

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
間合わせ先: 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

喘息急性発作治療薬 MN-221 の急性発作患者を対象とした

フェーズ 2 臨床試験の中間結果及び

新しいフェーズ 2 臨床試験開始のお知らせ

2009年1月12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、喘息の急性発作治療薬として開発中の MN-221(*1)について、現在実施中のフェーズ 2 臨床試験(治験番号 MN-221-CL-006) から得た未監査データに関して 2 種類の評価を行い、その中間結果を得ましたのでお知らせいたします。加えて、当社は、重度の急性発作患者を対象とするより大規模な新たなフェーズ 2 臨床試験の開始をお知らせいたします。

当社は、本臨床試験では、予定しておりました 36 名の救急施設における重度の急性発作患者の半数に当たる 18 名の患者から、今回の評価に用いたデータを得ました。18 名の内訳は、従来の標準治療(アルブテロール、イプラトロピウムの吸入及び吸入ステロイドを用いた標準治療)のみを受けた患者が 8 名、標準治療に加え MN-221 による治療を受けた患者が 10 名です。本臨床試験において、入院に至った事例の割合は、標準治療だけを受けた患者群で 50% (8 名中 4 名) であったのに対し、標準治療に続き MN-221 による治療を受けた患者群では 10% (10 名中 1 名) となりました。この際の入院は、すべて喘息の急性発作を理由とするもので、治験薬に起因する入院ではないと判断されています。FEV₁ (1 秒間努力呼気容量) (*2) で測定した肺機能の改善及び臨床的評価尺度である修正ボルグスケール (*3) 上の呼吸困難の減少は、どちらの患者群にも見られましたが、概して、標準治療に MN-221 による治療を加えた患者群で、FEV₁ の改善がより顕著に認められました。但し、本臨床試験は、より大規模なフェーズ 2 臨床試験及びフェーズ 3 臨床試験の設計のためのデータを収集することを目的としているため、P-value などの統計分析は行っておりません。また、今回の評価では、標準治療に MN-221 による治療を加えた場合にも、安全性に関する問題は全く認められませんでした。

当社は、2009 年 1 月 15 日に行われる北米地域の治験責任医師に対するミーティングの開催をもって、新たなフェーズ 2 臨床試験の開始といたします。治験番号 MN-221-CL-007 として計画されている本臨床試験は、重度の急性発作患者を対象として、プラセボを対照とする無作為二重盲検比較により、MN-221 の安全性と有効性の評価を行うものです。当社は、現行のフェーズ 2 臨床試

験（治験番号 MN-221-CL-006）に携わっている治験責任医師が、各所属機関の承認を得て、新規のフェーズ2臨床試験（治験番号 MN-221-CL-007）にも参加することを予定しています。また、治験責任医師は、引き続き、現行のフェーズ2臨床試験（治験番号 MN-221-CL-006）の登録患者の募集を行います。

今回開始する新たなフェーズ2臨床試験は、北米、オーストラリア及びニュージーランドの約35の施設（現行（治験番号 MN-221-CL-006）の臨床試験を実施している施設を含みます）において約200名の患者を対象に行います。プラセボを対照とする無作為二重盲検比較により、標準治療だけを受けた患者群と、標準治療に加えて1時間にわたり1.2mgのMN-221を投与された患者群との比較を行います。患者は、「米国喘息教育・管理プログラム」(National Asthma Education and Prevention Program)及び「国際喘息ガイドライン」(the Global Initiative for Asthma (GINA) guidelines)に従った標準的な初期治療を受けた後、治療に対する反応の評価を受けます。その際に、FEV₁の値が予測値の50%以下であり、さらにその他の治験参加基準を満たしている場合、患者は、MN-221の投与を受ける群と、プラセボの投与を受ける群とに無作為に振り分けられます。その後は、MN-221またはプラセボの点滴静注を受けながら、必要に応じて標準治療も継続します。本臨床試験の主要評価項目は、FEV₁の改善です。北米の施設では2009年3月までに、オーストラリア及びニュージーランドの施設では2009年6月までに患者登録を開始し、9ヶ月間から12ヶ月間で登録を完了する見込みです。

【MN-221とは】

MN-221は、高い選択性を有するβ₂アドレナリン・レセプター作動薬である当社開発化合物です。生体内外における前臨床試験では、喘息の急性発作治療を目的とする他のβ₂アドレナリン・レセプター作動薬に比してより高い選択性が確認されております。MN-221のβ₁アドレナリン・レセプター作動薬としての心臓に対する作用が限定的であることとともに、従来の選択性の低いβ₂アドレナリン・レセプター作動薬の問題点である心臓への刺激作用が低減される可能性があると考えられています。また、当社は、静注方法によるMN-221の開発をしておりますが、この投与方法の優れた点は、発作によって狭められた気道を経由せず、有効濃度の薬剤を経静脈的に速やかに肺に届けることができることです。

MN-221のフェーズ2a臨床試験では、用量漸増方式を用い、各用量レベルにおいて、15分間MN-221の投与を受ける群と、プラセボ投与群に無作為に患者(安定期の軽度から中等度の喘息患者)を振り分け、15分間のMN-221静注後のFEV₁の平均変化を調べました。その結果、実施したすべての用量において、ベースラインからのFEV₁の平均変化量の増加に直線的な用量相関性が見出されました。すなわち、3.5 µg/min、10 µg/min、16 µg/min、30 µg/min、および60 µg/minの各投与群において、15分間投与後のFEV₁平均変化量で、投与量に応じた有意な改善が認められました(有意差:10、16、30および60 µg/min (p ≤ 0.0001) また 3.5 µg/min (p = 0.011))。また、中等度から重度の喘息患者を対象に行った臨床試験で、1.1mgのMN-221を1時間または2時間にわたり投与した場合にも、FEV₁の顕著な改善が認められました。この際には、1.1mgのMN-221を1時間投与した場合に最大の効果が認められました。最近完了した犬を用いた薬物間相互作用試験によると、吸入アルブテロールにMN-221を追加した場合、アルブテロール単体の吸入に付随する心拍数の増加が見られませんでした。

当社は、日本を除く全世界におけるMN-221の開発および販売についてキッセイ薬品工業株式会社から独占的なライセンスを取得しております。このライセンスにより取得したデータには、広範な前臨床試験データおよび臨床試験による安全性データが含まれております。当社はまた、切迫早産の治療を目的とするMN-221の開発も行っております。

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。

ご参考

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。

2. FEV₁ (1秒間努力呼気容量(一秒量)) : 呼吸機能検査の測定項目のひとつで、最大の努力で息を吐き出したときに、最初の一秒間で吐き出された息の量をいいます。これが低下すると気道が狭くなっていることを示唆します。

3. 修正ボルグスケールとは、息苦しさがまったくない状態から、これ以上想像できない位苦しい状態までを0~10までの11段階に段階づけて、自分の状態がどの辺に位置するかを申告してもらうものです。息苦しきの尺度として、肺疾患や運動における呼吸困難のレベルを測る際に用いられています。