

各位

メディシノバ・インク
代表取締役社長兼 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

**多発性硬化症治療薬 MN-166 フェーズ 2 臨床試験の 2 年目の結果を
「多発性硬化症の治療研究国際会議」にて発表**

2008年9月18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、代表取締役社長兼 CEO：岩城裕一）は、9月17日から19日まで、カナダ、モントリオールで開催された「多発性硬化症の治療研究国際会議」（WCTRIMS）において、多発性硬化症治療の経口薬として開発中の MN-166 のフェーズ 2 臨床試験の 2 年目の結果（2008年4月7日開示済み）を 2 つのポスタープレゼンテーションで発表しました。

「再発性多発性硬化症の治療における神経保護薬 MN-166 の臨床効果：2 年目の結果」（ポスター 48）と題した最初のポスタープレゼンテーションではチーフ・ディベロップメント・オフィサーであるリチャード・ガンマンズより、MN-166 が多発性硬化症の病状の改善に有効であることを 3 つの独立した評価項目から確認できたことを発表しました。

ポスタープレゼンテーションで発表した主な内容として

- 神経症状の（持続的）進行は、4 ヶ月間にわたり 1.0 以上 EDSS3（総合障害度評価尺度）が悪化することを指標として測定しました。その結果、MN-166 を 1 日 30mg または 1 日 60mg、24 ヶ月間投与を受けた被験者群では、維持不能な病状の進行が 12 ヶ月間投与を受けた被験者群と比較して、有意な減少（約 50%減少）が認められました（ $p=0.026$ ）。また、本臨床試験では、以下に述べる 2 つの異なる放射線測定の良い結果が、この臨床所見の結果を裏付けています。
- 本臨床試験の最初の 1 年間に認められた、1 日 60mg の MN-166 投与群とプラセボ投与群との比較における脳重量の損失（頭部 MRI 検査で確認）の有意な減少（ $p=0.035$ ）が、今回の 2 年目の結果でも確認されました。24 ヶ月間、MN-166 の 1 日 60mg 投与を受けた被

験者群では、脳重量の損失が他のすべての投与群に比べて減少しており、有意な減少が認められました ($p=0.030$)。

「再発性多発性硬化症において炎症性病変から持続性ブラックホールへの進展減少を示したイブディラストの効果」(ポスター271)と題した2つ目のポスタープレゼンテーションではヴァンダービルト大学メディカルセンターのハネク・ハルスト博士より、MN-166が多発性硬化症患者の脳神経保護に有効であることを独立したMRIの評価項目から確認できたことを発表しました。

このポスタープレゼンテーションで発表した主な内容として

- 1日60mgのMN-166投与群では、プラセボ投与群と比較して、本臨床試験開始から2ヶ月後に確認された新しい炎症性病変が、10ヶ月目までに持続性のブラックホール(MRIで確認される永続的な脳の病変で、脳内の神経細胞の死滅を示唆すると言われていています)に進展する割合(相対リスク)が37%減少し、ここでも有意な減少が認められました($p=0.011$)。なお、ここでは8ヶ月間、状態が変わらない病変を「持続性病変」と呼び、再発とより深い関わりを持つ一過性の炎症性病変と区別しています。また、1日30mgのMN-166投与群においても、プラセボ投与群との比較で同様の減少傾向が認められました($p=0.074$)。脳重量の損失と、MRI画像診断で確認される持続性のブラックホールの生成は、多発性硬化症患者の病状の悪化及び障害の進行と関連があると考えられています。

当社は297名の再発性多発性硬化症患者を対象に、プラセボ群を対照として、無作為・二重盲検比較で本フェーズ2臨床試験を行い、2007年3月に、最初の1年間における良好な臨床的有効性および良好な安全性を発表しています。本臨床試験の2年目には、すべての被験者がMN-166の投与を受けました。つまり、最初の1年間に1日30mgまたは1日60mgのMN-166投与を受けた被験者群は、さらにもう1年間同じ治療を継続し、評価を受けました。また、最初の1年間にプラセボを投与された被験者群は、再度、二重盲検法により、1日30mgまたは1日60mgのMN-166投与に無作為に割り付けられ、その後12ヶ月にわたり投与されています。その上で、臨床的側面、放射線測定の両面の評価を行いました。

2年間の本臨床試験にわたり、すべての投与方法においてMN-166の忍容性は良好であり、297名の被験者の245名(82.5%)が24ヶ月の試験を完了しました。MN-166投与と関連の可能性のある副作用には、軽度な一過性の胃腸障害と鬱がありました。

【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(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、多発性硬化症を適応とする新規な経口治療薬として MN-166 を開発しております。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。

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 18 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、喘息急性発作、多発性硬化症、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、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および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ます。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。
