

各位

会社名 MediciNova, Inc
代表者名 代表取締役社長兼 CEO 岩城 裕一
(コード番号: 4875 JASDAQ)
問合せ先 東京事務所代表 副社長 松田 和子
兼最高医学責任者 (CMO)
電話: 03-3519-5010
E-Mail: infojapan@medicinova.com

**The Liver Meeting デジタルエクスペリエンス™2020 における
MN-001 (Tipelukast) 急性肝障害モデルスタディの良好な結果発表に関するお知らせ**

2020年11月12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) (以下「当社」といいます。)は、ルイビル大学医学部のクレイグ・マクレーン (Craig McClain) 教授とレイラ・ゴベジシュベリ (Leila Gobejishvili) 博士らによるヒト肝星状細胞 (HSC: Hepatic Stellate Cell) 及び急性肝障害モデルにおける MN-001 (Tipelukast ※発表では「D46」と表記) の抗肝線維化作用を評価した良好な研究結果について、米国肝臓学会議 (AASLD: American Association for the Study of Liver) 主催の The Liver Meeting Digital Experience™2020 (TLMdx™) において発表することをお知らせします。

2020年10月13日付「MN-001 (Tipelukast) 急性肝障害モデルにおけるポジティブな結果の The Liver Meeting デジタルエクスペリエンス™2020 での発表に関するお知らせ」にてお伝えしておりますとおり、この研究は、当社と米国ケンタッキー州ルイビル大学医学部消化器・肝臓疾患・栄養学科のクレイグ・マクレーン教授及びレイラ・ゴベジシュベリ博士との共同研究で、米国国立衛生研究所 (NIH) の傘下である国立総合医療科学研究所 (NIGMS) の助成を受けて行われ、肝星状細胞 (HSC: Hepatic Stellate Cell) の活性化および TGFβ1 (トランスフォーミング成長因子β1) シグナル伝達におけるホスホジエステラーゼ 4 (PDE4) の病的役割を評価しました。具体的には、肝星状細胞の活性化に重点を置いて、線維化過程における PDE4 阻害剤の抑制効果について評価しました。

「*MODULATION OF TGFβ1 SIGNALING BY INTERACTION OF cAMP EFFECTORS AND TGFβ1 TYPE I RECEPTOR IN HEPATIC STELLATE CELLS*」と題する本発表のハイライトは以下の通りです。

MN-001 (D46) は

- TGFβ1 による肝星状細胞活性化を有意に抑制させた
- ミオシン軽鎖 (MLC) のリン酸化とエンドセリン-1 のリン酸化を抑制することにより TGFβ1 を介した肝星状細胞の運動性と収縮性の増加を有意に抑制させた
- CCL4 (四塩化炭素) 誘発性急性肝障害マウスモデルにおける線維性シグナル伝達を有意に抑制させた。特に、
 - SMAD3 と αSMA のレベルを低下させることで CCl4 誘発性肝星状細胞の活性化を抑制

させた

- CCl4 で誘発される肝 α SMA、コラーゲン 1a1、リシルオキシダーゼ 2 の mRNA レベルを低下させた

PDE4 阻害剤を用いて cAMP シグナル伝達を促進することは、肝線維症の発症を抑制するのに有効であると考えられる

当社代表取締役社長兼 CEO の岩城裕一は次のようにコメントしています。

「McClain (マクレーン) 教授と Gobejishvili (ゴベジシュビリ) 博士との共同研究で急性肝障害マウスモデル試験において、良好な結果が得られたことを非常に喜ばしく思います。これは、MN-001 の肝臓における抗線維化作用を裏付ける新たな科学的証拠となります。私たちは、次のステップとして、肝線維化に対する MN-001 の可能性をさらに調査することを期待しています。」

ルイビル大学医学部消化器・肝臓・栄養部門研究主任教授、肝臓疾患研究プログラム臨床試験ユニットディレクターのクレイグ・マクレーン教授は次のようにコメントしています。

「MN-001 (D46) を用いた in-vitro および急性肝障害マウスモデルスタディで得られたポジティブなデータを報告できることを大変嬉しく思っています。MN-001 は、肝臓星状細胞活性化に関わる TGF β 1 シグナルの減衰と急性肝障害モデルでの抗線維作用を示し非常に有望な結果が得られました。今後の MediciNova 社との共同研究に期待しています。」

以 上

MN-001 (Tipelukast) : MN-001 は、経口投与の新規化合物で、いくつかのメカニズムによって線維化を抑える効果や炎症を抑える効果が期待されています。MN-001 には、ロイコトリエン受容体拮抗作用、フォスホジエステラーゼ (主に III 及び IV)、5-リボキシゲナーゼの阻害などが認められております。近年では、5-リボキシゲナーゼ (5-LO) 経路を介したロイコトリエン生合成阻害による炎症の軽減及び、線維化の予防の可能性が知られております。また、MN-001 は、遺伝子レベルでは LOXL2、Collagen Type1 TIMP-1 などの線維化を促進させる遺伝子や、CCR2、MCP-1 などの炎症を促進させる遺伝子発現を抑制することが知られています。また各種、線維化疾患動物モデルにおいて、病理組織検査において線維化を改善することが確認されました。FDA は肝線維化を認める NASH 治療適応に対して MN-001 をファストトラックに指定しました。また、特発性肺線維症治療を適応として、MN-001 をファストトラック指定し、さらにオーファンドラッグに指定しております。過去に当社は、MN-001 を気管支喘息治療薬としてその臨床開発を進めてきた経緯があります。喘息治療薬適応のフェーズ 2 臨床試験では、良好な結果が得られておりました。MN-001 は、現在まで 600 名以上の方に投与されており、総じて安全性と良好な認容性が確立されております。

メディシノバについて

メディシノバ (MediciNova, Inc.) は、有望な低分子化合物を様々な領域の疾患の治療薬として新規医薬品の開発を行う日米両株式市場に上場する製薬企業です。現在当社は、コロナウイルス感染に惹起される ARDS、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)、グリオブラストーマをはじめとする多様な疾患を適応とする 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) に経営資源を集中しております。ほかには MN-221 (ベドラドリン) 及び MN-029 (デニブリン) も当社のパイプラインの一部です。

当社詳細につきましては <https://medicinova.jp/> をご覧下さい。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。

注意事項

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、製品開発およ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2019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。