

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

問い合わせ先： 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 ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする臨床治験での サブグループ解析データ発表のお知らせ

2018年7月9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、カロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所、神経筋/ALS・MDA センターで実施された MN-166 の ALS（筋萎縮性側索硬化症）を適応とする 臨床治験のサブグループ解析データ発表をお知らせします。

本アドホックのサブグループ解析は、予めプロトコールで定義された Full Analysis Set (FAS: 治験登録した全患者において治験薬を最短 14 日間服薬し、最低 1 度の治療効果評価を受けた患者グループ) に含まれる上肢発症型・球麻痺発症型の患者を対象としました。

(1) 非侵襲的人工呼吸器を使用していない“早期 ALS” FAS グループ 49 名のうち上肢・球麻痺発症サブグループに含まれたのは 31 名、(2) 非侵襲的人工呼吸器を必要とする患者も含めた“全 ALS” FAS グループ 67 名のうちサブグループに含まれたのは 39 名です。

サブグループ分析は、ALSFRS-R 合計スコア、ALSAQ-5 スコア、および徒手筋肉テストについて行いました。治療反応者は、6 ヶ月間の二重盲検期間の終了時にスコアが悪化していない(症状が進行していない)、すなわち、スコアが改善またはスコアの変化がない患者と定義し、治療反応者の割合を MN-166 (イブジラスト) 群とプラセボ群で比較しました。サブグループ分析結果は次のとおりです。

ALS 機能評価スケール (ALSFRS-R) 合計スコア

ALS 患者の運動機能、呼吸機能を包括的に評価する ALSFRS-R スコア各々 0-4 のスコアの 12 の質問からなり、時間経過とともに、病態進行、症状悪化に伴い減少していきます。ALS の診断や疾患の進行を評価するのに有効な評価方法です。

早期 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 30.0% (6/20) に対し、プラセボ群は 9.1% (1/11) であった。

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療改善者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群の 25.0% (5/20) に対し、プラセボ群は 0% (0/11) であった。

全 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 26.9% (7/26) に対し、プラセボ群は 7.7% (1/13) であった。

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療改善者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群の 23.1% (6/26) に対し、プラセボ群は 0% (0/13) であった。

ALSFRS-R 合計スコア		MN-166 + riluzole	Placebo + riluzole	p value
早期 ALS サブグループ	治療反応者	30.0% (6/20)	9.1% (1/11)	p=0.1916
	治療改善者	25.0% (5/20)	0.0% (0/11)	p=0.0912
全 ALS サブグループ	治療反応者	26.9% (7/26)	7.7% (1/13)	p=0.1644
	治療改善者	23.1% (6/26)	0.0% (0/13)	p=0.0706

ALSAQ-5 スコア

ALSAQ-5 スコアは、ALS 患者のクオリティ・オブ・ライフ (QoL) を主観的に評価するスコアです。患者自身が身体的可動性、日常生活の自立的活動性、食事・飲料などの経口摂取のレベル、コミュニケーションや情緒反応などを評価します。

早期 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 60.0% (12/20) に対し、プラセボ群は 9.1% (1/11) であった。(p=0.0071)

全 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 50.0% (13/26) に対し、プラセボ群は 23.1% (3/13) であった。

ALSAQ-5 スコア 治療反応者	MN-166 + riluzole	Placebo + riluzole	p value
早期 ALS サブグループ	60.0% (12/20)	9.1% (1/11)	p=0.0071
全 ALS サブグループ	50.0% (13/26)	23.1% (3/13)	p=0.1017

徒手筋力テスト (Manual Muscle Testing : MMT) スコア

MMT は、0 から 5 の指標で段階的に評価し、ALS 患者の筋力を包括的に測定するもので ALS 患者は、疾患の進行により症状が悪化するにつれて MMT スコアが減少します。

早期 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 35.0% (7/20) に対し、プラセボ群は 18.2% (2/11) であった。

全 ALS サブグループ

・MN-166 (イブジラスト) 群の治療反応者の割合は、プラセボ群と比較して高かった。MN-166 (イブジラスト) 群が 34.6% (9/26) に対し、プラセボ群は 23.1% (3/13) であった。

MMT スコア 治療反応者	MN-166 + riluzole	Placebo + riluzole	p value
早期 ALS サブグループ	35.0% (7/20)	18.2% (2/11)	p=0.2866
全 ALS サブグループ	34.6% (9/26)	23.1% (3/13)	p=0.3626

当社は、次の ALS を適応とする臨床試験のデザインを協議するために、FDA (米国食品医薬品局) に対して、ミーティングのリクエストしています。

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。「我々は、このサブグループ解析結果から、重篤で致死的な疾患である ALS に対して、MN-166 が症状を改善しうる可能性を得て、大変喜ばしく思います。この解析結果は、MN-166 の神経成長因子を含む神経栄養

因子の産生を増強するメカニズムの直接的な結果であると考えられます。我々は、FDA とのミーティングを楽しみにしています。」

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。

ALS を適応とする臨床治験について

当社は、カロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所、神経筋/ALS・MDA センター所長のベンジャミン・リックス・ブルックス博士とともに、初期及び進行 ALS 患者を対象とした 1 日 60mg の MN-166 (イブジラスト) 投与を評価しました。治験参加者の全員が、100mg/日のリルゾールを服用しておりました。本治験は、6ヶ月間のプラセボ対照、無作為二重盲検に続き、オープンレベル (非盲検) 6ヶ月の合計 12ヶ月の治験でした。本治験の主要評価項目 (プライマリーエンドポイント) は、ALS 患者における MN-166 の安全性、認容性及び治療効果です。(治療効果の評価には ALSFERS-R を含む。) 51 名の初期 ALS 患者 (ITT=Intend To Treat) を対象としたデータ解析結果は、昨年 12 月に米国ボストンで開催された第 28 回 ALS/MND (筋萎縮性側索硬化症/運動神経疾患) 国際シンポジウムにおいて、発表されました。MN-166 を服用した群では、プラセボ群と比較して、ALSFERS-R 合計スコア、MMT (徒手筋力テスト) 及び ALSAQ-5 スコアでの治療反応者の比率が高いという結果が得られています。本治験は ALS を対象とした MN-166 の最初の治験で、今回の治験により、MN-166 の ALS を適応とする次の治験を推進するために必要な治験データを得られました。

ALS (筋萎縮性側索硬化症) とは

またの名をルー・ゲーリック病 (著名な大リーグ野球選手が罹患したこと) と呼ばれるこの疾病は、脳及び脊椎の神経細胞にダメージを及ぼす進行性の神経変性疾患です。このダメージにより特定の筋肉への指令が届かなくなり、筋肉が萎縮し弱まっていきます。その結果、随意運動が不自由となり、病状末期には全身の運動麻痺に至り人工呼吸器などの補助が必要になります。診断されてからの生存期間は通常 2-5 年とされています。米国 ALS 協会によると、現在米国には概そ 20,000 人の ALS 患者がおり、さらに毎年約 6,000 人が新たに診断されているとのことです。現在承認されている治療薬はリルゾール (Riluzole) とラジカヴァ (Radicava) のみで、その効果は限定的と報告されています。

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止因子(MIF)阻害剤で、炎症促進作用のあるサイトカイン、IL-1 β 、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。

当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。