

各位

会社名 MediciNova, Inc
代表者名 代表取締役社長兼 CEO 岩城 裕一
(コード番号: 4875 東証スタンダード)
問合せ先 東京事務所代表 副社長 松田 和子
兼最高医学責任者 (CMO)
電話: 03-3519-5010
E-Mail: infojapan@medicinova.com

**MN-166 (イブジラスト) のアルコール使用障害を適応とするフェーズ 2 臨床治験
二次解析結果の医学専門誌「Alcoholism : Clinical and Experimental Research」への
掲載に関するお知らせ**

2022年4月7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) (以下「当社」といいます。) は、MN-166 (イブジラスト) ^{*1} のアルコール使用障害^{*2} を適応として実施されたフェーズ 2 臨床治験 (以下「本臨床治験」といいます。) の二次解析結果が、医学専門誌の「Alcoholism : Clinical and Experimental Research」に論文掲載されたことをお知らせします。

当該論文のタイトルは、“*The effect of neuroimmune modulation on subjective response to alcohol in the natural environment*” (和訳: 日常環境下でのアルコールに対する主観的反応における神経免疫調節の効果について) で、当社の共同研究者である、カリフォルニア大学ロサンゼルス校 (UCLA) 脳研究所の心理学部門及び精神医学・生物行動学部門の教授である Lara Ray (ララ・レイ) 博士と、その共同研究者らによる共著論文です。当該論文では、本臨床治験、すなわち積極的に治療を求めている 52 名の患者を対象に実施された 2 週間の臨床治験の二次解析結果が報告されています。

本臨床治験の参加者は、MN-166 (イブジラスト) とプラセボ投与群に割り付けられた後、2 週間に渡り、毎日の日記評価を完了しました。具体的には、毎朝、前日の飲酒事例の前及び飲酒中の気分及び渴望のレベルについて、また、高揚感/抑うつ気分についても、飲酒事例の前及び飲酒中のレベルをそれぞれ振り返り、報告しました。そして、マルチレベル・モデルによる MN-166 (イブジラスト) とプラセボの効果比較がおこなわれ、

1. MN-166 (イブジラスト) が毎日の高揚感/抑うつ気分と当日のアルコール摂取の間の関係を調節するか
2. 禁断症状が、主観的反応に及ぼす MN-166 (イブジラスト) の効果に影響するかについて、解析・検討されました。

当該論文における MN-166 (イブジラスト) の効果に関する主なポイントは以下の通りです。

- 本臨床治験の一次解析において、神経免疫調節剤である MN-166 (イブジラスト) は大量のアルコール摂取及びアルコールへの渴望度を抑制することが明らかとなっていた。
- MN-166 (イブジラスト) は、高揚感/抑うつ気分の平均スコアには有意な作用を示さない。

- MN-166 (イブジラスト) は、高揚感スコアと同日のアルコール摂取回数の関係 ($p=0.045$) を調節する。
- MN-166 (イブジラスト) は、アルコールによって刺激される渴望度の増大を、プラセボと比較して ($p=0.047$) 有意に抑制する一方、他の主観的反応には影響しない。
- MN-166 (イブジラスト) は、アルコールが持つ、急性及び慢性の炎症促進作用を抑制する可能性がある。間接的には末梢での炎症抑制作用、直接的には cAMP シグナル経路の調節や、サイトカイン発現の抑制を介しての作用がある。同様の作用は脳でも働くと推定されている (アルコールに対する渴望度を司る脳の報酬領域などを含む)。
- MN-166 (イブジラスト) は、禁断症状がない患者群においては日々のアルコールによって刺激されるアルコール摂取衝動 ($p=0.021$) 及び気分高揚 ($p=0.001$) を有意に緩和する。
- このアルコールの影響への緩和作用は、MN-166 (イブジラスト) が持つ抗炎症作用の他に、誘導された神経栄養因子が脳の報酬領域におけるドーパミン作動性シグナルに影響する可能性が指摘されている。脳の報酬領域、例えば側坐核 (nucleus accumbens) では PDE4 や PDE10 が高発現していることが知られている。
- これまでの知見と整合して、アルコール渴望度の低減が MN-166 (イブジラスト) の主要な作用と考えられる。

当社取締役兼 CMO (最高医学責任者) の松田和子は次のようにコメントしています。

「本臨床試験 (Phase2) の一次解析では、MN-166 治療が AUD (アルコール使用障害) 患者において日々のアルコールへの渴望度を有意に減少させること ($p=0.02$)、アルコール大量摂取を 45% も減少させること ($p=0.04$)、アルコールキュー刺激に対する神経反応を抑制すること ($p=0.01$) が示されていきました。今回、二次解析においても一次解析との整合性が確認されたことを喜ばしく思います。」

以上

*1 MN-166 (イブジラスト) について

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、マクロファージ遊走阻止因子 (MIF) 阻害剤、ホスホジエステラーゼ-4 及び-10 の阻害剤で、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する新薬として開発しており、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。

*2 アルコール使用障害について

アルコール使用障害 (AUD) は、アルコール摂取 (飲酒) による精神的、肉体的作用に依存し、アルコールに対し抗し難い渴望を呈し、飲酒のコントロールが困難になる薬物依存症の一種で、飲酒をやめると、抑うつ状態、悪心、発汗、振戦などの離脱症状、禁断症状をきたすことが知られています。アルコールによる脳神経へのダメージ、日常行動の異常などをもたらす精神疾患です。米国国立アルコール乱用・アルコール依存症研究所 (NIAAA) によると、米国では 1,600 万人が AUD に罹患していると推定されていますが、現在はまだ、治療オプションが限られており、治療を受けているのは 10% 未満です。そのため、AUD のより良い治療法に対する高い医療ニーズがあります。

メディシノバについて

メディシノバ (MediciNova, Inc.) は、臨床開発ステージにあるバイオ医薬品開発企業であり、炎症性疾患、線維化疾患、神経変性疾患などの様々な疾患領域において、新規低分子化合物の広範な後期パイプラインを開発しています。主要な開発品である 2 つの化合物、MN-166 (イブジラスト) と MN-001 (タイペルカスト) は、複数の作用機序と高い安全性プロファイルを有しており、当社は、これら 2 つの化合物について現在 11 の臨床開発プログラムを有しております。

当社の主力開発品である MN-166 (イブジラスト) は、現在、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 及び変性性頸椎椎症 (DCM) で臨床第Ⅲ相 (フェーズ 3) 段階、進行性の多発性硬化症 (MS) において臨床第Ⅲ相 (フェーズ 3) 準備段階にあります。加えて、MN-166 (イブジラスト) は、膠芽腫 (グリオブラストーマ)、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) 及び薬物依存症の治療薬として臨床第Ⅱ相 (フェーズ 2) 段階にあります。

MN-001 (タイペルカスト) は、非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) について、臨床第Ⅱ相 (フェーズ 2) の準備段階にあります。

当社は、公的機関からの資金助成を受け、多くの医師主導型臨床治験を実施してきた強固な実績を有しています。

当社詳細につきましては <https://medicinova.jp/> をご覧ください。本社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。

注意事項

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、製品開発およ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 2021 年 12 月期の Form10K 及びその前後の 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。