



コード:4875



MEDICINOVA

MNOV  
NASDAQ<sup>®</sup>  
LISTED

# 2017年12月期決算説明会

メディシノバ

代表取締役社長兼CEO 岩城裕一  
副社長 東京事務所代表 岡島正恒

平成30年2月14日



## 将来の見通しに関する記述

資料には、1995年米国民事証券訴訟改革法に規定する「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、当社の製品候補の期待される進捗、ライセンスの可能性、提携プランなどに関する記述が含まれます。これらの記述は、当社の経営陣がその時点の状況下において合理的であると判断して立てた前提に基づくものです。このような記述は、臨床試験の結果、見込み提携先の市場利益、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、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す。実際の当社の業績は、「将来の見通しに関する記述」に示唆されるものと大きく異なることがあります。



# 会社理念と経営方針

## 会社理念

十分な治療がまだ確立していない疾病を患う  
世界中の患者さんに、  
よりよい治療を提供することにより社会に貢献すること。

## 基本経営方針

理念を具現すべく、こうした疾病の問題を  
改善する医薬品の導入、開発、販売を手がける  
グローバルな製薬企業を目指すこと。



# 会社概要

- **本社所在地**  
4275 Executive Square, Suite 300, La Jolla,  
California 92037, USA
- **東京事務所所在地**  
東京都港区西新橋1-11-5 新橋中央ビル5F
- **設立年月日**  
2000年9月26日
- **資本の部**  
38,642,140米ドル (約42.0億円)  
(2017/12月末時点)
- **上場市場**
  - 2005年2月8日 東証JASDAQ市場上場
  - 2006年12月7日 米国NASDAQ市場上場
- **主な事業内容**  
医薬品の開発



執行役員	
<b>岩城裕一</b> 代表取締役社長兼CEO (最高経営責任者)	ピッツバーグ大学教授、 南カリフォルニア大学教授歴任、ジャフコ、日 本政策投資銀行顧問役
<b>岡島正恒</b> 副社長 東京事務所代表	大和証券 SMBC、 住友キャピタル証券、住友銀行
<b>松田和子</b> チーフ・メディカル・オ フィサー (CMO)	南カリフォルニア大学Keck メディカルスクー ル助教授、ロサンジェルス小児病院 ロマリンド大学小児病院
<b>ジェフリー・オブライアン</b> 副社長 管理部門担当	UBS, DLJ/クレディ・スイス・ファースト・ボ ストン、野村、バンク・ズィーガルの株式アナ リスト
<b>ライアン・セルホーン</b> チーフ・ファイナンシャ ル・オフィサー (CFO)	国際会計士事務所グラントソントン

(独立) 取締役	
<b>ジェフ・ヒマワン</b> 取締役会長	エセックス・ウッドランズ・ヘルス・ベン チャーズマネージング・ディレクター、シード ワンベンチャーズ共同創業
<b>小林温</b> 取締役	セガサミーホールディングス株式会社顧問、参 議院議員 (経済産業大臣政務官、参議院自由民 主党政務委員会副会長)
<b>石坂芳男</b> 取締役	トヨタ自動車顧問、トヨタ自動車海外部門統括 担当副社長、米国トヨタ自動車販売社長
<b>長尾秀樹</b> 取締役	佐川アドバンス・SGシステム監査役、SGアセッ トマックス社長、SGホールディングス経営戦略 部担当部長、日本政策投資銀行新産業創造部長



## 本日のアジェンダ

- ◆ 2017年のハイライト
- ◆ 2017年12月期決算状況
- ◆ メディシノバの株式状況
- ◆ メディシノバの主要プログラム開発状況

# 2017年のハイライト



# 事業活動ハイライト

## 2017年

- 2月 : – MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ1b臨床治験で得られた新たな知見を発表（第50回冬季脳研究学会にて）
- 4月 : – MN-166のALSを適応とする臨床治験の中間解析結果を発表（米国神経学会第69回年次総会にて）
- 6月 : – MN-166 のグリオブラストーマ（神経膠芽腫）動物モデルスタディから得られた結果を発表（米国臨床腫瘍学会(ASCO) 2017年次総会にて）
- 9月 : – MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症を適応とするフェーズ2臨床治験の患者登録完了を発表
- 10月 : – MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験に関して2つの主要評価項目（プライマリーエンドポイント）達成を発表
  - MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験に関して学会発表内容（イブジラストは全脳萎縮進行度を有意に抑制（48%）、安全性・認容性も良好）を発表
- 11月 : – MN-166のメタンフェタミン（覚醒剤）依存患者を対象とするバイオマーカー臨床治験開始を発表
- 12月 : – MN-166のALSを適応とする臨床治験に関するポジティブなトップラインデータを発表

## 2018年

- 2月 : – 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を発表
  - 米国における公募増資（発行価格の総額40百万ドル @9.05米ドル）の実施を発表



# 学会発表ハイライト（実績）

## 2017年

- 2月2日： - 第50回冬季脳研究学会「MN-166（イブジラスト）のメタンフェタミン（覚醒剤）依存症適応のフェーズ1b臨床治験から新たに得られた解析結果」
- 4月25日： - 米国神経学会第69回年次総会「MN-166のALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験について」（ポスタープレゼンテーション）
- 5月5日： - 第5回世界脳腫瘍学会連合総会「MN-166とテモゾロマイドのシナジー効果および、MN-166のグリオブラストーマ治療効果の可能性について」（演者の都合により発表見送り）
- 6月5日： - 米国臨床腫瘍学会(ASCO) 2017年次総会「患者由来細胞株を用いたGBM（グリオブラストーマ）動物モデルにおけるMN-166（イブジラスト）とテモゾロマイドのシナジー効果の詳細について」（ポスタープレゼンテーション）
- 10月28日： - 第7回ECTRIMS-ACTRIMS合同学術集会「MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験のトップラインデータについて」（レイトブレイキングセッションでの口頭発表）
- 12月8日： - 第28回ALS/MND国際シンポジウム「初期及び進行ALS患者を対象としたリルゾール服用下におけるMN-166（イブジラスト）の治療効果について」（口演プレゼンテーション）

## 2018年

- 2月1日： - ACTRIMS年次総会「MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験のトップラインデータについて」（ポスタープレゼンテーション）



# 学会発表ハイライト（予定）

2018年

- 3月21日 : – 第98回日本化学会春季年会「薬の開発 —リポジショニング— 我々の経験を基に」
- 4月13日 : – 国際肝臓会議2018/第53回欧州連合肝臓研究会年次総会「現在実施中のNASH（非アルコール性脂肪性肝炎）/NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）を適応とするMN-001のフェーズ2臨床試験の中間解析結果について」（ポスタープレゼンテーション）
- 4月27日 : – 米国神経学会第70回年次総会「ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応として実施されたMN-166の臨床試験について」（ポスタープレゼンテーション）

# 2017年12月期決算状況



# 2017年12月期決算業績

		2017年12月期 (当期実績)	2016年12月期 (前期実績)	前期比 (%)
売上高 (営業収益)	千米ドル	—	—	—
	百万円	—	—	
営業損失	千米ドル	13,027	10,882	19.7%増加
	百万円	1,417	1,184	
純損失	千米ドル	11,163	10,866	2.7%増加
	百万円	1,214	1,182	

## 営業収益：0千米ドル

〈前期比：±0百万米ドル〉

## 営業損失：13,027千米ドル

〈前期比：2.15百万米ドル（約2.3億円）増加〉

## 純損失：11,163千米ドル

〈前期比：0.30百万米ドル（約0.3億円）増加〉

## 結果：

- 当期純損失に関して、米国の法人税率の引き下げにより繰延税金負債が前期比1.8百万米ドル減少した特殊要因を除外して算定すると、営業損失とともに前期比約20%の増加となっている
- 営業活動によるキャッシュ・フローは当期6.9百万米ドルのキャッシュアウト、前期は6.5百万米ドルと同程度の水準となった

為替レートは2018年1月31日  
三菱東京UFJ銀行のTTM1ドル=108.79円を使用



# 2017年12月期通期業績の予実対比

(千米ドル)	2017年12月期 業績実績	2017年2月15日 開示の2017年12 月期通期業績予想	増減額 (%)
売上高 (営業収益)	—	—	±0(±0%)
営業損失	13,027	12,654	+373 (+2.9%)
純損失	11,163	12,654	△1,491(△11.8%)

**営業損失予実対比 : 0.4百万米ドル増加**

**純損失予実対比 : 1.5百万米ドル減少**

- 当期純損失に関して、米国の法人税率の引き下げにより繰延税金負債が前期比1.8百万米ドル減少した特殊要因を除外して算定すると、当期営業損失、純損失ともに2017年2月15日開示の2017年12月期決算短信記載の通期業績予想とほぼ同水準の実績となった



# 要約貸借対照表

(千米ドル)	17年12月期	16年12月期	増減
現金及び現金同等物	27,992	24,118	+3,874
前払費用及びその他の流動資産	337	586	△249
のれん	9,600	9,600	-
仕掛研究開発費	4,800	4,800	-
中国JV投資	617	618	△2
有形固定資産（純額）及びその他の長期資産	74	91	△17
<b>資産合計</b>	<b>43,419</b>	<b>39,813</b>	<b>+3,606</b>
買掛債務	1,520	367	+1,153
未払債務	1,361	1,263	+98
長期繰延賃料及びリース負債	-	1	△1
繰延税金負債	202	1,956	△1,754
長期繰延収益	1,694	1,694	-
<b>負債合計</b>	<b>4,777</b>	<b>5,281</b>	<b>△504</b>
普通株式(額面0.001米ドル)	36	35	+2
払込剰余金	380,157	364,886	+15,270
その他の包括損失累計額	△95	△96	△1
累積欠損	△341,456	△330,293	△11,163
<b>株主資本合計</b>	<b>38,642</b>	<b>34,532</b>	<b>+4,110</b>
<b>負債及び株主資本合計</b>	<b>43,419</b>	<b>39,813</b>	<b>+3,606</b>

## 現金及び現金同等物：27,992百万米ドル

〈前期末比：3.9百万米ドル（約4.2億円）増加〉

- 2019年末迄の事業運営資金を十分にカバー

## 資産合計：43.4百万米ドル

〈前期末比：3.6百万米ドル（約3.9億円）増加〉

- 新株発行の販売代理契約（ATM）の実施、ワラント及びストック・オプションの行使等により10.8百万米ドルのキャッシュ・イン、営業活動により6.9百万米ドルのキャッシュ・アウトを相殺し、現金及び現金同等物が3.9百万米ドル増加したことを主な要因として資産合計が3.6百万米ドル増加

## 負債合計：4.8百万米ドル ※有利子負債は引き続きゼロ

〈前期末比：0.5百万米ドル（約0.1億円）減少〉

- 買掛債務1.2百万米ドル増加
- 米国の法人税率の引き下げを考慮し算定した繰延税金負債が1.8百万米ドル減少

## 株主資本合計：38.6百万米ドル

〈前期末比：4.1百万米ドル（約4.5億円）増加〉

- 累積欠損11.2百万米ドル増加
- 新株発行の販売代理契約（ATM）の実施、ワラント及びストック・オプションの行使等により、2017年中に1.9百万株の普通株を発行、これにより払込剰余金が15.3百万米ドル増加



# 要約損益計算書

(千米ドル)	2017年12月期	2016年12月期	増減
売上高	-	-	-
営業費用			
研究開発費	4,224	3,519	+705
一般管理費	8,803	7,363	+1,441
営業費用合計	13,027	10,882	+2,145
<b>営業損失</b>	<b>13,027</b>	<b>10,882</b>	<b>+2,145</b>
その他費用	△25	△47	+22
支払利息	△0	△0	+0
その他収益	146	67	+79
法人税	1,744	△4	+1,748
<b>当期純損失</b>	<b>11,163</b>	<b>10,866</b>	<b>+303</b>

## **研究開発費：4.2百万米ドル**

〈前期比：0.7百万米ドル（約0.8億円）増加〉

- MN-001及びMN-166の臨床治験にかかる費用が増加したこと並びに業績目標に対する達成度に基づく（研究開発にかかわる）役職員への株式報酬の評価額が上昇し、費用計上額が増加したことが主たる要因

## **一般管理費：8.8百万米ドル**

〈前期比：1.4百万米ドル（約1.6億円）増加〉

- 業績目標に対する達成度に基づく（一般管理業務にかかわる）役職員への株式報酬の評価額が上昇し、費用計上額が増加したこと並びに各種弁護士費用が増加したことが主たる要因



# 2018年12月期通期業績予想

(千米ドル)	2018年12月期 通期業績予想	2017年12月期	対比増減額 (%)
売上高 (営業収益)	-	-	±0 (±0%)
営業損失	18,391	13,027	+5,364 (+41.2%)
純損失	18,391	11,163	+7,228 (+64.7%)

## 売上高

2018年12月期：0百万米ドル（約0億円）

- 現時点で営業収益を見込まず

## 営業損失

2018年12月期：18.4百万米ドル（約20.0億円）

〈2017年12月期対比：5.4百万米ドル（約5.8億円）増加〉

- 開発費の3.7百万米ドル増加を想定
- 一般管理費の1.6百万米ドル増加を想定

## 純損失

2018年12月期：18.4百万米ドル（約20.0億円）

〈2017年12月期対比：7.2百万米ドル（約7.9億円）増加〉

- 有利子負債残高がゼロとなっており、引き続き支払金利を見込まず
- 2017年12月期に発生した特殊要因である米国の法人税率の引き下げに伴う、繰延税金負債額の減少は2018年12月期には見込まず

•上記の予想は本資料の発表日現在において当社の立てたある前提に基づくものであり、これら前提は経営陣の経験や過去の傾向、現況、期待される将来の進展、及びその時の状況下において適切と判断する他の要因に対する経営陣の認識に基づくものであります。このような予想は多くの前提、リスク、不確定要素の影響を受けますが、これらの多くは当社のコントロールが及ばないものであり、実際の当社の業績は上記の予想と大きく異なる事があります。これらリスクにつきましては、米国証券取引委員会（SEC）提出のメディシノバにかかる文書に詳述されているリスクファクターが含まれています。リスクファクターの詳細に関しましては、2018年2月14日に提出されております決算短信をご参照下さい。

# メディシノバの株式状況



# 米国機関投資家のメディシノバ株式保有状況 (2018/2/12時点のNasdaqのページより抜粋)

Owner Name	Date	Shared Held	Change (Shares)	Change (%)	Value (in 1,000s)
BLACKROCK INC.	12/31/2017	1,711,194	(464,991)	(21.37)	16,171
VANGUARD GROUP INC	09/30/2017	1,223,060	25,344	2.12	11,558
FMR LLC	09/30/2017	1,183,300	0	0.00	11,182
ESSEX WOODLANDS HEALTH VENTURES, INC.	09/30/2017	1,170,370	0	0.00	11,060
STATE STREET CORP	09/30/2017	470,926	3,475	.74	4,450
NORTHERN TRUST CORP	09/30/2017	370,221	1,622	.44	3,499
GEODE CAPITAL MANAGEMENT, LLC	09/30/2017	226,558	4,851	2.19	2,141
BRIDGEWAY CAPITAL MANAGEMENT INC	09/30/2017	139,082	15,000	12.09	1,314
BANK OF NEW YORK MELLON CORP	12/31/2017	106,764	(7,868)	(6.86)	1,009
TIAA CREF INVESTMENT MANAGEMENT LLC	09/30/2017	90,295	0	0.00	853
SCHWAB CHARLES INVESTMENT MANAGEMENT INC	12/31/2017	57,200	10,800	23.28	541
TEACHERS ADVISORS, LLC	09/30/2017	54,649	0	0.00	516
CALIFORNIA STATE TEACHERS RETIREMENT SYSTEM	09/30/2017	53,769	(4,200)	(7.25)	508
WELLS FARGO & COMPANY/MN	12/31/2017	45,350	12,775	39.22	429
MORGAN STANLEY	09/30/2017	43,453	10,773	32.97	411



# 1株当たり指数と時価総額

三菱東京UFJ銀行の為替レート（TTM）を使用  
2018年1月31日、1ドル=108.79円

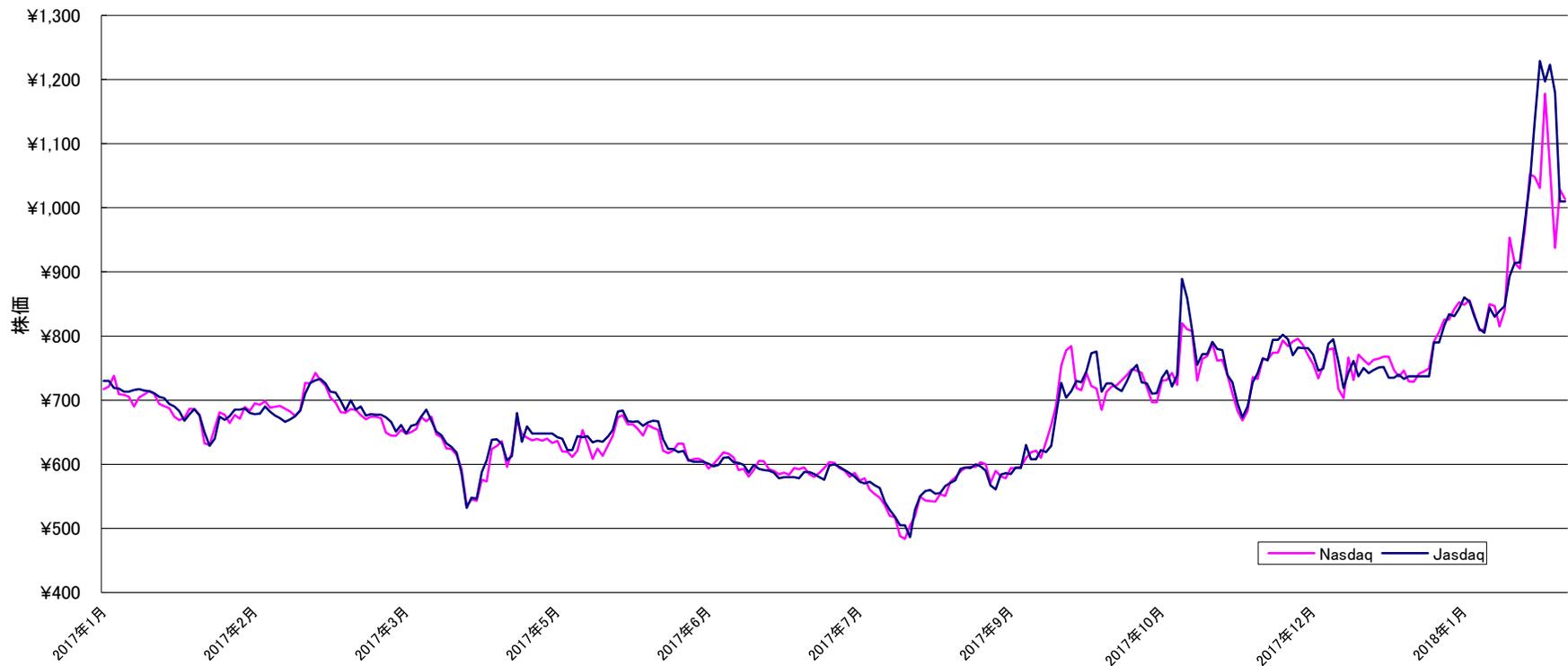
2017年12月（当期末）		2016年12月（前期末）		（百万円）	2017年12月	2016年12月	増減	単位
(貸借対照表イメージ図)				現金及び現金同等物	27,992	24,118	+3,874	千米ドル
<p>2017年12月 (当期末) 負債 4,777 資本 38,642 (内) 現預金 27,992 固定資産 15,091</p> <p>2016年12月 (前期末) 負債 5,281 資本 34,532 (内) 現預金 24,118 固定資産 15,109</p>				資本合計	38,642	34,532	+4,110	千米ドル
				1株当たり純資産	4,204	3,757	+447	百万円
				1株当たり現金及び現金同等物	1.06	1.00	+0.06	米ドル
				1株当たり現金及び現金同等物	115	109	+6	円
				2017年12月29日終値	0.77	0.70	+0.08	米ドル
				2016年12月30日終値	84	76	+9	円
				株価				
				ナスダック	6.47	6.03	+0.44	米ドル
				ジャスダック	737	730	+7	円
				ナスダック	235,850	208,178	+27,672	千米ドル
				時価総額				
				ジャスダック	26,866	25,202	+1,664	百万円
				発行済株式数	36,452,893	34,523,678	+1,929,215	株



# JASDAQとNASDAQ市場の株価比較

1日あたりの平均出来高（株）

	2009年通期	2010年通期	2011年通期	2012年通期	2013年通期	2014年通期	2015年通期	2016年通期	2017年通期
ジャスダック	44,897	20,464	42,542	62,694	165,540	145,978	94,022	306,339	136,536
ナスダック	8,223	2,221	39,595	31,226	64,467	124,600	118,113	151,239	70,479





MEDICINOVA

# メディシノバの主要プログラム開発状況

# 臨床開発プログラム一覧

コアプログラム/ インディケーション	FDA指定	前臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3
<b>MN-166, 経口 抗炎症 / 神経保護作用</b>					
<b>神経変性疾患</b>					
進行型多発性硬化症 NeuroNEXT / Cleveland Clinic (NINDSからの助成金)	ファストトラック		Phase 2 完了		
ALS (筋萎縮性側索硬化症) Carolinas Neuromuscular / ALS-MDA Center	★ ファストトラック		Phase 2 Trial 完了		
ALS / Biomarker Massachusetts General Hospital (MGH)			実施中		
<b>薬物・嗜好品依存</b>					
覚醒剤(メタンフェタミン)依存症 UCLA (NIDAからの助成金)	ファストトラック		実施中		
オピオイド(ヘロイン、麻薬系鎮痛剤)依存症 Columbia University (NIDAからの助成金)			Phase 2 trial 完了		
アルコール依存症 UCLA (NIAAAからの助成金)			Phase 2 trial 完了		
<b>MN-001, 経口 抗炎症 / 抗線維化</b>					
NASH (非アルコール性脂肪性肝炎) / NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)	ファストトラック		実施中		
IPF (特発性肺線維症)	★ ファストトラック		実施中		

★ オーフアンドラッグ指定

※ NINDS: 米国国立神経疾患脳卒中研究所  
NIDA: 米国国立薬物濫用研究所  
NIAAA: 米国国立アルコール濫用/依存症研究所

# 主要プログラムの開発概要

MN-166

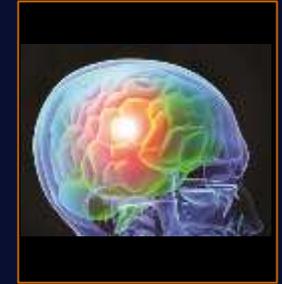
Ibudilast (イブジラスト)



MN-001

Tipelukast (タイペルカスト)





進行型多発性硬化症

Progressive Multiple Sclerosis (MS)



# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

## SPRINT-MS: Phase 2b Trial in Progressive MS (完了)

FUNDING	Funded by NIH grant through NINDS
PRIORITY	Ibudilast was the first drug chosen by NINDS for an interventional clinical trial in the NeuroNEXT program
PRINCIPAL INVESTIGATOR	<b>Robert Fox, M.D.</b> Cleveland Clinic
CLINICAL COORDINATING CENTER	Massachusetts General Hospital
DATA COORDINATING CENTER	University of Iowa
SITES	28 academic medical centers in the NeuroNEXT network
ADDITIONAL FUNDING	National Multiple Sclerosis Society provided patient advocate input and trial enrollment awareness and also provided additional funding



# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

## SPRINT-MS: 治験デザイン

TRIAL DESIGN	N = 255 subjects with Primary or Secondary Progressive MS (一次進行型多発性硬化症: PPMS or 二次進行型多発性硬化症: SPMS) Interferon-beta or glatiramer acetate are allowed as concomitant medication
	Phase 2b randomized, double-blind trial; 96-weeks; 28 centers in the U.S. (NeuroNEXT sites)
	Dosing: up to 100 mg/day (50 mg BID) of MN-166 (ibudilast) or placebo (1:1 randomization)
OBJECTIVES	Primary Endpoint #1: whole brain atrophy using brain parenchymal fraction (BPF) Primary Endpoint #2: safety and tolerability
	Secondary: disability, imaging analyses of brain and retinal tissue integrity, cortical atrophy, cognitive impairment, quality-of-life, and neuropathic pain
STATUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>Completed</li> <li>Top-line data was presented atECTRIMS meeting in October 2017</li> <li>Disability data was presented atACTRIMS meeting in February 2018</li> </ul>



# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験 治験実施施設

Albert Einstein College of Medicine	University of California - Davis
Brigham and Women's Hospital	University of California - Los Angeles
Cleveland Clinic	University of Cincinnati
Columbia University Medical Center	University of Colorado – Denver
Emory University	University of Kansas Medical Center
Massachusetts General Hospital	University of Miami School of Medicine
Northwestern University	University of Pittsburgh
Ohio State University	University of Rochester
Oregon Health and Science University	University of Texas Southwestern
SUNY Buffalo	University of Utah
SUNY Stony Brook	University of Virginia – Charlottesville
SUNY Upstate	Vanderbilt University
Swedish Medical Center - Seattle	Washington University in St. Louis
University of Alabama at Birmingham	Weill Cornell Medical College



# MN-166 進行型多発性硬化症 Phase 2b 臨床治験完了

## SPRINT-MS: 結果

### ACHIEVED PRIMARY ENDPOINT #1: BRAIN ATROPHY

- MN-166 (ibudilast) demonstrated a statistically significant **48% reduction in the rate of progression of whole brain atrophy vs. placebo (p=0.04)** as measured by MRI analysis using brain parenchymal fraction (BPF).

### ACHIEVED PRIMARY ENDPOINT #2: SAFETY AND TOLERABILITY

- MN-166 (ibudilast) demonstrated a **favorable safety and tolerability profile**.
- No increased rate of serious adverse events in the MN-166 (ibudilast) group compared to the placebo group.
- No opportunistic infections, no cancers, no cardiovascular events (no heart attacks or strokes), and no deaths related to MN-166 (ibudilast) treatment.
- No statistically significant difference in tolerability between the MN-166 (ibudilast) group and the placebo group.
- The most common treatment-emergent adverse events during the study were gastrointestinal adverse events, which occurred with a higher frequency in the MN-166 (ibudilast) group, and upper respiratory tract infections, which occurred with a higher frequency in the placebo group.

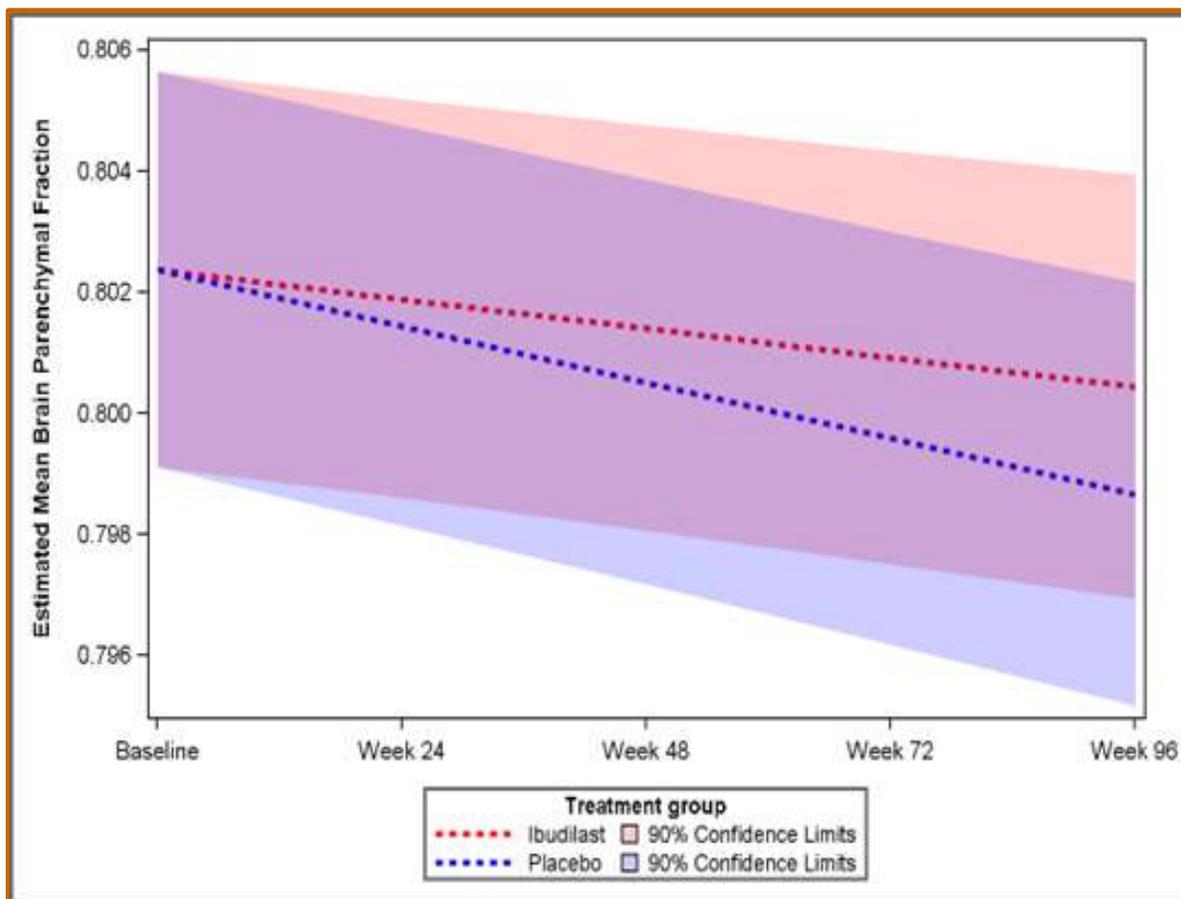
### DISABILITY PROGRESSION

- MN-166 (ibudilast) demonstrated a **26% reduction in the risk of confirmed disability progression vs. placebo (hazard ratio = 0.74)**, measured by EDSS.



# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

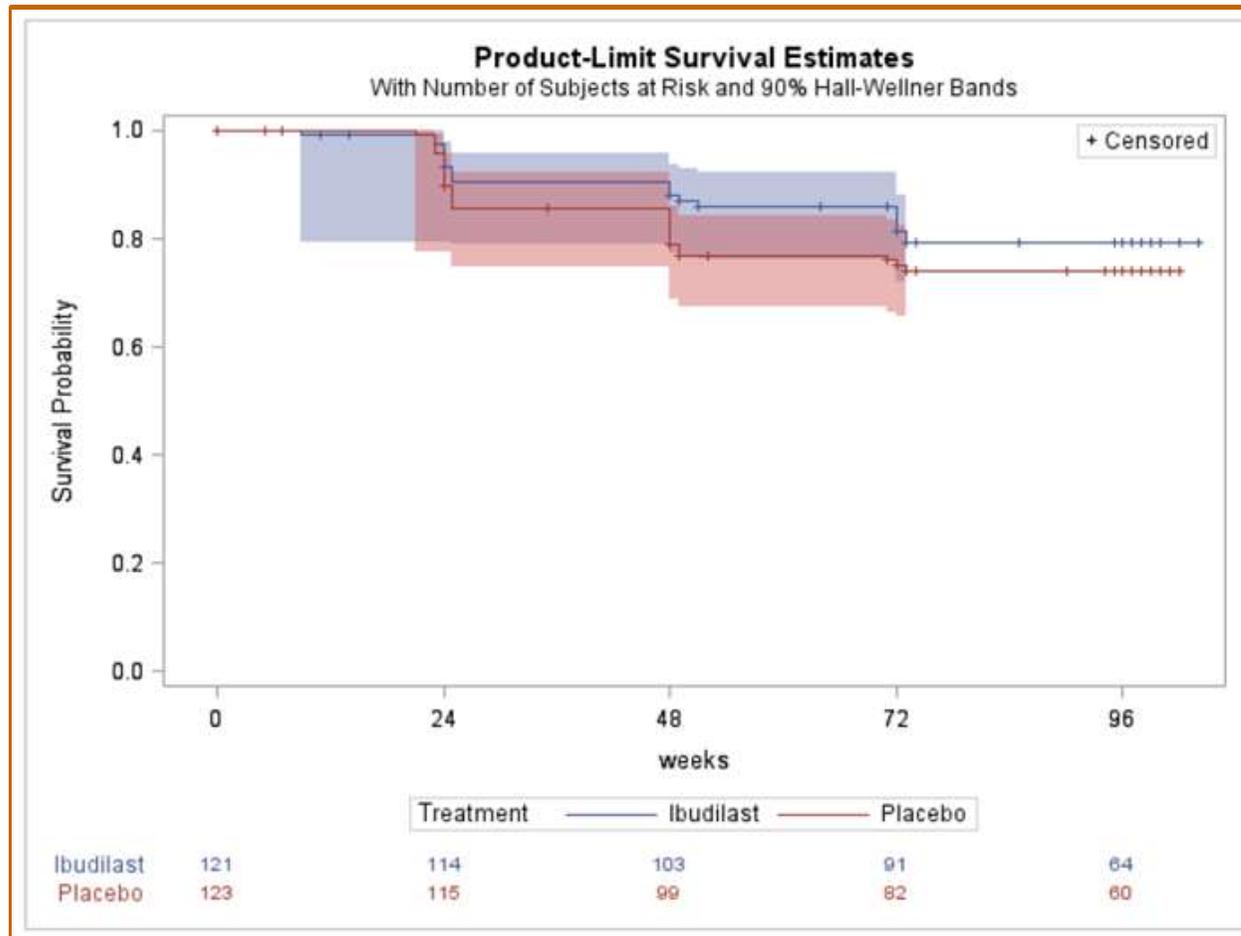
イブジラストは全脳萎縮進行度を48%抑制 (p=0.04)





# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

イブジラストは継続する身体的障害の進行リスクを26% \*低下させる



\* Hazard ratio = 0.74, Confirmed disability progression was measured using EDSS



# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

We Believe MN-166 (ibudilast) has Potential to be the Best-in-Disease Drug for Progressive MS

Drug	Type of Progressive MS	Route of Administration	Phase / Study Size	Reduction in Brain Atrophy after 2 Years	Reduction in Disability Progression
ocrelizumab	PPMS	intravenous infusion	Phase 3 n=732	17.5%	24%
siponimod	SPMS	oral	Phase 3 n=1651	15%	21%
<b>MN-166</b>	<b>PPMS and SPMS</b>	<b>oral</b>	<b>Phase 2b n=255</b>	<b>48%</b>	<b>26%</b>

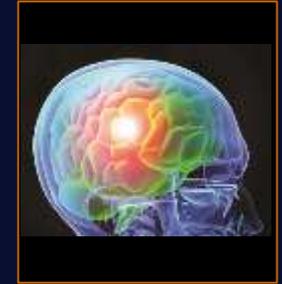


# MN-166 進行型多発性硬化症Phase 2b臨床治験完了

We Believe MN-166 (ibudilast) has Potential to be the Best-in-Disease Drug for Progressive MS

Drug	Safety Issues	Most Common Reactions	Adverse
ocrelizumab	<ul style="list-style-type: none"> <li>• malignancies including breast cancer</li> <li>• serious infusion reactions</li> <li>• infections</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• upper respiratory tract infections</li> <li>• infusion reactions</li> <li>• skin infections</li> <li>• lower respiratory tract infections</li> </ul>	
siponimod*	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradyarrhythmias</li> <li>• macular edema</li> <li>• lymphopenia</li> <li>• liver function test elevation</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• headache</li> <li>• nasopharyngitis</li> <li>• urinary tract infection</li> <li>• falls</li> <li>• hypertension</li> </ul>	
MN-166	<ul style="list-style-type: none"> <li>• None</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• gastrointestinal side effects</li> </ul>	

\* Novartis announced positive Phase 3 data in September 2016 but does not plan to file NDA until 1H 2018



# 筋萎縮性側索硬化症

Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS)



# MN-166 Phase 2 ALS 臨床治験完了

ALS 治験デザイン	
TRIAL DESIGN	N = 51 ALS subjects not using non-invasive ventilation
	Phase 2 randomized, double-blind trial at Carolinas Neuromuscular/ALS-MDA Center
	Principal Investigator: Dr. Benjamin Rix Brooks
	Duration: 6 months of double-blind treatment + open label extension (6 months)
	Dosing: 60 mg/day of MN-166 or placebo (2:1 randomization) with riluzole
OBJECTIVES	<p>Primary endpoint: safety and tolerability</p> <p>Other endpoints: functional activity (ALSFRS-R), respiratory function, muscle strength, quality of life, Clinical Global Impression of Change, serum creatinine as a biomarker, and pharmacokinetics</p>
STATUS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Enrollment commenced in October 2014</li> <li>• Top-line data presented at the International Symposium on ALS/MND in December 2017</li> </ul>



# MN-166 Phase 2 ALS 臨床治験完了

## ALS Trial: トップライン結果

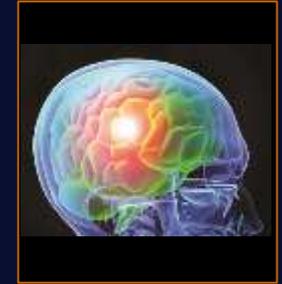
### ACHIEVED PRIMARY ENDPOINT: SAFETY AND TOLERABILITY

- MN-166 (ibutilast) demonstrated a **favorable safety and tolerability profile**.
- 7 serious adverse events (SAEs) but none were related to the study drug
- All treatment-related adverse events (TRAEs) were mild to moderate
- No severe or life-threatening TRAEs
- Most frequently reported TRAEs: nausea, anorexia, and loss of appetite were expected and are common side effects of both riluzole and MN-166 (ibutilast)

### EFFICACY TRENDS: ALSFRS- R RESPONDERS

- Responder was defined as a subject who improved on the ALSFRS-R total score\*, had no change on the score, or the score declined by 1 point
- 6-month, double-blind period: 29.4% of subjects in the MN-166 (ibutilast) group were responders compared to 17.6% of subjects in the placebo group
- 6-month, open-label extension (OLE): 35.3% of subjects on placebo in the double-blind period were responders when taking MN-166 (ibutilast) in OLE

\* Amyotrophic Lateral Sclerosis Functional Rating Scale-Revised (ALSFRS-R) total score measures the functional activity of an ALS subject. ALS subjects decline on the ALSFRS-R total score over time as the disease progresses and their symptoms worsen.



藥物·嗜好品依存症

Substance Dependence and Addiction

---



# MN-166: オピオイド依存症

## Summary of MN-166 Opioid Dependence Studies and Data

<p>Opioid Withdrawal &amp; Analgesia Phase 1b/2a Trial (COMPLETED)</p>	<p><b>MN-166 Reduced Subjective Opioid Withdrawal Scale (SOWS)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MN-166 significantly reduced perspiring (<math>p &lt; 0.05</math>) and hot flashes (<math>p &lt; 0.05</math>), two components of SOWS</li> <li>• Principal Investigator: Dr. Sandra Comer, Columbia University</li> </ul>
<p>Opioid Self-Administration Phase 2 Trial (COMPLETED)</p>	<p>MN-166 significantly <b>decreased the craving</b> for</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• heroin (<math>p &lt; 0.01</math>),</li> <li>• cocaine (<math>p &lt; 0.01</math>)</li> <li>• tobacco (<math>p &lt; 0.05</math>)</li> </ul> <p>MN-166 significantly <b>decreased the reinforcing effects of oxycodone</b> (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>MN-166 significantly <b>enhanced the analgesic effects of oxycodone</b> (<math>p &lt; 0.05</math>)</p> <p>Principal Investigator: Dr. Sandra Comer, Columbia University</p>



# MN-166: 覚醒剤、アルコール依存症

## Summary of MN-166 Methamphetamine Dependence and Alcohol Dependence Studies and Data

<p>Methamphetamine Dependence Phase 1b Trial (COMPLETED)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MN-166 significantly reduced perseverations (<math>p=0.01</math>) and variability in response times (<math>p=0.006</math>), suggesting a <b>protective effect on sustained attention</b></li> <li>Principal Investigators: Dr. Steven Shoptaw and Dr. Keith Heinzerling, University of California, Los Angeles (UCLA)</li> </ul>
<p>Methamphetamine Dependence Phase 2 Trial (ONGOING) Results expected in Q1 2018</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li><u>Ongoing</u> Phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled outpatient study in up to 140 methamphetamine-dependent subjects</li> <li>Primary Endpoint: abstinence during the final two weeks of treatment</li> <li>Principal Investigator: Dr. Keith Heinzerling, UCLA</li> </ul>
<p>Alcohol Dependence Phase 2a Trial (COMPLETED)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>MN-166 significantly decreased basal, daily alcohol craving over the course of the study (<math>p&lt;0.05</math>)</li> <li>Principal Investigator: Dr. Lara Ray, UCLA</li> </ul>



非アルコール性脂肪性肝炎

Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH)

非アルコール性脂肪性肝疾患

Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)

---

# MN-001 Phase 2 NASH / NAFLD 臨床治験 実施中

MN-001

Tipelukast



NASH / NAFLD 治験デザイン	
TRIAL DESIGN	N = 40 subjects with NASH with hypertriglyceridemia and NAFLD with hypertriglyceridemia
	Phase 2 multicenter, proof-of-principle, open-label study
	Principal Investigator: Dr. Paul J. Pockros
	Duration: 12 weeks of treatment
	Dosing: MN-001 250 mg once daily for 4 weeks, followed by MN-001 250 mg twice daily for 8 weeks
OBJECTIVES	Evaluate the effect of MN-001 on: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Serum triglyceride levels; cholesterol efflux capacity</li> <li>2) Safety and tolerability; PK profile; HDL-C, LDL-C, and total cholesterol level; liver enzymes; and percentage fat in liver using MRI at Week 12</li> </ol>
STATUS	Enrolling; Interim data to be presented at the <b>International Liver Congress 2018, the annual meeting of European Association for the Study of the Liver (EASL), on April 13, 2018 in Paris, France.</b>



# 特発性肺線維症

Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)

# MN-001 Phase 2 IPF 臨床治験 実施中

MN-001

Tipelukast



IPF 治験デザイン	
TRIAL DESIGN	N = 15 subjects with moderate to severe IPF
	Phase 2 randomized, placebo-controlled, double-blind trial at Penn State Milton S. Hershey Medical Center
	Principal Investigator: Dr. Rebecca Bascom
	Duration: 26 weeks of double-blind treatment + open label extension (26 weeks)
	Dosing: MN-001 750 mg or placebo twice daily (2:1 randomization)
OBJECTIVES	1) Change from baseline of forced vital capacity (FVC) and FVC % predicted up to 26 weeks, and 2) Semiannual rate of decline of disease activity based on FVC
	Others: Safety and tolerability; 6-minute walk test (6MWT); Modified Medical Research Council Dyspnea Score (MMRC); quality of life (ATAQ-IPF); frequency of worsening IPF; time to first worsening IPF
STATUS	Enrolling

# 臨床開発プログラム一覧

コアプログラム/ インディケーション	FDA指定	前臨床	Phase 1	Phase 2	Phase 3
<b>MN-166, 経口 抗炎症 / 神経保護作用</b>					
<b>神経変性疾患</b>					
進行型多発性硬化症 NeuroNEXT / Cleveland Clinic (NINDSからの助成金)	ファストトラック		Phase 2 完了		
ALS (筋萎縮性側索硬化症) Carolinas Neuromuscular / ALS-MDA Center	★ ファストトラック		Phase 2 Trial 完了		
ALS / Biomarker Massachusetts General Hospital (MGH)			実施中		
<b>薬物・嗜好品依存</b>					
覚醒剤(メタンフェタミン)依存症 UCLA (NIDAからの助成金)	ファストトラック		実施中		
オピオイド(ヘロイン、麻薬系鎮痛剤)依存症 Columbia University (NIDAからの助成金)			Phase 2 trial 完了		
アルコール依存症 UCLA (NIAAAからの助成金)			Phase 2 trial 完了		
<b>MN-001, 経口 抗炎症 / 抗線維化</b>					
NASH (非アルコール性脂肪性肝炎) / NAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)	ファストトラック		実施中		
IPF (特発性肺線維症)	★ ファストトラック		実施中		

★ オーフアンドラッグ指定

※ NINDS: 米国国立神経疾患脳卒中研究所  
NIDA: 米国国立薬物濫用研究所  
NIAAA: 米国国立アルコール濫用/依存症研究所