

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 の化学療法誘発性末梢神経障害（抗がん剤による末梢神経障害）患者を 対象とする臨床治験開始のお知らせ

2018年3月28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-166 (イブジラスト) の化学療法誘発性末梢神経障害の治療効果を評価するためのフェーズ2臨床治験を開始することをお知らせします。

本治験はシドニー大学 コンコルド癌センター 教授 ジャネット・バーディー医師との共同研究で、化学療法誘発性末梢神経障害の治療としての MN-166 (イブジラスト) の臨床効果の可能性を評価するものです。本治験は、コンコルド癌センターから治験研究費をサポートされており、当社は、イブジラストの提供のほか、薬事サポート、科学のおよびデータ分析的な支援を提供します。

化学療法誘発性末梢神経障害の発症には、グリア細胞の活性化が関与していると考えられており、活性グリア細胞抑制作用を持つイブジラストは、この治療に効果があると期待されます。化学療法誘発性末梢神経障害は、未だに有効な治療方法が確立されておらず、治療法を確立することは、大きな意義があると考えられます。

なお、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。

本臨床治験について

本臨床治験は、化学療法誘発性末梢神経障害（抗がん剤による末梢神経障害）患者を対象とするオープンレーベル、クロスオーバー デザインのスタディです。転移性消化器がん（大腸・直腸・結腸がんや上消化器がん）の化学療法として、オキサリプラチンを投与される患者20名を対象に、イブジラストの効果を評価します。本治験の目的は1) イブジラストはオキサリプラチンによる急性末梢神経障害を予防できるか、2) イブジラストをオキサリプラチンやフルオロウラシルと併用した場合の相互作用、3) イブジラストが化学療法誘発性末梢神経障害の症状をどの程度緩和できるか の3つを評価することです。

治験参加者は、通常の化学療法サイクル中に、薬物動態解析や神経毒性の評価を受け、引き続き

次のサイクルでは、化学療法と共にイブジラストを経口で30mg・1日2回併用した上で、同じ解析・評価を行います。化学療法誘発性末梢神経障害の評価は、治療開始前（ベースライン）、化学療法開始3日目、化学療法サイクル最終日、および3か月後に行います。治験薬の臨床効果のほか、安全性や服薬遵守についても評価します。

コンコルド癌センターについて

シドニー大学の一部であるコンコルド癌センターは、オーストラリアのシドニー地域保健区域の最も大きな病院の一つであるコンコルド送還総合病院に拠点を置いています。コンコルド送還総合病院は、ニューサウスウェールズ州で最も優れたがん治療および研究施設の1つです。

抗がん剤による末梢神経障害について

末梢神経障害とは、脳および脊髄から起始し、末梢へ延びる神経への損傷によって引き起こされる一連の症状です。これらの末梢へと延びる神経は末梢神経と呼ばれます。癌治療に使用される化学療法および他の薬物のいくつかは、手足などに感覚を伝える末梢神経に損傷を与えることがあります。この損傷は、化学療法誘発性末梢神経障害（訳注：よく使われる用語は“抗がん剤による末梢神経障害”）（CIPN）をもたらす、癌治療の化学療法でよくみられる副作用です。多くの場合、患者は自身のつま先や指先に「ピンや針で刺されているようだ」と不快を訴えます。化学療法誘発性末梢神経障害は、やむを得ず化学療法の投薬量を減量したり、早期の治療中止につながり、癌の転帰に影響し、患者のクオリティ・オブ・ライフや生存に重大な影響を及ぼす可能性があります。4,000人を超える患者を含むメタ分析によれば、化学療法誘発性末梢神経障害有病率は、化学療法後の最初の1ヶ月で68%、3ヶ月で60%、6ヶ月以上で30%（「発生率、罹患率、化学療法誘発性末梢ニューロパチー：系統的レビューおよびメタ分析」、Seretny Mら）とされます。長期にわたる神経毒性は、乳癌および/または結腸癌の治療を受けている患者で最も多いといわれており、増加している癌生存者にとって重要な問題です。

オキサリプラチン誘発性末梢神経障害について

オキサリプラチンは、結腸・直腸・胃・小腸などの消化器癌患者の生存を改善することが示されています。オキサリプラチンによる末梢神経障害には、急性発症および慢性の2つがあり、血液毒性以外の毒性としては、最も多くみられるものです。急性の神経毒性はオキサリプラチン投薬中、または投薬後数時間以内に症状が認められることが多いです。薬剤蓄積による慢性の神経障害は、治療薬量を制限したり、患者の日常生活の活動性を制限するほど重度になることがあります。これらの神経毒性の発症機序としては、オキサリプラチンにより引き起こされる中枢および背根神経節の神経炎症が関与しているといわれています。

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因子(MIF)阻害剤で、炎症促進作用のあるサイトカイン、IL-1β、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

れております。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。