

各位

MediciNova, Inc.
代表取締役社長兼 CEO

岩城 裕一

コード番号： 4875 東証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： infojapan@medicinova.com

米国神経学会第70回年次総会におけるMN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を 適応とする臨床治験での追加臨床データ発表のお知らせ

2018年4月26日 米国 ラ・ホイヤ発 - メディシノバ (MediciNova, Inc.) (米国カリフォルニア州 ラ・ホイヤ、代表取締役社長兼 CEO：岩城裕一) は、本治験主任責任医師であるカロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所、神経筋/ALS・MDA センター所長のベンジャミン・リックス・ブルックス博士が、現地時間2018年4月27日にロサンゼルスで開催中の米国神経学会第70回年次総会において、MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験の追加臨床データ発表を行うことのお知らせします。

「Ibutilast – Phosphodiesterase Type 4 Inhibitor – Bi-Modal Therapy with Riluzole in Early [Not Requiring Non-Invasive Ventilation (NIV)] Cohort (EC) and Advanced [Requiring NIV] (ANC) Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Patients - Single-Center Adaptive Design Six-Month Double-Blind (DB) - Placebo-Controlled Phase 1b/2a Epoch Followed by Six-Month Open Label Extension (OLE) Epoch, Washout (WO) and Post-Washout Epoch (PWO) - Final Report and Future Directions」と題したポスタープレゼンテーションのハイライトは以下の通りです。

- 治療反応者を以下の複合エンドポイントを達成した被験者と定義し解析を行った。
 - 1) オープンレベル延長期間の終わりにALSFRS-R合計スコアの低下が12単位未満、(すなわち、12ヶ月の期間全体で、平均1ヶ月あたり1単位未満の低下) または、
 - 2) オープンレベル延長期間の終わりに、頸部または下肢の徒手筋力テストの低下が1スコア未満
- 治療反応者の比率はMN-166（イブジラスト）群が32.4%（11/34）およびプラセボ群が11.8%（2/17）と、MN-166（イブジラスト）群は、プラセボ群と比較し高かった（ $p=0.11$ ）。
- 治療反応者は、MN-166（イブジラスト）治療後30ヶ月における生命表法生存率が有意に改善された（ $p=0.0010$ ）。
- 治験完遂者、6ヶ月または12ヶ月のMN-166（イブジラスト）治療を完遂した患者（訳注：二重盲検期間はプラセボ群でオープンレベル期間の6ヶ月のイブジラスト治療を完遂した患者と、二重盲検期間はイブジラスト群で、オープンラベル期間と合計12ヶ月のイブジラスト治療を完遂した患者）は治療後30ヶ月における生命表法生存率が有意に改善された（ $p=0.0025$ ）。

筋萎縮性側索硬化症機能評価尺度 - 改訂 (ALSFRS-R) 総スコアは、ALS患者の機能活性を測定するスコア (0-48) で、疾患が進行し症状が悪化するにつれ、患者のALSFRS-Rの合計スコアは

経時的に低下します。徒手筋力テスト (Manual Muscle Test=MMT) は、0から5の指標で段階的に評価し、ALS患者の筋力を包括的に測定するもので ALS患者は、疾患の進行により症状が悪化するにつれてMMTスコアが減少します。

ベンジャミン・リックス・ブルックス博士は次のようにコメントしています。「この複合エンドポイント解析結果は、ALS患者の一部の人にイブジラストが疾患の進行を遅らせ、さらに生存率へ寄与する可能性を示しています。治療反応者の比率は、二重盲検期間のイブジラスト群では、約1/3 (11/34) でプラセボ群より高かった。この治療反応者の比率は、PRO-ACTデータベースの何千人ものALS患者の疾病自然史 (訳注：疾病自然史とは何ら医学的処置を加えない状態での疾病の自然経過のこと) や、現在受けることができるALS治療と比べて大きいものです。この新たな複合臨床エンドポイントは、ALS適応において、イブジラストや他の治療法での、将来のフェーズ2およびフェーズ3臨床試験において有用と考えます。」

代表取締役社長兼CEO岩城裕一は次のようにコメントしています。「今回の新たな解析結果から、MN-166がこの深刻で致命的な疾患の生存率を改善する可能性があることを非常に嬉しく思っています。この研究のポジティブな結果を受け、米国食品医薬品局 (FDA) と開発計画の次のステップについて話し合う予定です。」

本件が当社の2018年12月期の業績に与える影響は現在のところ未定ですが、業績に重要な影響を及ぼすことが明らかになった場合、確定次第速やかに発表させていただきます。

ALS を適応とする臨床試験について

当社は、カロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所、神経筋/ALS・MDA センター所長のベンジャミン・リックス・ブルックス博士とともに、初期及び進行 ALS 患者を対象とした1日60mgのMN-166 (イブジラスト) 投与を評価しました。試験参加者の全員が、100mg/日のリルゾールを服用しておりました。本試験は、6ヶ月間のプラセボ対照、無作為二重盲検に続き、オープンレベル (非盲検) 6ヶ月の合計12ヶ月の試験でした。本試験の主要評価項目 (プライマリーエンドポイント) は、ALS 患者における MN-166 の安全性、認容性及び治療効果です。(治療効果の評価には ALSFRS-R を含む。) 51名の初期 ALS 患者 (ITT=Intend To Treat) を対象としたデータ解析結果は、昨年12月に米国ボストンで開催された第28回 ALS/MND (筋萎縮性側索硬化症/運動神経疾患) 国際シンポジウムにおいて、発表されました。MN-166 を服用した群では、プラセボ群と比較して、ALSFRS-R 総合スコア、MMT (徒手筋力テスト) 及び ALSAQ-5 スコアでの治療反応者の比率が高いという結果が得られています。本試験は ALS を対象とした MN-166 の最初の試験で、今回の試験により、MN-166 の ALS を適応とする次の試験を推進するために必要な試験データを得られました。

ALS (筋萎縮性側索硬化症) とは

またの名をルー・ゲーリック病 (著名な大リーグ野球選手が罹患したことから) と呼ばれるこの疾患は、脳及び脊椎の神経細胞にダメージを及ぼす進行性の神経変性疾患です。このダメージにより特定の筋肉への指令が届かなくなり、筋肉が萎縮し弱まっていきます。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至り人工呼吸器などの補助が必要になります。診断されてからの生存期間は通常2-5年とされています。米国 ALS 協会によると、現在米国には概そ20,000人のALS患者がおり、さらに毎年約6,000人が新たに診断されているとのことです。現在承認されている治療薬はリルゾール (Riluzole) とラジカヴァ (Radicava) のみで、その効果は限定的と報告されています。

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1989年から使

用されています。当社は、進行型多発性硬化症及びALS、薬物依存症をはじめとする多様な神経系疾患を適応として新薬の開発をおこなっております。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、神経栄養因子及びグリア細胞由来神経栄養因子を活性化する働きも認められています。グリア細胞の活性化を減衰し、ある種の神経症状を緩和することがわかっています。前臨床研究および臨床研究において抗神経炎症作用及び神経保護作用を有することが確認されており、これらの作用がMN-166の神経変性疾患（進行型多発性硬化症、ALSなど）、各種依存症、慢性神経因性疼痛などに対する治療効果の根拠と考えられています。当社は、進行型多発性硬化症、ALS、薬物依存などを含むさまざまな疾患治療をカバーする特許のポートフォリオを有しております。

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。現在当社は、進行型多発性硬化症、ALS、薬物依存（メタンフェタミン依存、オピオイド依存など）をはじめとする多様な神経系疾患を適応とするMN-166（イブジラスト）及びNASH、肺線維症など線維症疾患を適応とするMN-001（タイペルカスト）に経営資源を集中することを戦略としております。ほかに喘息の急性発作適応のMN-221（ベドラドリン）及び固形がんを適応とするMN-029（デニブリン）も当社のパイプラインの一部です。MN-166についてはさまざまな適応で開発途中ですが、そのほとんどが、治験責任医師または公的、私的機関からの資金援助により行われています。当社はさらに、戦略的提携または共同機関の資金提供を受けるべく交渉を続けております。

弊社詳細につきましては<http://www.medicinova.jp>をご覧ください。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ラ・ホイヤ、スイート300、エグゼクティブ・スクエア4275（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、MN-166、MN-001、MN-221及びMN-029の治療法の将来における開発や効果に関する記述などが含まれます。これらの「将来の見通しに関する記述」には、そこに記述され、示されたものとは大きく違う結果または事象に導く多数のリスクまたは不確定要素が含まれます。かかる要素としては、MN-166、MN-001、MN-221、またはMN-029を開発するための提携先または助成金を得る可能性、当社の事業または臨床開発を行うために十分な資金を調達する可能性、将来の臨床治験のタイミング、費用、計画など、臨床治験、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、臨床開発及び商品化のリスク、現段階の臨床治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可能性、当局の承認取得の遅延または失敗の可能性、臨床治験の資金を第三者機関に頼ることによるリスク、商品候補に対する知的財産権に関するリスク及びかかる権利の防御・執行能力に関するリスク、製品候補の臨床治験または製造を依頼している第三者機関が当社の期待通りに履行できない可能性、さらに臨床治験の開始、患者登録、完了または解析、臨床治験計画の妥当性または実施に関連する重大な問題、規制当局への書類提出のタイミング、第三者機関との提携またはタイムリーな資金調達の可否などに起因する遅延及び費用増大に加え、当社が米国証券取引委員会に提出した2017年12月期のForm10K及びその後の10Q、8Kなど届出書に記載されているものも含め、しかしそれに限定されないその他のリスクや不確定要素があります。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。