

各位

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-221 の重度の喘息急性発作患者を対象とした

フェーズ 2b 臨床試験（治験番号 MN-221 -CL-007）結果のお知らせ

フェーズ 2b 臨床試験の終了にともない、アメリカ食品薬品局（FDA）に
フェーズ 3 を前提としたエンド・オブ・フェーズ 2 ミーティングを要請

2012年5月23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、喘息の急性発作を適応とする MN-221(*1)の効果及び認容性を評価するフェーズ 2b 臨床試験（治験番号 MN-221-CL-007）の解析結果をお知らせいたします。今回の臨床試験では、試験前に設定した主要評価項目である FEV₁%は、プラセボとの比較で改善が認められましたが統計的に有意ではありませんでした。しかし、FEV₁（リットル・容量）での AUC（濃度曲線下面積）で、MN-221 投与群はプラセボ投与群との比較において著しい改善を示しました。改善率は、投与開始から 1 時間後で 225%（P=0.043）、2 時間後で 172%（P=0.050）、3 時間後で 81%（P=0.066）でした。さらに、呼吸数や呼吸困難などの臨床症状においても改善が認められ、入院率の改善も見られました。その上、MN-221 の認容性は良好で、臨床的に重大な安全性/認容性の問題は認められませんでした。今回の結果が喘息の急性発作を適応とする今後の臨床開発をサポートすることがわかったために、当社はエンド・オブ・フェーズ 2 ミーティングの開催を、FDA（肺疾患、アレルギー及びリウマチ治療薬部門）に要請いたしました。

当社は、フェーズ 3 のプロトコルデザインを作成するにあたって、プラセボ群におけるデータのばらつきを最小限にするように心がけます。これは、喘息の急性発作の標準初期治療では通常用

いられない薬の使用を限定したり、FEV₁の測定が簡易で一貫性のある装置を利用することで達成できると考えています。

FEV₁、呼吸困難及び呼吸数を含む全てのデータの採取が可能かつ4例以上の患者を登録した施設で登録を行った患者のデータが評価に有効な解析データベースですが、ベースとなるデータは、全患者数164名の85%以上の患者を含んでおります。

MN-221-CL-007 臨床試験のデータハイライト

● FEV₁の改善は、全般的にMN-221投与群が、標準療法だけで治療した群（プラセボ投与群）より優れていました。

●FEV₁（リットル、容量）でのAUC（濃度曲線下面積）の中央値（投与開始～1時間後、2時間後3時間後）において、MN-221投与群は、プラセボ投与群との比較で顕著な改善を示しました。それぞれのP値は1時間後で0.0443、2時間後で0.050、3時間後で0.066

● 呼吸困難スコア、呼吸数など、臨床評価項目である呼吸状態と臨床のパラメータでも著しい臨床効果を上げました。

●呼吸困難スコアの変化が示すAUCの平均値（投与開始～3時間後）において、MN-221投与群はプラセボ投与群との比較で34%の改善を示しました。（P=0.055）

● MN-221投与群では、プラセボ投与群よりも17%入院率が低下しました。

● 標準療法にMN-221を加えても、安全性に問題はありませんでした。

表 1: FEV₁ (L)

FEV ₁ (L)	MN-221 (n=73)	プラセボ (n=71)	改善	p 値
AUC (hr 0-1)	0.065	0.020	225%	0.043
AUC (hr 0-2)	0.231	0.085	172%	0.050
AUC (hr 0-3)	0.435	0.240	81%	0.066

注: 中央値; non-parametric analysis.

表 2: 臨床項目の評価

	MN-221 (n=71)	プラセボ (n=70)	改善	p 値
呼吸困難スコア AUC (hr 0-3)	-5.00	-3.72	34%	0.055
呼吸困難スコア AUC (hr 0-2)	-2.59	-1.88	38%	0.062
呼吸数 AUC (hr 0-3)	-1.83	-0.14	1.69	0.170
呼吸数, AUC (hr 0-2)	-1.24	0.23	1.47	0.108
入院率	38%	46%	17%	NS

注: 平均値; ANCOVA analysis.

本臨床試験において、MN-221 の認容性は良好でした。喘息に関連した症状以外の重篤な副作用は3例—プラセボ投与群における気管支炎が1例、MN-221 投与群における気管支炎1例及び肺炎1例—が報告されましたが、臨床試験の中止をひき起こすような有害事象はありませんでした。

本件が当社の業績に与える影響は現在のところ未定ですが、確定次第速やかに発表させていただきます。

また、当社は今回の結果を受けて、臨床試験の結果に関するプレゼンテーションと質疑応答から成るカンファレンスコールを、5月23日午後5時（米国東部夏時間）に開催いたします。

当社経営陣の参加者には、岩城裕一（代表取締役兼 CEO）、マイケル・コフィー（CBO、チーフ・ビジネス・オフィサー）、カーク・ジョンソン（CSO、最高科学責任者）、松田和子（CMO、最高医学責任者）、マイケル・ジェナーロ（CFO、最高財務責任者）が含まれます。

本カンファレンスコールに参加を希望される方は、開始時間の午後5時（米国東部夏時間）少し前に+1-617-786-2962 にダイヤルし、パスコード 55684644 を入力してアクセスして下さい。カンファレンスコール終了後、同日午後7時（米国東部夏時間）より一定期間、+1-617-801-6888 にダイヤルし、パスコード 62649061 を入力していただくとアーカイブにアクセスが可能となります。また、オーディオウェブキャストは弊社ウェブサイト英語版 <http://investors.medicinova.com> にて、カンファレンス終了後しばらくの期間、お聴きいただけます。

以上

【注】

1. MN-221 の詳細については、弊社ウェブサイト (http://www.medicinova.jp/outline/mn221_2.html) をご覧下さい。

【MN-221-CL-007 試験について】

本フェーズ 2b 臨床試験（治験番号 MN-221-CL-007）は、プラセボを対象とする無作為二重盲検比較により、米国の 175 名の患者を対象として行われました。本臨床試験では、喘息の急性発作により救急施設を訪れた患者のうち、アルブテロール、イプラトロピウム吸入及び全身投与ステロイドを使用する完全な標準療法を受けても効果の乏しい患者を登録しました。患者登録の適格を得るためには、初期の標準治療後の肺機能検査においてベースラインの FEV₁ の値が予測値の 50% 以下である“重度”の急性発作患者と認定されなければなりません。登録された患者は、一時間にわたり経静脈で 1,200 μ g の MN-221 の投与を受ける群と、同様にプラセボの投与を受ける群とに 1 : 1 に無作為に振り分けられます。

【MN-221 とは】

MN-221 は、キッセイ薬品工業株式会社が創製した、高い選択性を有する β_2 アドレナリン・レセプター作動薬であり、当社は同社より日本を除く全世界における MN-221 の開発及び販売について独占的かつサブライセンス可能なライセンスを取得し、喘息の急性発作及び COPD を適応として開発を進めております。発作または増悪とは、喘息/COPD における急性で長期間続く、重度の症状の発現で標準的な気管支拡張剤またはコルチコステロイドに反応しないものを指します。喘息/COPD の増悪を起こした患者は、通常、救急施設（ER）で治療を受け、治療がうまくいかないときには入院となります。

現行の標準治療である吸入 β 作動薬は、炎症及び気道の狭窄による気道収縮や不十分なエアフローにより、薬剤が肺へ十分に届かないために、効果が限られています。その上、心臓血管を刺激する副作用（心拍の増加）の恐れがあるため、吸入薬の量を増やすことはできません。MN-221 は、静注による投与方法をとっていますが、これは発作によって狭められた気道を経由しないために、有効濃度の薬剤を速やかに肺に届けることができます。前臨床試験では、MN-221 は肺の β_2 アドレナリン・レセプターにより親和性があり、心臓組織の β_2 アドレナリン・レセプターとは、はるかに親和性が低いことが確認されております。これらの臨床試験では、MN-221 の投与による懸念すべき心拍数の増加は認められませんでした。

MN-221 による肺への薬剤供給の改善及び心臓に対する副作用の軽減は、喘息または COPD の増悪/急性発作患者に楽な早い呼吸を可能とし、患者が高額な入院を免れる助けとなることができるかもしれません。このように MN-221 は、有効な治療法がない現状の解決策となる可能性があります。

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。当社のパイプラインには、喘息急性発作、COPD (慢性閉塞性肺疾患)、多発性硬化症を始めとする神経疾患、神経因性疼痛、薬物依存、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。当社は、当面その戦略として、喘息急性発作及び COPD の治療薬 MN-221 と多発性硬化症及びその他の中枢神経系疾患治療薬 MN-166/AV411 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-221 については、米国内で独自に開発を行い、一方 MN-166/AV411 については、開発に際して、戦略的な提携関係を構築することを考えております。また、他の製品候補につきましても、現金化を試みて参ります。当社詳細につきましては <http://www.medicinova.jp> をご覧下さい。当社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及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及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、製品開発及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、資金調達の可能性、知的財産権や契約上の権利を始めとして、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。