与群は、さらに2つの用量群（MN-166 10mg、1日3回（計30mg）投与群とMN-166 20mg、1日3回（計60mg）投与群）に振り分けられ、治療開始後1, 2, 4, 6, 8, 10, 12ヶ月目に有効性と安全性の検証を行いました。有効性の検証は、治療12ヵ月後の頭部MRI検査による活動性病変の累積数（本臨床試験における主要評価項目）に加えて、症状の悪化と障害に関する評価項目（再発率及びEDSS⁴）に基づいて行われました。被験者としての適格を維持し、臨床試験による治療の継続を希望する患者群は、さらに1年間治療を継続し、13, 14, 16, 18, 20, 22, 24ヶ月目に評価を受ける予定です。その際、はじめの1年間にプラセボを投与された患者群は、再度無作為抽出され、二重盲検法により、1日30mgまたは1日60mgのMN-166をその後12ヶ月にわたり投与されます。

【多発性硬化症とは】

多発性硬化症とは、中枢神経系の炎症性脱髄疾患⁵で、米国における患者数は、25万人から35万人といわれています。多発性硬化症の最も顕著な症状は進行性の筋制御障害ですが、脳および中枢神経系のさまざまな障害も引き起こされます。現時点では有効な治療法はありません。この病気にもっともよく見られる型は再発寛解型多発性硬化症⁶（RRMS）ですが、ディシジョン・リソース社のコグノス・スタディによれば、すべての多発性硬化症患者の65%がこの型に属するといわれております。再発寛解型多発性硬化症患者のほとんどが、二次進行型多発性硬化症（SPMS）を発症しております。

【MN-166とは】

当社は、MN-166を多発性硬化症を適応とする新規な経口治療薬として開発しております。MN-166は、多発性硬化症における炎症に関与していると思われるロイコトリエン活性、ホスホジエステラーゼならびに一酸化窒素シンターゼを抑制します。さらにMN-166には、炎症促進サイトカインの生成を抑制し、抗炎症性のサイトカインの生成を促進する作用があると考えられています。最近、本邦で学術調査機関の後援により行われた多発性硬化症に関する2つの予備臨床試験で、MN-166の効能が明らかになりました。当社は今後、今回の臨床試験の臨床データの解析を行い、今後の本プログラムの展開およびフェーズ3臨床試験への移行を検討してまいります。

当社は、日本・中国・台湾・韓国を除く全世界における、眼科用製品を除くMN-166の多発性硬化症治療薬としての独占的開発・販売権を杏林製薬株式会社（本社：東京都、代表取締役社長：荻原郁夫）から取得しております。MN-166は、過去17年間にわたり、気管支喘息及び脳梗塞後遺症に伴う慢性脳循環障害の治療薬として、日本・韓国においてケタスという商品名で販売されております。およそ320万人のこれらの疾患をもつ患者治療実績を含んでいる市販後調査、ならびに既存の臨床試験のデータによれば、ケタスは優れた忍容性を示すことがわかっております。

以上

メディシノバ・インクは、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行う公開製薬企業です。弊社のパイ

プラインには、喘息、多発性硬化症、喘息急性発作、間質性膀胱炎、固形癌、全般性不安障害、不眠症、切迫早産、尿失禁および血栓症など、多様な疾患の治療を目的とする臨床段階の化合物が揃っております。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・インク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・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などが含まれます。これらの記述は、当社の経営陣がその時の状況下において合理的であると判断して立てた前提に基づくものです。このような記述は、臨床試験の結果、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があります。したがって、実際の当社の業績は「将来の見通しに関する記述」に表現される、あるいは、示唆されるものと大きく異なることがあります。

ご参考

1. 多発性硬化症およびMN-166の詳細については、弊社ウェブサイト (<http://www.medicinova.jp/outline/mn166.html>) をご覧下さい。
2. プラセボとは、有効成分を含まない、治療効果のない薬剤で、見かけ上、実際の薬剤かどうか区別が付きません。実際の薬剤を投与された患者群と、このプラセボを投与された患者群を比較することで、実際の薬剤の有効性、安全性を検証します。
3. 無作為二重盲検比較試験とは、患者が試験薬を投与される群とプラセボ（偽の薬剤）を投与される群に無作為に割り振られ、このことが患者だけでなく治験に参加する医療スタッフにも知らされないで各群の結果が比較される試験方法です。
4. EDSS（総合障害度評価尺度「Expanded Disability Status Scale」）とは、機能障害の測定において標準化された基準で、機能障害のレベルを0-20までの段階に分割しています。多発性硬化症の治療薬の効能を測る際にも用いられます。
5. 神経細胞を包むさやのようなものがあり、これは髄鞘（ずいしょう）と呼ばれていますが、髄鞘は、突起を保護したり、電気的な情報の伝達をスムーズに行うような働きをしています。この髄鞘が、炎症により壊されることを脱髄（だつずい）と言います。脱髄が生じると、神経細胞の情報伝達がうまくいかず、麻痺やしびれをきたします。多発性硬化症は、脳や脊髄などの中枢神経に脱髄をきたす疾患です。
6. 再発と寛解（症状が軽減し、臨床的にコントロールされた状態）を繰り返すことを特徴とする型の多発性硬化症を指します。