

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

米国神経学会第70回年次総会プレナリーセッションにおける 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 (SPRINT-MS) データ発表のお知らせ

2018年4月24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、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) に関して、本臨床治験主任治験医師であるクリーブランドクリニックのロバート・J・フォックス博士が、本日、カリフォルニア州ロサンゼルスで開催中の米国神経学会第70回年次総会の臨床治験プレナリーセッションにおいて発表を行うことのお知らせします。

「A Phase II Trial of Ibudilast in Progressive Multiple Sclerosis (イブジラストの進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ II 臨床治験)」と題した演題発表のハイライトは以下の通りです。

- 主要評価項目である全脳萎縮に関して、ITT (Intend-to-Treat)患者群を対象にした解析 (訳注: 治療意図の原理による解析) で、MN-166 (イブジラスト) 治療群はプラセボ治療群と比較して、脳実質画分を用いたMRI分析により全脳萎縮の進行率が48%低下し、統計学的に有意であった ($p=0.04$)。 (本結果についてはすでに発表済み)
全脳萎縮に関する新たなデータ解析により、以下のことが確認された:
 - ・ 逸脱値 (他に比べて大きく離れている値) が全体的な平均値へ影響していることは認められなかった。
 - ・ Per-protocol感度分析 (訳注: 治験実施計画書の主要変数に関する最低限の規定を満たす症例を対象にした分析) は、ITT解析からの結果と一致した ($p=0.02$)。
 - ・ 同様に、ベースラインの年齢を調整した分析でも解析結果は一貫していた ($p=0.03$)。
- 副次評価項目である大脳皮質萎縮 (皮質縦萎縮アルゴリズムによる測定) に関して、MN-166 (イブジラスト) 治療は、プラセボ治療と比較し、統計学的に有意に大脳皮質萎縮進行の80%の減少を示した ($p=0.004$)。
- 別の副次評価項目である網膜神経線維層の厚さ (光コヒーレンス断層撮影法) に関しては、MN-166 (イブジラスト) 治療は網膜神経線維層の神経線維層の菲薄化進行に影響を与えなかった。

代表取締役社長兼CEO岩城裕一は次のようにコメントしています。「本治験の脳萎縮MRIデータの新たな解析で、MN-166の脳萎縮の予防効果において、さらなるポジティブな結果に非常に満足しています。米国立衛生研究所(NIH)、治験責任医師、および米国多発性硬化症協会に感謝の意を表します。フェーズ3に進むための次のステップとして、米国食品医薬品局 (FDA) との第2

フェーズ終了後会議の準備をしているところです。患者さんにとって便利な経口薬であること、他の進行型多発性硬化症の治療薬と比較して安全性および認容性が非常に好ましいこと、さらに他の薬物よりも進行型多発性硬化症に対する高い有効性が潜在的に考えられることから、イブジラストは進行型多発性硬化症に対して最適な治療薬になる可能性が高いと考えられます。」

補足説明：

Per protocol解析は、プロトコールから大きく逸脱した患者を除外して解析する手法です。この手法は治験実施計画書の基礎となる科学的モデルを最も良く反映すると考えられます。本臨床治験では、イブジラストやプラセボの服薬を中止したにも関わらず、臨床治験に参加し続けた患者がどちらのグループにも一定数おりました。そのような患者を解析対象から除き、実際に治験薬を服用していた患者を解析するために行われました。この解析は、プロトコールから逸脱した一部の患者が、解析から除かれるため2群の患者特性の類似性が失われ（漸減バイアス）、エビデンスレベルは低くなることがありますが、治療が最善に行われたときの治療効果をよりよく反映すると考えられています。

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したものです。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）振り分けられました。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ました。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ました。米国立衛生研究所(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ト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。