

メディシノバ

4875 東証 JASDAQ

<http://medicinova.jp/ir/index.php>

2016年12月27日(火)

Important disclosures
and disclaimers appear
at the back of this document.

企業調査レポート
執筆 客員アナリスト
佐藤 譲

企業情報はこちら >>>

■ドラッグ・リポジショニングにより、アンメットメディカルニーズに応える新薬の開発を目指す

メディシノバ<4875>(MediciNova, Inc.)は、2000年に設立された米国本社の創薬ベンチャーで、東証JASDAQと米NASDAQに株式を上場している。現在は米国を中心に事業活動を行っており、主にMN-166(イブジラスト)、MN-001(タイベルカスト)の2つの低分子化合物、8つのプログラムの開発を進めている。将来的には開発品のライセンスアウトだけでなく、販売も行うグローバル製薬企業を目指している。

12月19日付で、MN-166の進行型多発性硬化症を適応とするフェーズ2b臨床治験に関して、外部機関であるデータ安全性モニタリング委員会が有効性に関する中間解析データを検証した結果、米国立衛生研究所(NIH)の国立神経疾患脳卒中研究所(NINDS)に対し、本治験を当初の予定どおり継続するよう提言を行ったことが発表された。本提言を受けてNINDSは本治験の実施を継続し、最終的な治験のデータ解析を得られる時期は2017年下半期を予想している。中間解析は、臨床治験が科学的かつ倫理的観点から適切に実施され、治験参加患者の利益を保護し、不利益リスクを最小化することなどを目的に、事前に計画された手順に基づき行われるもので、安全性に問題がある場合、治験を継続しても有効性が見込めない場合には、治験が中止されるものである。今回、治験が継続されたということは、少なくとも安全性に問題がなく、何らかの有効性が認められたという理解ができる。同社では最終的な治験のデータ解析結果を待って、今後の開発方針を決定する方針だ。選択肢として最終的な治験のデータ解析結果が良好な場合、フェーズ3を独自で実施するか、もしくはライセンスアウト交渉に臨むことになる。逆にフェーズ2bで良い結果が得られなかった場合は、開発を中止する可能性もある。進行型多発性硬化症は白人に多く発症する疾患で、患者数は全世界で230万人超と多く、潜在的な市場規模は190億ドルを超えると見られるだけに、今後の開発動向が注目される。

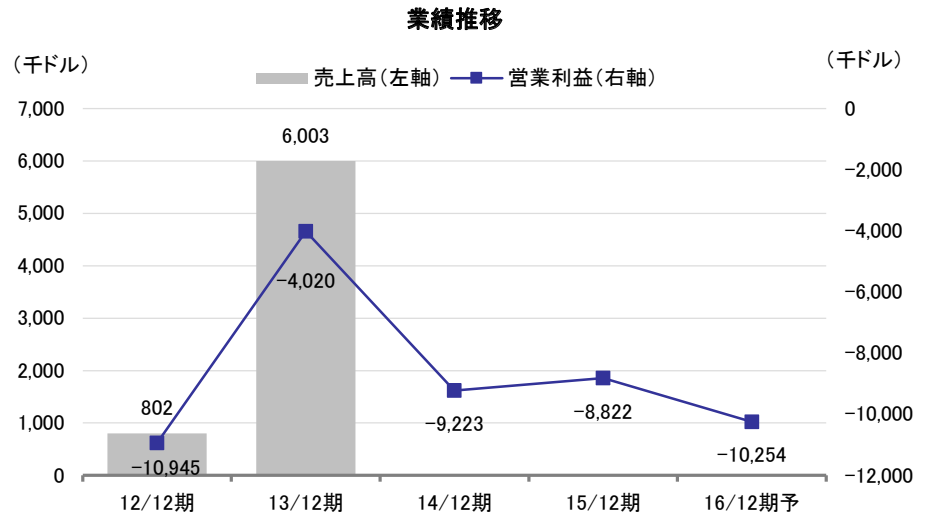
その他、同社が開発を進めているプログラムの想定市場規模はいずれも大きい。MN-166のALS(筋萎縮性側索硬化症)治療薬は米国だけで10億ドルを超えるほか、MN-001で開発を進めるNASH(非アルコール性脂肪性肝炎)治療薬は米国市場だけで2020年までに16億ドル、2025年までには400億ドルに達するという予測もある。同様にIPF(特発性肺線維症)治療薬は2025年までに30億ドルの市場規模に達すると調査会社で予測されている。また、MN-166の開発プログラムである薬物依存治療やアルコール依存治療薬も社会的な経済損失を考えれば、潜在的な需要は大きいと言える。同社はMN-166、MN-001のいずれかをライセンスアウトする可能性はあるとしている。

当面の業績は臨床治験等の研究開発が先行するため、損失が続く見通しだ。2016年12月期は営業損失で10,254千ドル(前期は8,822千ドルの損失)を見込んでいる。今年の同社株価上昇に伴う、業績目標に対する達成度に基づく役員へのストックオプションの会計上の評価額の増加により、前期比では若干損失額が拡大する見込みとなる。ただし、あくまでも会計上の評価であり、キャッシュアウト額は若干減少する見込みとなっている。2016年9月末の現金及び現金同等物は24,971千ドルとなっており、約2年分の運転資金を確保しているが、今後も開発資金需要が生じれば、各種エクイティファイナンスにより資金調達していく可能性が高い。

2016年12月27日(火)

Check Point

- ・市場規模の大きい米国で開発を進め、収益化を目指す
- ・いまだに有効な治療方法が確立されていない疾病に対する新薬の開発を行っている
- ・米国食品医薬品局 (FDA) からファストトラック 5 本、オーファンドラッグ 3 本の指定承認を取得し、欧州委員会からも 1 本のオーファンドラッグ指定承認を取得している
- ・複数の新薬開発パイプラインについて米国国立衛生研究所 (NIH) からの助成金を受けている
- ・MN-166、MN-001 のいずれか一方をライセンスアウトする可能性を示唆している
- ・有利子負債はなく、研究資金は株式市場で調達



事業概要

市場規模の大きい米国で開発を進め、収益化を目指す

(1) 会社沿革

同社は 2000 年 9 月、医薬品候補品の導入・開発を目的に田辺製薬(株)(現・田辺三菱製薬<4508>)の米国子会社であるタナベリサーチ ラボラトリーズ U.S.A. の 100% 子会社として米国に設立された。設立 2 年目に、田辺製薬の経営方針転換により田辺製薬から独立して、事業を継続することとなった。

代表取締役社長の岩城裕一(いわきゆういち)氏は、臓器移植専門の外科医師として 27 歳で渡米し、臓器移植のメッカである米ピッツバーグ大学で最年少で教授となるなど医療の最前線で活躍していたが、外科医として救える患者数の限界を感じ、より広範な患者の治療に役立つような医薬品を開発していくという思いで同社を立ち上げ、現在に至っている。



メディシノバ

4875 東証 JASDAQ

<http://medicinova.jp/ir/index.php>

2016年12月27日(火)

2002年に杏林製薬(株)(現・キョーリン製薬ホールディングス<4569>)より抗炎症剤のMN-001をライセンス導入したのを皮切りに、中堅医薬品メーカーから有望と思われる医薬品のライセンス導入を行い、米国で開発を進めている。現在の開発化合物は4つで、合わせて11の適応領域において新薬開発の可能性を有しており、さらに拡大していく可能性もある。まだ上市まで進んだ開発品はないため、安定的な収入はなく開発フェーズの企業となる。また、株式の上場は2005年で、まず大阪証券取引所ヘラクレス外国部(現・東証JASDAQ)に上場を果たし、2006年に米NASDAQ市場に上場している。

2016年5月末の従業員数は10名で、うち研究開発部門が5名、管理・財務部門が5名といった構成となっている。医薬品の開発戦略に関しては、日米で小児科医師であったCMO(チーフ・メディカル・オフィサー)の松田和子(まつただかずこ)氏が中心となって進めている。同社の特徴は、医療現場での勤務経験のある人材が医師の視点から開発を進めていることにあり、実際の医療ニーズやトレンドなどを的確に判断できる点にある。

子会社は3社あり、2006年に欧州での臨床開発を目的としたメディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)を、2007年に日本・アジアでの事業展開、IR・PR活動を目的としたメディシノバ製薬(株)をそれぞれ設立したほか、2009年に神経疾患治療薬の開発を行っていたNASDAQ上場の創業ベンチャーの米アヴィジェンを完全子会社化している。

会社沿革

年月	主な沿革
2000年9月	医薬品候補品の導入・開発を目的に米カリフォルニア州に田辺製薬(株)の子会社、タナベリサーチラボラトリーズU.S.Aの100%子会社として設立(現在、資本関係なし)
2002年3月	抗炎症剤のMN-001を杏林製薬(株)よりライセンス導入
2002年6月	腫瘍血流遮断剤のMN-029を英アンジオジーン社よりライセンス導入
2004年2月	β_2 レセプター作動剤のMN-221をキッセイ薬品(株)よりライセンス導入
2004年10月	抗炎症剤のMN-166を杏林製薬(株)よりライセンス導入
2005年2月	大阪証券取引所ヘラクレス外国部に株式上場
2006年12月	米NASDAQ市場上場、英国に子会社メディシノバ・リミテッド(ヨーロッパ)を設立
2007年1月	日本に子会社メディシノバ製薬(株)を設立
2009年12月	遺伝子治療や神経疾患治療薬の開発を行うアヴィジェンを子会社化

(2) ビジネスモデルと現在の開発ポートフォリオ

同社のビジネスモデルは、主として日本の中堅製薬企業から、新たな適応領域の可能性があると思われる医薬品に関して、主に欧米での開発販売に関するライセンスを導入し、市場規模の大きい米国で開発を進め、収益化していくことを基本としている。また、ライセンス導入した医薬品に関して、自社で臨床開発から上市まで進めるケース、治験のフェーズ2が終わった段階で提携先企業にライセンスアウトし、契約一時金やマイルストーン収入、ロイヤリティ収入を得るケースに分けられる。どちらを選択するかは、開発パイプラインの状況やその時の財務状況などによって判断していく格好となるが、将来的にはグローバルに展開する製薬企業になることを目標としている。

日本の製薬企業の中で、海外で医薬品の開発を積極的に行う体力やスキルがあるのは売上規模で5,000億円を超える大手5社程度に限られており、中堅以下の製薬企業では、自社で海外開発を進めるよりも他社にライセンス供与することで収益機会を得るといった戦略を選択するケースが多い。同社ではこうした中堅製薬企業が保有している医薬品の中から、有望な製品を探索してライセンス導入を行い、市場規模の大きい米国市場で有効と考えられる適応領域を見出しながら開発を進めている。このように既存の医薬品や開発段階で中断した化合物を、当初の適応領域とは異なる疾患の治療薬として開発することを“ドラッグ・リポジショニング”と呼んでおり、近年、新たな新薬開発の手法として脚光を浴びている。既にヒトでの安全性や薬物動態の試験が済んでいるため、いくつかの試験をスキップできるため開発期間の短縮・研究開発コストを低減できることが大きな利点である。

2016年12月27日（火）

“ドラッグ・リポジショニング”の分かり易い実例としては、アスピリン（解熱鎮痛薬→血栓予防薬、心筋梗塞予防薬）、ミノキシジル（高血圧薬→毛髪再生薬）、バイアグラ（狭心症治療薬→男性機能改善薬）などがある。

現時点の開発化合物は4つで、これまで合わせて11の適応領域において開発を進めてきたが、このうち2つの化合物（MN-166、MN-001）に経営資源を集中し、今後の開発を進めていく方針となっている。さらに、これまでの開発プログラムの中で、FDAからオーファンドラッグ指定を受けたものが3件、ファストトラック指定を受けたものが5件となっており、創薬ベンチャー企業の中では突出した指定承認件数となっている。また、ALS（筋萎縮性側索硬化症）の適応症については、FDAからだけでなく、欧州委員会からもオーファンドラッグ指定を受けている。

開発パイプライン

開発コード/ 化合物名 (導入先)	適応症	進捗 状況	備考	連携機関
MN-166/ イブジラスト (杏林製薬)	進行型多発性硬化症 ファストトラック指定	P2	2015年5月にP2b 治験の患者登録完了(250人)。2016年12月に中間解析結果発表。2017年6月に治験完了予定。国立衛生研究所(NIH)より11.3百万ドルの助成金。	クリーブランド・クリニック、 NeuroNEXT、 国立神経疾患脳卒中研究所
	ALS (筋萎縮性側索硬化症) ファストトラック指定 オーファンドラッグ指定 (米、欧)	P2	カロライナ神経筋 ALS・MDA センターでP2 治験。2015年12月に中間解析結果を学会で発表。	カロライナ・ヘルスケアシステム 神経科学研究所 神経筋/ALS・MDA センター マサチューセッツ総合病院・ハーバード大学
	覚せい剤 (メタンフェタミン) 依存症 ファストトラック指定	P2	UCLAにてP2 治験を2013年より開始、国立薬物濫用研究所(NIDA)から助成金。	UCLA、国立薬物濫用研究所
	オピオイド (ヘロイン、処方鎮痛剤) 依存症	P2	コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所(NYSPI)にて2012年よりP2 治験開始、NIDAから追加助成金。4年間でさらに11百万ドルの追加助成金を得る可能性あり。	コロンビア大学、NYSPI、NIDA
	アルコール依存症	P2	UCLAにてP2a 治験を2014年より開始、2015年6月に患者登録完了。国立アルコール濫用/依存症研究所(NIAAA)から助成金。	UCLA、NIAAA
	クラブ病治療薬 オーファンドラッグ指定 希少小児疾患治療薬 候補指定	P2 準備中	2015年6月にFDAがオーファンドラッグ指定。2016年1月にFDAが希少小児疾患治療薬候補指定。	
MN-001/ タイベルカスト (杏林製薬)	非アルコール性 脂肪性肝炎(NASH) ファストトラック指定	P2	2015年1月、FDAよりP2a 治験(非盲検、20名)の承認取得。高中性脂肪血症を伴うNASH患者を対象としたP2 治験(非盲検、~40名)も2015年7月に承認取得し、2016年3月より開始。	スクリップス・クリニック(SC) SC 肝臓疾患研究コンソーシアム
	特発性肺線維症(IPF) オーファンドラッグ指定 ファストトラック指定	P2	2015年10月、P2 治験開始の承認取得。	ペンシルベニア州立大学

出所：同社資料よりフィスコ作成

オーファンドラッグ（希少疾患治療薬）とは

米国では、米国内の患者数が20万人未満の疾病、または20万人以上でも開発及び販売にかかる費用の回収が困難と思われる疾病を適応とする薬剤又は生物製剤が、安全で効果的であると認定された場合に指定される。オーファンドラッグ指定を受けると、7年間の排他的先発販売権が与えられるほか、米国政府から補助金が得られたり、治験実施計画書の審査に対して優遇措置が受けられる。また、欧州では、治験プロトコルへの助言支援、経費の一部免除のほか、ヨーロッパにおける上市後10年間の排他的販売権などの優遇措置が受けられる。

ファストトラック（優先承認審査制度）とは

深刻な疾患に対する治療薬の開発を促進し、承認審査を早め、満たされていない医薬ニーズに対応するための制度。指定を受けるには、1) 治験対象となる疾患が深刻または生命を脅かす危険性がある、2) 現在の治療法を超える治療効果を満たす可能性がある、ことが条件となっている。指定された医薬品は、以下の特例のうち、一部またはすべてが適用される。

- 医薬品の開発計画について医薬品の承認をサポートするデータ収集確保のために、FDA と頻繁なミーティングが行われる。
- 迅速承認・・・臨床上の利益を予測することができる「妥当な代替的評価項目」を根拠として、迅速な承認を得ることができる。
- 逐次承認・・・新薬承認申請の際の審査用資料について、製薬企業は資料全体の完成を待たずに、完成した項目から順次提出し、審査を受けることができる。
- 優先審査・・・FDA は提出から 6 ヶ月以内に審査を完了することを目標とする。

■ 開発パイプラインの動向

中核神経系疾患における 6 つの適応領域において開発を進める

(1) MN-166 (イブジラスト)

MN-166 は、気管支喘息及び脳梗塞発症後の治療薬として杏林製薬が 1989 年に日本で上市した医薬品で、既に 320 万人以上の患者に処方されており、安全性に関しては良好な医薬品となっている。同社は、2004 年に多発性硬化症を適応疾患として独占的・全世界（日本、中国、韓国、台湾を除く）での再許諾可能な開発販売のライセンス（点眼薬を除く）を取得し、現在は中枢神経系疾患における 6 つの適応領域において開発を進めている。各開発動向は以下のとおり。

a) 進行型多発性硬化症

多発性硬化症は高緯度地方に住む白人に多い病気で、日本での患者数は非常に少なく、厚生労働省では難病指定されている疾病である。症状としては、手足のしびれ、目が見えなくなる、失禁、歩行困難などを引き起こす。これは神経線維を取り巻きミエリン（電線を被覆する絶縁体のようなもの）が炎症で壊れ、神経伝達がうまく伝わらなくなること発症すると考えられている。同社が過去に欧州において実施した再発寛解型多発性硬化症※フェーズ 2 臨床治験において、MN-166 は多発性硬化症の再発（急性憎悪）の予防・軽減よりも脳萎縮の抑制、不可逆的ブラックホールへの進行の抑制など、進行を予防、抑制する効果があることが示唆されており、進行型多発性硬化症の進行を抑制すると期待されている。

多発性硬化症の患者数は世界で約 230 万人、米国で 40 万人以上、日本では 1.2 万人とされており、患者の約 85% は、再発寛解型多発性硬化症と最初に診断され、再発寛解型多発性硬化症と最初に診断された患者の大部分が最終的に二次進行型多発性硬化症へ進行する。多発性硬化症患者の約 10% が一次進行型多発性硬化症と診断される。再発を伴わない進行型多発性硬化症に対する、一般に安全で有効であると考えられている治療法はなく、安全で効果的、かつ手軽に投与可能な治療法に対する大きな需要がある。治療薬の世界市場規模は、再発寛解型患者向けで 190 億ドル超となっており、進行型での治療薬開発に成功すれば、少なくとも同規模の需要が見込めるものと考えられる。

※ 寛解…症状が落ち着いて安定した状態。

2016年12月27日(火)

※1 グリア細胞…脳や脊髄などの中枢神経系に存在する細胞総称で、神経細胞を様々な角度からサポートしている。神経細胞とは違って、情報を伝える働きは持たない。

※2 日常生活における機能を把握するための評価方法で、言語、嚥下、身の回りの動作、歩行、呼吸等の項目で構成されており、それぞれ運動機能のレベルに応じてスコア化している。

MN-166 の開発状況に関しては、現在米国にてフェーズ 2b の臨床治験を行っている段階にある。同治験に関しては NIH (国立衛生研究所) より 11.3 百万ドルの助成金を得て、クリーブランド・クリニックや NeuroNEXT (NIH の下部組織) が中心となって、全米 28 ヶ所の医療施設で治験が行われている。2013 年より開始し、2015 年 5 月に 255 人の患者登録が完了し、2017 年下半期に最終的な治験結果を発表する予定となっている。治験デザインはプラセボ対照二重盲検試験で、評価項目としては MN-166 の脳萎縮抑制効果と、患者が治療用として服用している治療薬(コバキサン、INFβ 等)との併用に伴う安全性の確認を行うものとなっている。

同治験では 2016 年 12 月 19 日に中間解析を検証した結果として、治療の継続が発表されている。

b) ALS (筋萎縮性側索硬化症)

ALS とは、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の一種で、発症原因はまだ解明されていない。症状としては、手足など特定の筋肉を動かすための脳からの指令が何らかの理由で届かなくなることで筋肉が萎縮し、筋力低下の進行に伴い随意運動が不自由となる。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となる。診断されてからの平均生存期間は 2 ～ 5 年と言われている。

ALS の症状進行には、研究結果からグリア細胞であるアストロサイトとミクログリアの異常が関与していることが判明しており、MN-166 の持つグリア細胞活性抑制効果※¹により、症状の進行抑制効果が期待されている。

米国 ALS 協会によれば、米国内の患者数は約 2 万人で、毎年 6 千人が新たに診断されていると言う。また、日本でも患者数は約 9 千人で希少疾患、難病指定されている。現在承認されている治療薬としてはリルゾールがあるが、延命効果は 2 ～ 3 ヶ月と限定的となっている。また、日本では 2015 年 6 月に脳梗塞治療薬であったラジカットが承認されているが、こちらは発症後 2 年以内の軽度の患者で、かつ腎機能に異常がない患者に限定したものである。市場規模としては米国だけで年間約 10 億ドル規模の需要があると見られている。

MN-166 の開発状況としては、2014 年 10 月よりカロライナ・ヘルスケアシステムの神経科学研究所・神経筋 ALS-MDA センターにてフェーズ 2 治験が開始され(リルゾール服用の ALS 患者 60 人、期間は 12 ヶ月間)、2016 年 4 月には中間解析結果が発表されている(25 人、6 ヶ月間の解析結果)。解析結果によると、ALS 障害レベルを判定する ALSFRS-R (改訂版 ALS 機能評価スケール)※²において、プラセボ群に対して悪化率(症状の進行度合い)が 22% 抑制されるなどポジティブな結果が得られたとしている。特に、嚥下機能については 50%、上肢機能については 38%、プラセボ群に対して悪化の進行度合いが抑制される結果となっている。また、リルゾールとの併用に関する安全性・認容性についても確認されている。今回のスタディデザインは統計学的有意差を検出するデザインではなかったものの、今回の結果については全体的にポジティブな評価となっている。

ALS を適応とするフェーズ 2 臨床治験の中間解析結果

・プラセボ対照二重盲検試験 (N=25)

	試験開始前と 6 か月後の比較		改善率 (a/b)
	MN-166 群 (a)	プラセボ群 (b)	
ALSFRS-R 総スコア平均値	-4.55pt	-5.80pt	22%
ALSFRS-R 延髄機能(会話、唾液、嚥下機能等)平均値	-0.90pt	-1.80pt	50%
ALSFRS-R 上肢機能(筆記、調理器具の扱い、身支度機能等)平均値	-1.50pt	-2.40pt	38%
肺機能検査(肺活量)平均値	-10.93%	-12.71%	14%

また、同治験では2015年9月に新たに酸素吸入器（NIV）のサポートを受け症状が進行しているALS患者も治験対象に加えるプロトコル修正がFDAより承認されており、新たに進行性のALS患者60名を登録して治験を進めている。治験が単一施設で行われているため、今後の治験スケジュールは患者登録の進捗次第とはなるが、症状の進行スピード抑制や延命効果が治験で確認されれば、米国だけで10億ドルの市場規模になると見込まれているだけに、注目度は大きいと言える。

c) オピオイド（ヘロイン、処方鎮痛剤）依存症

オピオイド依存症患者を対象とした治験は、コロンビア大学及びニューヨーク州精神医学研究所（NYSPI）にて2012年から2015年にかけてフェーズ2（登録患者数24人）を実施し、2016年3月にポジティブな内容の治験結果が発表されている。

今回の治験デザインでは、処方オピオイドまたはヘロインの依存患者で入院患者を対象として、プラセボ対照・無作為二重盲検フェーズ2臨床治験を実施した。治験期間は約6週間で、第1週目は解毒期間とし、第2週目にプラセボまたはMN-166の投与を開始、第3週目にサンプルセッション（オキシコドンと現金の両方を与える）とチョイスセッション（オキシコドンか現金のどちらかを自己選択させる）を行い、オキシコドンの報酬効果や鎮痛効果、自覚症状、パフォーマンス及び生理学的効果に対して、MN-166が与える影響を検証した。第5、6週目はプラセボ群とMN-166群の被験者をスイッチして同様の試験を実施する格好となる。

治験結果によれば、MN-166はオキシコドンの報酬効果（現金よりもオキシコドンを選択する）を有意に減少させたほか、ヘロイン、コカイン、煙草に対する渇欲度も減少させる結果となった。また、オキシコドンの鎮痛効果を増加させる（オキシコドンの使用量を減少させる）ことも確認された。

同治験については国立薬物濫用研究所（NIDA）から助成金を得て治験を進めてきたが、今後、さらに総額11百万ドルの追加助成金を得てさらなる治験を進めていく可能性がある。米国でのオピオイド依存症患者数は約190万人、うちヘロイン依存患者は約51.7万人で、経済損失は年間500億ドル超と言われている。

治療薬としては複数上市されており、世界で12億ドル（2011年時点）の規模となっているが、中毒性・安全性の面から医療現場ではあまり処方されていないのが現状となっている。MN-166が今後の治験によって明確に治療効果が確認されれば、安全性に関しては問題ないだけに今後大きく成長する可能性がある。

d) 覚せい剤（メタンフェタミン）依存症

覚せい剤依存症の患者を対象に、UCLAにてフェーズ2の治験（140人予定）を2013年より行っている。薬物依存症患者は体内の薬物が減少すると「離脱症状」が生じ、再度薬物を使用する循環に入ることが知られているが、「離脱症状」が生じる原因として、脳内のグリア細胞の活性化が関与していることが判明している。グリア細胞の働きを抑制する効果があるMN-166による治験に関してはNIDAからも助成金が出ており、また、2013年2月にはFDAからファストトラックの指定も受けるなど、その治療効果にかかる期待は大きい。米国でのメタンフェタミン使用者数は約44万人で、経済損失は年間で約234億ドルに達すると言われているためだ。

ただ、治験の進捗スピードはいま一つのようなだ。治験対象者が治療希望の覚せい剤中毒者に限定されているほか、3回/週×12週間の外来通院による治験となるため、被験者が途中で通院をあきらめ脱落してしまうケースなどが多いためと考えられる。評価項目としては、最後の2週間にメタンフェタミン使用の有無を尿検査等により確認する簡素なものとなっているが、現時点で患者登録が完了したという報告はなされていない。ただ、フェーズ1b治験では、覚せい剤の典型的な自覚効果である「高揚感」、「薬物効果」、「心地よさ」を有意に減少させ、「覚醒」、「好ましさ」などの自覚効果を減少させた治療効果が確認されている。

e) アルコール依存症

アルコール依存症の治療薬として、国立アルコール濫用・依存症研究所(NIAAA)から助成金を得て治験を進めている。UCLAにてフェーズ2aの治験を2014年より開始し、2015年6月に患者登録(24人)を完了、治験を終了している。

治験デザインはプラセボ対照無作為二重盲検試験で、UCLAの治験施設において実施された。治療下でないアルコール濫用/依存症患者を対象に、7日間プラセボまたはMN-166を服用すると同時に、アルコールの点滴を受け、その後のアルコールに対する欲求度のテスト、心理状態の評価及び安全性評価を実施した。その後7~10日間の休養期間を経て、プラセボ群とMN-166群の被験者をスイッチして再度7日間、同様の試験を実施した。

治験結果としては、MN-166の投与がアルコールへの渴望度やアルコール摂取に対する報酬効果を抑制する効果があるとの分析結果が出ている。また、2016年6月には追加の治験分析結果が発表されており、抑うつ度が高いアルコール依存患者においてはアルコールの報酬効果を減少させるだけでなく、アルコール摂取によるネガティブな効果(緊張や不安を感じる等)を高める効果も確認されたとしている。

今後の治験スケジュールは未定となっているものの、米国のアルコール摂取障害患者数は約1,730万人で、経済損失は年間2,240億ドルと言われているだけに、研究開発は継続していくものと見られる。

f) クラッペ病治療薬

クラッペ病とは遺伝性の神経変性疾患で、米国では10万人に1人の割合で発症する希少疾病である。現在のところ根治療法がなく、症状緩和のための補助的な治療のみが行われている。発症時期により早期乳児型、晩期乳児型、若年発症型、成人発症型の4つのタイプに分けられるが、約9割は早期乳児型で、生後6ヶ月以内に発症するタイプとなる。初期症状として、易刺激性(ささいなことで過度に号泣するなど)、手足のけいれん、神経反射の欠如、授乳困難などが見られ、病気の進行とともに筋力の低下、呼吸困難、失明などとなり、多くは2歳までに死に至る。早期乳児以降に発症するタイプは病気の進行が比較的緩やかで、生存期間も長くなる傾向にある。

クラッペ病も神経変性疾患の一種であり、多発性硬化症やALSと同種の疾病であることから、開発プログラムに組み入れた。動物モデルでの試験では、中枢神経で生じる脱髄の軽減、神経症状・発育などの悪化の軽減といった効果が確認されている。2015年6月にFDAよりオーファンドラッグ指定を受け、2016年1月には希少小児疾患治療薬候補指定を受け、フェーズ2臨床治験開始に向け準備段階にあるが、現段階での開発の優先順位は低くなっている。

2つの適応領域において開発を進める

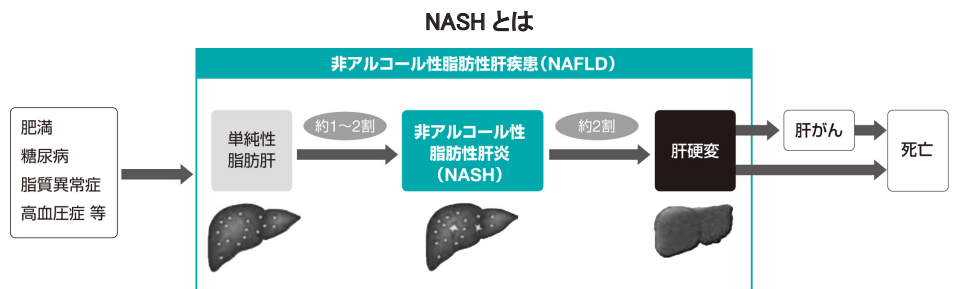
(2) MN-001 (タイペルカスト)

MN-001は杏林製薬が経口タイプの喘息薬として開発したもので、抗線維化作用・抗炎症効果も持つ。2002年に独占的・全世界（日本、中国、韓国、台湾を除く）での再許諾可能な開発販売のライセンスを取得した（点眼薬を除く）。現在、2つの適応領域において開発を進めており、その動向は以下のとおりである。

a) 非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) 治療薬

非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) は近年、メタボリックシンドローム、肥満、糖尿病などの合併疾患として認識されるようになった肝臓疾患で、過度のアルコール摂取がないにもかかわらず、アルコール性肝障害と類似した病気の進行をたどり、肝硬変や肝細胞がんに至る病気である。非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の患者数は米国で3,000万人以上、このうち肝細胞にダメージ（炎症、線維化、結節など）がある脂肪肝をNASHと呼び、850万人以上の患者がいる（米国の成人有病率約12%）。NASH患者に肝臓の線維化が進むと通常は元に戻らず、肝硬変に進行することになる。NASH発症の機序はまだ解明されておらず、FDAによって認可されている治療薬もない。

MN-001には抗線維化作用があることが分かっており、NASHから肝硬変への進行を抑制する効果が期待できるほか、動物実験では線維化を改善する効果を示したデータも報告されており、2015年4月にはFDAより、NASH治療適応に対するファストラックに指定されている。



現在の開発状況としては、2016年3月より高中性脂肪血症を伴うNASH及びNAFLD患者を対象としたフェーズ2治験（40名予定）が開始している。スクリーニング期間（最長4ヶ月間）と治療期間（12週間）と合わせて約7ヶ月間程度となっており、2017年夏頃を目途に終了する予定となっている。評価項目としては、安全性や忍容性のほか、血清脂肪パネルやコレステロール値などの検査、MRIによる肝臓評価などが行われる。

NASHに関しては、患者数も今後世界的に拡大していくことが予想されており、米国では2020年に16億ドル、世界ではピーク時に350～400億ドルと試算する調査機関もあるなど、医薬品業界の中では最も注目されている大型治療薬の1つとなっている。このため開発競争も激しく、2014年には米国のベンチャーであるインターセプト・ファーマシューティカルズがフェーズ2で良好な結果を得て、治験を早期に終了し、フェーズ3を実施中としている。MN-001に関しては動物実験において良好なデータ結果を得ており、今後の治験進捗動向が注目される。

b) 特発性肺線維症 (IPF) 治療薬

特発性肺線維症 (IPF) とは、様々な原因により肺 (肺胞・間質) が炎症を起こし、線維化することで肺が硬化・縮小してしまい、肺機能の働きが著しく低下する病気のこと、症状としては息切れや乾いた咳が出始め、症状が進行すると自発的呼吸が困難となり、酸素吸入器が必要となる。現在は根治療法がなく、症状の進行を抑制する薬が複数ある程度。患者の3分の2は、診断からの生存期間が5年以内となっている。米国での患者数は約13万人で、希少疾患である。

MN-001 は抗線維化作用があることから IPF に対する治療効果が期待されており、FDA が 2014 年 10 月にオーファンドラッグに指定したのに続いて、2015 年 9 月にはファストトラックに指定されている。2015 年 2 月にフェーズ 2 治験 (15 名予定) のプロトコル承認を得て、2015 年 10 月よりペンシルベニア州立大学にて治験を開始している。同治験では中等度から重度の IPF 患者を対象としており、スクリーニング期間として最長 3 ヶ月間、治療期間として 12 ヶ月間を予定しており、プラセボ対照二重盲検試験を最初の 6 ヶ月で行い、残り 6 ヶ月をオープンレーベル試験で実施する。評価項目としては、呼吸機能検査 (肺活量等) の治療前と治療後の変化となる。単一医療施設での治験となるため、治験終了予定時期については未定だが、症例数が 15 例と少ないため、遅くとも 2018 年までには終了するものと予想される。

市場規模としては米国で 2025 年までに 30 億ドルの規模に達するとの調査機関の予測もあり、今後の開発状況が注目される。

■業績見通しと財務状況について

MN-166、MN-001 のいずれか一方をライセンスアウトする可能性あり

(1) 2016 年 12 月期及び当面の業績見通し

2016 年 12 月期の連結業績は、売上高の計上予定がなく、営業損失で 10,254 千ドル (前期は 8,822 千ドルの損失) を見込んでいる。営業損失が拡大する要因は、業績目標に対する達成度に基づく役員への株式報酬の増加が主因となっている。この株式報酬の増加は、同社株価上昇等による米国会計上の評価額の問題であり、実際のキャッシュ・アウトは微減となっている。

現在、MN-166、MN-001 の 2 つの開発化合物で 8 つの適応領域において開発を進めており、今後も更なる治験に向けて開発費用が先行することから、当面は営業損失で少なくとも 10 百万ドル前後の水準が続くものと予想される。ただ、同社の場合、社会的ニーズの高い治療薬やオーファンドラッグの開発が中心となっており、NIH など国の機関から助成金を得て開発を進めているプロジェクトが多いこと、開発業務受託機関 (CRO) を使わず直接、医療機関やアカデミアと共同で治験を進めていること等により、治験費用も通常より大幅に低く抑えることができている。

今後の方針として MN-166、MN-001 のいずれか一方をライセンスアウトする可能性はあるが、同社は最終的にグローバル製薬企業になることを目標としており、すべての権利をライセンスアウトすることは現状では想定していない。



メディシノバ

4875 東証 JASDAQ

<http://medicinova.jp/ir/index.php>

2016年12月27日（火）

連結損益計算書

(単位：千ドル)

	12/12 期	13/12 期	14/12 期	15/12 期	16/12 期予
売上高	802	6,003	-	-	-
研究開発及びパテント費	5,013	3,365	3,259	3,017	-
一般管理費	6,734	6,657	5,963	5,805	-
営業利益	-10,945	-4,020	-9,223	-8,822	-10,254
税引前当期純利益	-10,950	-4,024	-9,199	-8,837	-10,254
当社株主に帰属する当期純利益	-10,961	-4,028	-9,195	-8,845	-10,254

有利子負債はなく、研究資金は株式市場で調達

(2) 財務状況

2016年9月末の財務状況を見ると、総資産は前期末比2,871千ドル増加の40,777千ドルとなった。損失が続いているものの、ワラント及びストック・オプションの行使に伴い、現金及び現金同等物が2,894千ドル増加の24,971千ドルとなったことが主因だ。現金及び現金同等物の水準としては、およそ2年分の事業活動資金を保有している計算となる。なお、累積欠損額は前期末比9,416千ドル増の328,843千ドルとなった。

同社は創業来、開発フェーズにあるため損失が続いているが、有利子負債はなく事業資金は株式市場からすべて調達している。米NASDAQ市場では合計1億ドルのエクイティファイナンス（公募やワラントなど）の発行登録枠を設けており、同制度を使つての各種エクイティファイナンスにより事業資金を調達している。今後も開発の進捗状況に応じて、エクイティファイナンスを実施し、資金調達を行っていく可能性が高い。

要約連結貸借対照表

(単位：千ドル)

	13/12 期末	14/12 期末	15/12 期末	16/12 期 3Q 末	増減額
流動資産	14,382	12,132	22,726	25,611	+2,885
現金及び現金同等物	6,700	11,669	22,076	24,971	+2,895
のれん	9,600	9,600	9,600	9,600	0
仕掛研究開発費	4,800	4,800	4,800	4,800	0
JV 投資	680	684	650	631	-18
有形固定資産	82	44	20	76	+56
総資産	29,546	27,273	37,906	40,777	+2,871
負債	4,120	5,262	5,153	5,032	-121
(有利子負債)	0	0	0	0	0
株主資本	25,425	22,010	32,752	35,745	+2,992
(累積欠損)	-301,386	-310,582	-319,427	-328,843	-9,416
経営指標 (安全性)					
株主資本比率	86.1%	80.7%	86.4%	87.7%	
有利子負債比率	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	



メディシノバ

4875 東証 JASDAQ

<http://medicinova.jp/ir/index.php>

2016年12月27日（火）

(3) 米国市場での株主構成

同社の株式は米 NASDAQ 市場にも上場しており、2016年6月にラッセル 2000 指数及びラッセル・グローバル指数に、同年12月には NASDAQ バイオテクノロジー指数にそれぞれ構成銘柄として採用されている。ラッセル指数とは米国の上位 3000 社の株式の時価総額加重平均型指数で、同社が採用されたラッセル 2000 指数は時価総額で上位 1001 ~ 3000 番目までの中小型 2000 銘柄で構成される中小型株のベンチマークとして広く利用されている。ラッセル・グローバル指数は、米国企業 3000 社に米国外企業 7000 社を加えた 1 万社の指数となる。また、NASDAQ バイオテクノロジー指数とは、NASDAQ 市場に上場するバイオテクノロジー及び医薬品関連銘柄のパフォーマンス指標となる指数で、年に一度の構成銘柄の見直しを行っており、今回同社が新たに採用されたことになる。これら指数への採用により、機関投資家等のファンドに組み入れられる機会も増えることになる。2016年9月末の株主状況を見ても、フィディリティ（FMR）やバンガード、ブラックロックなど超大手の機関投資家が上位に名を連ねている。

米国機関投資家の株式保有状況（2016年9月末時点）

株主	保有株数	所有比率
FMR, LLC	1,827,500	5.30%
Essex Woodlands Health Ventures	1,170,370	3.39%
Vanguard Group, Inc.	1,119,903	3.25%
BlackRock Fund Advisors	817,912	2.37%
State Street Corporation	422,161	1.22%
BlackRock Institutional Trust Company, N.A.	419,435	1.22%
Northern Trust Corporation	319,455	0.93%
Geode Capital Management, LLC	194,969	0.57%
Dimensional Fund Advisors LP	157,805	0.46%
Bank of New York Mellon Corporation	116,365	0.34%

出所：NASDAQ

ディスクレーマー（免責条項）

株式会社フィスコ（以下「フィスコ」という）は株価情報および指数情報の利用について東京証券取引所・大阪取引所・日本経済新聞社の承諾のもと提供しています。“JASDAQ INDEX”の指数値及び商標は、株式会社東京証券取引所の知的財産であり一切の権利は同社に帰属します。

本レポートはフィスコが信頼できると判断した情報をもとにフィスコが作成・表示したのですが、その内容及び情報の正確性、完全性、適時性や、本レポートに記載された企業の発行する有価証券の価値を保証または承認するものではありません。本レポートは目的のいかんを問わず、投資者の判断と責任において使用されるようお願い致します。本レポートを使用した結果について、フィスコはいかなる責任を負うものではありません。また、本レポートは、あくまで情報提供を目的としたものであり、投資その他の行動を勧誘するものではありません。

本レポートは、対象となる企業の依頼に基づき、企業との電話取材等を通じて当該企業より情報提供を受けていますが、本レポートに含まれる仮説や結論その他全ての内容はフィスコの分析によるものです。本レポートに記載された内容は、資料作成時点におけるものであり、予告なく変更する場合があります。

本文およびデータ等の著作権を含む知的所有権はフィスコに帰属し、事前にフィスコへの書面による承諾を得ることなく本資料およびその複製物に修正・加工することは強く禁じられています。また、本資料およびその複製物を送信、複製および配布・譲渡することは強く禁じられています。

投資対象および銘柄の選択、売買価格などの投資にかかる最終決定は、お客様ご自身の判断でなさるようお願いいたします。

以上の点をご了承の上、ご利用ください。

株式会社フィスコ