

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： info@medicinova.com

高中性脂肪血症を伴う NASH 患者を対象とする MN-001 の

フェーズ 2 臨床治験プロトコルに対する FDA の承認通知受領のお知らせ

2015年7月27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、MN-001 について NASH (非アルコール性脂肪性肝炎) を適応とする新たな臨床治験のプロトコルが、米国 FDA (食品医薬品局) から承認されましたのでお知らせいたします。本治験では、高中性脂肪血症を伴う NASH 患者を対象に、血清中性脂肪値及びコレステロール流出能測定 (訳注：HDL 善玉コレステロール機能を測る検査) により MN-001 の心血管系疾患リスクへの効果を、さらに MRI 検査による肝臓沈着脂肪への効果を評価します。前臨床試験及び過去に実施した臨床治験において、MN-001 を投与したグループでは血清中性脂肪値が減少することが認められていました。最近の研究により、NASH 患者における最大の死因は心血管系疾患であることが知られています。MN-001 が NASH 患者においても中性脂肪値を低下させるのであれば、その抗線維化作用と合わせ NASH 治療への新たなアプローチになると考えられます。

なお、本件が当社の 2015 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、確定次第速やかに発表させていただきます。

治験デザインについて

本フェーズ2臨床治験は、高中性脂肪血症を伴うNASH患者におけるMN-001の効果、安全性及び認容性を評価するオープンレベル (非盲検) の治験です。治験参加者は、21歳から65歳までの男女20名の予定です。治験に参加するには、治験の最初の受診から遡って6カ月以内に組織学的な (肝臓生検による) NASHの診断がされ、スクリーニング期間中に血清中性脂肪値の高値 (>150mg/dl) が確認されている必要があります。最初の4週間は、1日1回、250mgのMN-001を経口服薬し、続く8週間は1日に2回、250mgのMN-001を服薬します。治験スケジュールは最長で4カ月のスクリーニング期間と合計12週間の治療期間に続き、最後の服薬後1週間以内のフォローアップ受診となります。

本治験の主要評価項目は、高中性脂肪血症を伴う NASH 患者における 1) 血清中性脂肪値、

2) コレステロール流出能の評価です。副次的評価項目は、当該患者における MN-001 の安全性及び認容性、MN-001/MN-002 (MN-001 の副生成物) の薬物動態、HDL (善玉) コレステロールまたは LDL (悪玉) コレステロール値、総コレステロール値、肝臓逸脱値酵素値、MRI 検査による肝臓内脂肪率の変化などです。

当社は今年 4 月に、MN-001 の肝線維化を認める NASH 治療適応に対して、米国 FDA から、ファストトラック (優先承認審査制度) の指定承認を受けております。ファストトラックとは、深刻な、命を脅かす疾患に対する治療薬の開発を促進し、承認審査を早め、充たされていない医療ニーズを充たすための制度です。ファストトラックにおける重要なポイントは、医薬品開発の効率を高めるために、開発及び承認審査の全過程において、FDA と製薬企業の間で迅速かつ頻繁な連絡・協議が行われることです。ファストトラックに指定されると、早期の承認に繋がる事が多く、医薬品がより早く患者の手元に届くこととなります。

NASH (Nonalcoholic Steatohepatitis、非アルコール性脂肪性肝炎) について

NASHは、近年メタボリックシンドロームの増加により認識されるようになった肝臓疾患で、肝臓に脂肪が貯まった結果、肝組織の炎症や繊維化などのダメージがおきます。発生原因にアルコールが含まれないにも拘わらずアルコール性肝障害に類似した進展を示すことが特徴です。国立消化器病情報クリアリングハウスの統計によれば、アメリカにおけるNASHの有病率は2-5%、これに加えて10-20%のアメリカ人が脂肪肝であるといわれています。発生に至る機序はまだはっきりとはわかっていませんが、肥満の中年に有病率が高く、NASH患者は、血清脂質濃度が高く、糖尿病、またはその予備軍であることが多く見られます。時間の経過とともに肝硬変、肝不全へと進行します。肝不全を伴う肝硬変には薬物による治療法はなく、最終的には肝臓移植に頼らざるを得ません。

MN-001 (Tipelkast タイペルカスト) について

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、フォスフォジエステラーゼⅢ及びⅣ、5-リポキシゲナーゼ、フォスフォリパーゼC、トロンボキサンA2の阻害などが認められております。近年では、5-リポキシゲナーゼ(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および、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。当社は、MN-001が線維症治療に貢献できる可能性があると考えております。

過去に当社は、MN-001を気管支喘息及び間質性膀胱炎治療薬として臨床開発を進めてきた経緯があります。喘息治療薬としては、軽度から中等度の喘息患者147人に対して行ったフェーズ2臨床試験で、良好な結果が得られておりました。また、MN-001は、現在まで600名以上の方に投与されており、良好な認容性が確立されております。これらの臨床試験において、MN-001の投与を受けた健康なボランティア及び治療患者群で、血清中性脂肪値の減少が認められております。

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650、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2014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。