

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

**MN-166 進行型多発性硬化症適応のフェーズ 2b 臨床治験 (SPRINT-MS) に関する
新たなポジティブデータ発表のお知らせ
— イブジラスト治療はプラセボに比べ継続する身体障害進行リスク 26%の低下 —**

2018年2月1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、現地時間2018年2月1日から米国カリフォルニア州サンディエゴ市で開催中のACTRIMS*の年次総会において、進行型多発性硬化症を適応とし実施されたMN-166のフェーズ2b臨床治験 (SPRINT-MS/NM102) に関する、新たなポジティブデータ発表をお知らせいたします。

MN-166 (イブジラスト) 治療群では、EDSS**で評価する“継続する身体的障害の進行リスク”が、プラセボ群と比較し26%低下 (Hazard Ratio=0.74) したことが認められました。EDSSで評価する“継続する身体障害の進行リスク”は本治験ではセカンダリーエンドポイント (二次的評価項目) でしたが、フェーズ3臨床治験ではプライマリーエンドポイント (主要評価項目) になると考えられます。本治験で確認された、継続する身体的障害の進行リスクの低下に基づくパワー分析では、フェーズ3臨床治験で同エンドポイントでの統計的有意性を達成するのに十分な被験者数は、約700人と推定されました。

このデータは「SPRINT-MS/NN 102 Phase II Trial of Ibudilast in Progressive MS: Top-Line Results (進行型多発性硬化症適応のフェーズ2臨床治験 (SPRINT-MS) : トップライン結果)」と題したポスタープレゼンテーションで、現地時間2018年2月1日 (木曜日) の午後、本治験責任医師であるワシントン大学医学部神経講座准教授のロバート、ナイスミス博士が発表・説明を行います。

2017年10月26日及び10月30日開示のプレスリリースで既にお知らせの通り、進行型多発性硬化症適応とするMN-166のフェーズ2b臨床治験 (SPRINT-MS/NM102) では2つのプライマリーエンドポイントを達成しています。

プライマリーエンドポイント1 :

MN-166 (イブジラスト) は脳実質分画 (Brain Parenchymal Fraction) 法を用いた MRI 検査による評価で、全脳萎縮の進行度をプラセボと比較して48%抑制しました。 (p=0.04)

プライマリーエンドポイント2 :

MN-166 (イブジラスト) の安全性、認容性は良好でした。イブジラスト群はプラセボ群と比較して、重篤な副反応・副作用の発生頻度には違いは見られませんでした。イブジラストによる日和見感染、悪性新生物 (癌)、心血管イベント (心筋梗塞や脳梗塞など重篤、急激な循環器系疾

患)の発症や死亡例はありませんでした。認容性についてはイブジラスト群とプラセボ群で有意な違いは見られませんでした。最も多く報告された副作用は、消化器症状(注:吐き気、軟便など)で、イブジラスト群でより多く報告され、次に多く報告されたのは上気道感染症で、プラセボ群で多く報告されました。

本臨床治験は、米国国立衛生研究所(NIH)の支部である米国国立神経疾患脳卒中研究所(NINDS)および米国多発性硬化症(MS)協会から治験研究助成費を受け、NeuroNEXTネットワークの下で行われました。

既に認可されている、あるいは開発中の進行型多発性硬化症治療薬に比べ、イブジラスト治療による脳萎縮の抑制や、継続する身体障害の進行リスクの低下はより強く、安全性でも良好であり、経口薬という点でも他の競合薬に比べて優位性を示したと考えられます。本治験の良好な結果を踏まえ、FDAとのミーティングを早急に要請するとともに、次の治験準備を開始します。

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。

ACTRIMS*とはAmericas Committee for Treatment & Research in Multiple Sclerosis 多発性硬化症に関する治療、研究、アメリカ委員会の略称

EDSS**とはExpanded Disability Status Scale 総合障害度評価尺度の略称

本臨床治験について

本臨床治験(SPRINT-MS: The Phase 2b Secondary and Primary Progressive Ibudilast NeuroNEXT trial in Multiple Sclerosis)は、米国全土28カ所の臨床施設において、一次進行型または二次進行型多発性硬化症患者を対象として一日2回MN-166(イブジラスト)またはプラセボを投与し、MN-166の安全性、認容性及び有効性をプラセボと比較し評価するものです。適格と認められた255名の被験者は、一日最大100mg(50mg×2)のMN-166またはプラセボの投与を受ける群に無作為に(1:1に)振り分けられます。進行型多発性硬化症患者には、長期にわたりインターフェロンβやガラティラメルアセテート(GA)などの再発予防の治療を受けている方々もいれば、そのような治療を受けていない方々もいます。したがって、治験グループ間の無作為化は、併用治療方法(インターフェロン治療あり/GA治療あり/他の治療なし)、対象疾患の病態(一次進行型/二次進行型)という2つの要素に関して行われています。本臨床治験の主たる目的は、1)治療開始から96週後における脳実質率を用いたMRI定量分析による全脳萎縮についてのMN-166の活動性をプラセボと比較して評価すること、2)一次進行型または二次進行型多発性硬化症患者におけるMN-166(最大100mg/日)の安全性・認容性をプラセボと比較して評価することです。副次的な測定項目には、身体障害、脳や網膜組織の画像分析、皮膚の萎縮、認識障害、QOL及び神経性疼痛などがあります。探索的な目的としては薬物動態及びバイオマーカーの解析が挙げられます。

共同プロジェクトについて

本件の共同プロジェクトは、NeuroNEXTネットワーク、クリーブランド・クリニック、米国多発性硬化症協会及びメディシノバの参加で行われています。米国国立衛生研究所(NIH)の支部である国立神経疾患脳卒中研究所(NINDS)傘下の臨床治験NeuroNEXTネットワークは、学会、民間財団及び医薬業界と提携して神経疾患治療を目的とする研究を行うために設立されました。NeuroNEXTネットワークの治験参加施設には、米国内の有数の医療施設が含まれています。NeuroNEXTネットワークの目指すゴールには、フェーズ2臨床治験において有望な神経療法をテストすること、臨床治験に関して実績があるインフラを用いることで、神経疾患領域での医薬品の開発における時間/コストの最適化を図ること、及び、NINDSの持つ学術研究者または患者支援団体とのコネクションを活用して、官民の開発努力の調整を図ることなどが含まれています。本ネットワークにおける臨床治験コーディネーターセンターはマサチューセッツ総合病院、データ管理センターはアイオワ大学が担当します。クリーブランド・クリニックのフォックス博士らは、

NeuroNEXTネットワークに参加する大学病院の医師・研究者らと共同で研究を行います。また、米国多発性硬化症協会は、本臨床治験の公示、患者への治験参加呼びかけなどの協力をします。当社は、MN-166についてFDAの神経医薬品部門からの治験許可（IND）を保持している他、MN-166に関する科学データ、分析面のサポート及び医薬品とプラセボの供給を行っています。

進行型多発性硬化症について

米国多発性硬化症協会の統計によると、全世界に約230万人の多発性硬化症患者がいます。そのうち約85%の患者は最初の診断で再発寛解型と診断されます。しかしそのうちほとんどの患者が、時間の経過とともに、寛解期が無いかまたは非常にまれで、健康状態が徐々に悪化する二次進行型多発性硬化症へ進行します。さらに、約15%の患者は発病時に一次進行型と診断され、再発や寛解を経ることなく、歩行、視覚、知力など身体機能の障害症状が進行し続けます。これらの障害の進行については、二次進行型も同様です。多発性硬化症の現行の治療法は炎症反応に対処するものですが、神経変性または脳組織の修復に対する効果は限られています。以上のように神経保護作用を持つ薬剤に切実なニーズが存在することは明らかです。

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、薬物依存をはじめとする神経症状を適応としてMN-166の開発を行っています。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を阻害する働きを有しており、また、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。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 2016 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。