

2019年11月11日

各位

**MT-7117の赤芽球性プロトポルフィリン症を対象とした  
第2相臨床試験「ENDEAVOR試験」の結果について**

田辺三菱製薬株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：三津家正之、以下「田辺三菱製薬」）は、当社の米国における開発子会社であるミツビシ タナベ ファーマ ディベロップメント アメリカ（Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc.）が赤芽球性プロトポルフィリン症（EPP）<sup>1</sup>患者における光過敏症（日光暴露による激しい疼痛を含む）の予防をめざして開発を進めている選択的メラノコルチン1受容体作動薬（selective melanocortin 1 receptor agonist ; selective MC1R agonist）である経口剤 MT-7117（一般名：dersimelagon）について、ENDEAVOR（エンデヴァー）試験が完了し、良好な結果が得られましたのでお知らせします。

ENDEAVOR 試験は、MT-7117 が EPP の治療選択肢になりうるかどうか、そのコンセプトを明らかにすること（POC, Proof of Concept）を目的に実施された第2相臨床試験です。16週間にわたり日の出後1時間から日没前1時間までの間に日光暴露下において、その日の最初の「前駆症状」が発現するまでの時間（分）を評価しました。その結果、主要評価項目である16週時点のベースラインからの変化量がプラセボに比べ有意に延長しました。また、MT-7117の安全性ならびに忍容性は概ね良好であることも確認されました。

「ENDEAVOR 試験の結果は非常に心強いものであり、EPP を対象に1日1回投与の経口薬剤としての MT-7117 の安全性、有効性及び有用性を評価するピボタル試験への道を開くものである」また、「当局により承認されれば、本剤は EPP に対する最初の経口治療薬となり、患者にとって臨床的に意義のある選択肢となり得ると考えている。」と、本試験の Lead investigator である Robert Desnick, MD PhD, Dean for Genetic and Genomic Medicine, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, NY は述べています。

田辺三菱製薬は、本試験から得られた安全性及び有効性の主要解析結果を2020年早期に開催される学会で公表する予定です。

田辺三菱製薬は、重篤な疾患と闘う世界の患者さんの希望となる医薬品をいち早くお届けできるよう、研究開発活動を進めてまいります。

以上

**田辺三菱製薬株式会社 広報部**

（お問合せ先） 報道関係者の皆様 TEL：06-6205-5119  
株式市場関係者の皆様 TEL：06-6205-5110

#### ◆MT-7117 (dersimelagon) について

MT-7117 は、新規に合成された経口投与可能な非ペプチド性の低分子です。メラノコルチン 1 受容体 (MC1R) の選択的作動薬であり、赤芽球性プロトポルフィリン症 (EPP) 患者における光毒性の予防に有効である可能性があります。田辺三菱製薬は、EPP の治療薬として本剤を開発中です。MT-7117 は治験薬であり、FDA 又はその他の世界の規制当局による承認は受けていません。なお、MT-7117 は、2018 年 6 月、FDA (米国食品医薬品局) よりファストトラック指定を受けています。

#### ◆赤芽球性プロトポルフィリン症 (EPP) について

希少疾患である赤芽球性プロトポルフィリン症 (EPP) は、フェロケラターゼ (FECH) 遺伝子の変異から生じるヘム生合成経路の遺伝的疾患のひとつです。また、より稀なヘム生合成遺伝子の遺伝的疾患として、 $\delta$  (デルタ) -アミレプリン酸合成酵素 (ALAS2) 遺伝子変異から生じる X 連鎖性プロトポルフィリン症 (XLP) があります。EPP および XLP の特徴的な症状は、血液、赤血球や組織へのプロトポルフィリン蓄積および皮膚の光過敏症です。EPP および XLP 患者は、通常、幼少期から激しい痛みを伴う光過敏症を発症するようになりますが、それより前に、皮膚が日光に暴露されることにより、疼くような、刺すような、または、灼けるような感覚の「前駆症状」が現れます。直射日光暴露後の前駆症状は様々ですが、その多くは 10 分未満で発現します。重要なことは、前駆症状の発現後持続的に日光に暴露されると、光毒性による疼痛が発現することです。その疼痛は、数日間にわたり日常生活を大きく障害する可能性があります。

#### ◆ENDEAVOR 試験について

このたびの ENDEAVOR 試験の主要目的は、前駆症状発現までの時間が、MT-7117 投与により延長することを明らかにすることでした。これにより、光毒性による疼痛の発現を回避することが期待できます。なお、光過敏症とそれに続く疼痛という一連の流れは、EPP および XLP 患者の生活の質に深刻な悪影響を及ぼします。また、長波長紫外線と可視光線への暴露を慢性的に回避しなければならないため、仕事に従事する機会や、日常生活および社会活動が著しく損なわれることとなります。<sup>2</sup> EPP は生涯にわたる疾患であり、合併症として肝疾患を罹患することもあります。さらに、そのうちの約 2~5%の患者が、移植を要する肝不全を発症するといわれています。<sup>2,3</sup>

#### ◆Mitsubishi Tanabe Pharma Development America, Inc.

ミツビシ タナベ ファーマ ディベロップメント アメリカ (MTDA)

MTDA はニュージャージー州ジャージーシティー (Jersey City, New Jersey) を本社拠点にしています。MTDA は田辺三菱製薬が 100% 出資する Mitsubishi Tanabe Pharma Holdings America, Inc. (ミツビシ タナベ ファーマ ホールディングス アメリカ) の子会社です。MTDA は ALS 治療領域では、米国で二十数年ぶりの薬剤となる Radicava (ラジカヴァ) の販売承認を取得した実績があります。今後も患者さんのアンメットメディカルニーズに応える革新的な医薬品の開発を進めてまいります。

<https://mt-pharma-development-america.com/>

1. NIH website:  
<https://rarediseases.info.nih.gov/diseases/4527/erythropoietic-protoporphyrinuria>
2. Todd DJ. Erythropoietic Protoporphyrinuria. Br J Dermatol 1994; 131: 751-66.
3. Balwani et al. Clinical, Biochemical, and Genetic Characterization of North American Patients With Erythropoietic Protoporphyrinuria and X-linked Protoporphyrinuria JAMA dermatology 2017; 153 (8) 789-796