

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

**再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫（GBM））を適応とする MN-166（イブジラスト）と
TMZ（テモゾロミド）の併用療法の患者登録開始のお知らせ**

2019年1月8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、再発性グリオブラストーマ（神経膠芽腫）を適応とする MN-166（イブジラスト）と TMZ（テモゾロミド）の併用療法の臨床治験に最初の膠芽腫患者が登録されたことをお知らせします。

本治験の主任研究者は、マサチューセッツ州ボストンのダナ・ファーバー癌研究所（DFCI）の神経腫瘍学部長およびハーバード大学医学部神経科教授であるパトリック・Y・ウェン医師とオーストラリアニューサウスウェールズ大学准教授ローウィ癌研究センタートランスレーショナルリサーチの責任者であるケリー・マクドナルド博士です。

本臨床治験の科学的根拠は、ケリー・マクドナルド博士と彼女のチームによって行われた前臨床試験の良好な結果に基づいています。MN-166 と TMZ の併用治療は、*in vitro* 試験で GBM 細胞のアポトーシスと細胞周期の停止を有意に増加させ、GBM 動物モデルスタディにおいて、TMZ 単独療法と比較して有意に生存期間が延長され、特に併用治療群のマウスのうち 2 匹（16 匹中）においては完全な腫瘍退縮が観察されました。これは再発性 GBM の治療のための TMZ と組み合わせた MN-166 の安全性、耐容性および予備的有効性を評価する最初の臨床試験です。

主任研究員のパトリック・Y・ウェン医師は次のようにコメントしています。「イブジラストの作用機序と血液脳関門の良好な浸透性は再発性 GBM の患者に有益であると考えられ、イブジラストと TMZ 併用治療を研究することを非常に喜ばしく思います。」

同じく主任治験博士であるケリー・マクドナルド博士は、次のようにコメントしています。「MIF（マクロファージ遊走阻止因子）は、GBM 細胞内の特に壊死領域の周りや血管のすぐ近くで高度に発現されることが見出されました。イブジラストと TMZ を併用すると、MIF 発現を有意に阻害し、GBM 細胞のアポトーシスの増加をもたらす。マウスモデルではより長い生存をもたらしました。」

当社代表取締役社長兼 CEO 岩城裕一は次のようにコメントしています。「米国の中でも最も著名な治療機関の 1 つであるダナ・ファーバー癌研究所で本臨床治験が開始されたことを大変嬉しく思います。グリア細胞から発生する非常に重篤で致命的な脳腫瘍である GBM を治療するための新しいアプローチを提供する MN-166 の可能性に期待しています。」

本件が当社の 2019 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。

本臨床試験について

本フェーズ 1/2 臨床試験は、イブジラストの用量を漸増させていくパート 1 と、引き続き行われる固定薬用量のパート 2 と 2 つのパートに分けられます。パート 2 ではパート 1 で決定したイブジラスト薬用量を用います。パート 1 では合計 15~18 人の成人被験者が登録される予定で、パート 2 では約 32 人の被験者が登録される予定です。パート 1 では、TMZ と併用して投与する MN-166 の薬物動態、安全性および耐容性を評価し、パート 2 で使用する MN-166 の用量を決定します。パート 2 では、再発性 GBM 患者における MN-166 (イブジラスト) と TMZ の併用治療の有効性に関して、治療 6 ヶ月後の GBM 無増悪患者の割合で評価します。他の評価項目としては、全生存期間、奏効率、無増悪生存期間中央値の評価が含まれます。

グリオブラストーマについて

原発性悪性脳腫瘍は、小児と若年者における癌死因の中で最も高く、メラノーマによる死亡よりも多いとされています。米国脳神経外科学会によると、グリオブラストーマは脳グリア細胞 (アストロサイト、オリゴデンドサイト) から発生し急速に周囲の脳組織に広がる、進行が非常に早く、致死性が非常に高い脳腫瘍で、世界保健機関 (WHO) 脳腫瘍悪性度分類で、最も悪性度の高いグレード IV に分類されます。米国脳腫瘍学会によるとグリオブラストーマは全脳腫瘍の 15%、グリオーマ (神経膠腫) の 56% 近くを占めており、悪性脳腫瘍のなかでも最も多く、米国では、2018 年中に約 12760 名の患者が新たに診断されたと考えられています。近年の脳神経画像検査、脳外科手技、化学療法や放射線治療などの進展向上にも関わらず、グリオブラストーマ患者の予後については、わずかな改善がみられているにすぎません。グリオブラストーマと診断された患者の生存期間中央値は 14.6 ヶ月、2 年生存率は 30%といわれています。また、診断後 36 ヶ月以上生存可能な患者は、わずか 5%といわれています。

MN-166 (イブジラスト) とは

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株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、有望な低分子化合物を様々な領域の疾患の治療薬として新規医薬品の開発を行う日米両株式市場に上場する製薬企業です。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)、グリオブラストーマ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) に経営資源を集中しております。ほかには MN-221 (ベドラドリン) 及び MN-029 (デニブリン) も当社のパイプラインの一部です。

当社詳細につきましては <https://medicinova.jp/> をご覧下さい。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、将来の臨床試験のタイミング、費用、計画など、臨床試験、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、現段階の臨床試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、臨床試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、製品候補の臨床試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、さらに臨床試験の開始、患者登録、完了または解析、臨床試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。