

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-001 (タイペルカスト) の NAFLD・2型糖尿病・高中性脂肪血症を
併発する患者を対象とするフェーズ 2 臨床治験計画に関するお知らせ
～FDA による臨床治験プロトコル審査完了～**

2022年4月11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、当社が MN-001 (タイペルカスト) *¹ の次の臨床治験として計画している NAFLD (非アルコール性脂肪性肝疾患) *² と 2 型糖尿病 *³ を適応とするフェーズ 2 臨床治験 (以下「本フェーズ 2 臨床治験」といいます。) *⁴ について、米国食品医薬品局 (FDA) によるプロトコルの審査が完了したことをお知らせいたします。

本フェーズ 2 臨床治験は、以前実施された、高中性脂肪血症を伴う 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) 患者を対象としたフェーズ 2a 臨床治験から得られた知見 (参照 1) に基づいています。当該試験では、MN-001 (タイペルカスト) を 12 週間投与後、血清中性脂肪値の低下、高比重リポタンパク (HDL) (通称 善玉コレステロール) 値の上昇、低比重リポタンパク (LDL) (通称 悪玉コレステロール) 値の低下が確認されました。これらの血清中の脂質プロファイルの改善は、2 型糖尿病又は境界型糖尿病の患者群でより明確に認められました。FDA の審査が完了し、近々開始予定の本フェーズ 2 臨床治験では、血清中の脂肪プロファイル測定に加え、MRI プロトン密度脂肪率測定 (MRI-PDF) により肝臓内脂肪量も評価する予定です。なお、本フェーズ 2 臨床治験は当社の資金により行われます。

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。

「FDA による臨床治験プロトコルの審査が無事完了したことを大変嬉しく思います。昨年米国肝臓学会議 (AASLD American Association for the Study of Liver) 主催 The Liver Meeting® 2021 において、MN-001 (タイペルカスト) がアラキドン酸の取り込みを阻害することで HepG2 細胞における中性脂肪の合成を減少させることを発表しました。更に MN-001 が CD36 の発現を抑制することも明らかにしました。(参照 2) これらの in vitro の研究結果に基づき、過去の NAFLD の治験結果を更に解析したところ、MN-001 の血清脂質プロファイルの改善は NAFLD に 2 型糖尿病/境界型糖尿病を併発する患者さんでより顕著なものでした。NAFLD 患者さんの生命予後に大きく影響するのは、NAFLD そのものではなく、心臓・血管イベント (心筋梗塞・脳梗塞など) や肝臓以外の悪性疾患と言われています。NAFLD と糖尿病を併発する場合、心血管イベントのリスクは更に高まると知られており、MN-001 の効果をこれらの疾患を併発する患者さんで評価することは非常に大切だと考えています。本フェーズ 2 臨床治験から得られる効果及び安全性に

関するデータは、結果が良好であった場合、MN-001（タイペルカスト）を2型糖尿病/境界型糖尿病を伴うNAFLDを対象とした治療薬として申請するための重要なフェーズ3臨床治験につながる可能性があります。」

（参照1） 2018年4月13日公表

「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」

https://medicinova.jp/wp-content/uploads/2018/04/04132018_2.pdf

（参照2） 2021年11月12日公表

「The Liver Meeting® 2021におけるMN-001（タイペルカスト）がNASH/NAFLDの脂質代謝に与える影響についての発表の詳細に関するお知らせ」

<https://medicinova.jp/wp-content/uploads/2022/01/11122021.pdf>

なお、本件が当社の2022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、今後、開示すべき事項が生じた場合には、速やかにお知らせいたします。

以上

***1 MN-001（タイペルカスト）について**

MN-001（タイペルカスト）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います。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。

***2 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（非アルコール性脂肪性肝炎）に大きく分けられます。NASH（非アルコール性脂肪性肝炎）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は判っておりませんが、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法はなく、治療は最終的には肝臓移植に頼らざるを得ません。

***3 2型糖尿病について**

糖尿病は、血糖値と呼ばれる血液中のブドウ糖濃度が、適正値よりも高い状態が慢性的に続く病気で、血液中のブドウ糖を細胞へ届けるインスリンというホルモンの分泌不足や働きに異常が生じることで発症します。そして、糖尿病は発症の原因によって、「1型」と「2型」、「その他」、「妊娠糖尿病」に分類されます。

「2型」糖尿病は、遺伝的な要因に運動不足や食べ過ぎなどの生活習慣が加わって発症すると考えられています

が、はっきりとした原因はまだわかっていません。糖尿病患者の95%以上が2型といわれていて、中高年に多く発症します。2型糖尿病では、インスリンは分泌されているものの、働きが悪くて血糖値が下がらない（インスリン抵抗性）場合や、分泌そのものが減っている（インスリン分泌低下）場合があります。

*4 本フェーズ2 臨床治験（2型糖尿病及び高中性脂肪血症を伴うNAFLDを対象とした臨床治験）について

本フェーズ2 臨床治験の概略は以下の通りです。

- 多施設共同、2群、無作為化、二重盲検、プラセボ比較試験で、MN-001（タイペルカスト）をプラセボとの比較
- 組み込み予定患者数は約40名、米国内で実施予定
- 患者は無作為に1:1の割合でMN-001（タイペルカスト）とプラセボに割り付けられ、投与期間は24週間
- 主要評価項目は
 - ・空腹時血清トリグリセリド値の変化（ベースラインと24週後の比較）
 - ・MRI Proton Density Fat Fraction (MRI-PDFF) による肝脂肪量の変化（ベースラインと24週後の比較）
（MRI-PDFFとは、非侵襲的、定量的、かつ正確な肝脂肪量の測定方法であり、治療効果を測定するための早期臨床試験でよく使用されています。）
- 副次的評価項目は、安全性と忍容性、血清脂質プロファイル（HDL-C、LDL-C、総コレステロール）の変化

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）及び変性性頸椎椎骨症（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。