

2018年4月13日

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

**国際肝臓会議 2018/第 53 回欧州連合肝臓研究会年次総会における MN-001 の
NASH/NAFLD を適応とするフェーズ 2 臨床治験の中間解析に関する
ポジティブデータ発表のお知らせ**

2018年4月13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、フランス パリで開催されている国際肝臓会議 2018/第 53 回欧州連合肝臓研究会年次総会 (The International Liver Congress 2018, 53rd annual meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL)) において、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 臨床治験の中間解析結果に関するポジティブなデータを発表したことをお知らせします。

「The anti-fibrotic agent, tipelukast (MN-001) reduces serum triglyceride significantly in non-alcoholic steatohepatitis and non-alcoholic fatty liver disease patients with hypertriglyceridemia after 4 weeks of treatment, an interim analysis of ongoing clinical trial (邦訳：抗線維化剤タイペルカスト (MN-001) は、実施中の治験の中間解析 (4 週間の治療後) において、高中性脂肪血症を伴う、非アルコール性脂肪性肝炎及び非アルコール性脂肪性肝疾患患者の血清中性脂肪値を減少させる)」という演題のハイライトは以下の通りです。

MN-001 の 8 週間 (250mg/日を 4 週間、500mg/日を 4 週間) の治療を終えた 15 名の治験参加者を対象に解析を行いました。

- ・ 8 週間の治療後、15 名中 14 名の血清中性脂肪値の減少を認めました。
- ・ 血清中性脂肪値の治療前平均値は 328.6mg/dL、治療後平均値は 192.9mg/dL で、MN-001 治療により、135.7mg/dL すなわち 41.3% (p=0.02) の統計学的に有意な低下を認めました。

15名のデータのうち、治療前血清中性脂肪値が極めて高値を示した1名の患者（治療前血清中性脂肪値が1288mg/dL、治療後の血清中性脂肪値が300mg/dL）を除いた解析では、

- ・ 8週間の治療後、14名中13名の血清中性脂肪値の減少を認めました。
- ・ 血清中性脂肪値の治療前平均値は260.1mg/dl、治療後平均値は185.2mg/dlで、MN-001治療により、74.9mg/dL、28.8%（ $p=0.00006$ ）の統計学的に有意な低下を認めました。

また MN-001 の安全性や許容性は良好でした。

本治験では、MN-001がNASHおよびNAFLD患者における中性脂肪値を有意に減少させる効果が確認されましたが、過去の臨床治験における中性脂肪値データに鑑みると、MN-001の中性脂肪に対する効果はNASHおよびNAFLD患者だけでなく、高い中性脂肪値を認める、より多くの患者に有効な可能性が考えられます。

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。

本臨床治験について

本フェーズ2a臨床治験は、高中性脂肪血症を伴うNASH/NAFLD患者におけるMN-001の効果、安全性及び認容性を評価する多施設、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歳までの男女で、治験への参加条件は、組織学的な（肝臓生検による）NASHの診断または画像診断によるNAFLDの診断がされており、スクリーニング期間中に血清中性脂肪値の高値（ $>150\text{mg/dl}$ ）が確認されている必要があります。適格参加者は、最初の4週間、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)血清中性脂肪値に対するMN-001の効果、及び2)コレステロール流出能の評価です。副次的評価項目は、1)当該患者におけるMN-001の安全性及び認容性、2)MN-001/MN-002（MN-001の副生成物）の薬物動態、3)MN-001の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に対する効果、及び4)12週目における肝酵素値、肝臓内脂肪率の変化などに認められるMN-001/002の効果などとなっています。

NASH（非アルコール性脂肪性肝炎）及びNAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）について

NAFLD（非アルコール性脂肪性肝疾患）は、肝細胞に脂肪が蓄積するだけの単純性脂肪肝と、炎症や肝細胞へのダメージを伴うNASHに大きく分けられます。

NASHとは、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、肝臓に脂肪

が貯まり、炎症・肝組織へのダメージが症状としてみられる肝疾患です。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。米国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言われております。発生に至る機序はまだはっきりとわかっておりませんが、肥満の中年に有病率が高く、NASH 患者には、血中脂質濃度が高く、糖尿病、またはその予備軍であることが多く見られます。NASH が進行するとしばしば肝硬変を引き起こすことがあります。現時点では、肝不全を伴う肝硬変には薬物による治療はなく、治療は最終的には肝臓移植に頼らざるを得ません。

MN-001 (Tipelkast) 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、フォスホジエステラーゼ(主にⅢ及びⅣ)、5-リポ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おります。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 臨床治験では、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。

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衛・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。