

## DI 委員会トピックス

### 抗てんかん剤ブリービアクト<sup>®</sup>錠について

てんかんは脳の神経細胞が過剰に興奮するために生じるてんかん発作が繰り返し起こる病態である。新規抗てんかん薬としてブリービアクト<sup>®</sup>（一般名：ブリーバラセタム）の製造販売が承認された。本剤はベルギーの UCB S.A.で開発され、欧州等では 2016 年、米国では 2017 年に承認されていた薬剤であるが、日本でも 2024 年に承認が取得された。

ブリーバラセタムは脳内の神経終末のシナプス小胞タンパク質 2A (SV2A) に対する親和性を示し、選択的に結合する薬剤である（下図参照）。ブリーバラセタムの全身投与後、用量依存的に中枢 SV2A 結合部位を占有することが示されている。SV2A は神経伝達物質の放出の制御に関与していると推測されている糖蛋白質である。てんかん動物モデルにおいて、SV2A に対する結合親和性と発作抑制作用は相関性を示すことが報告されている。SV2A への結合がてんかんに対する発作抑制作用に寄与していると考えられている。

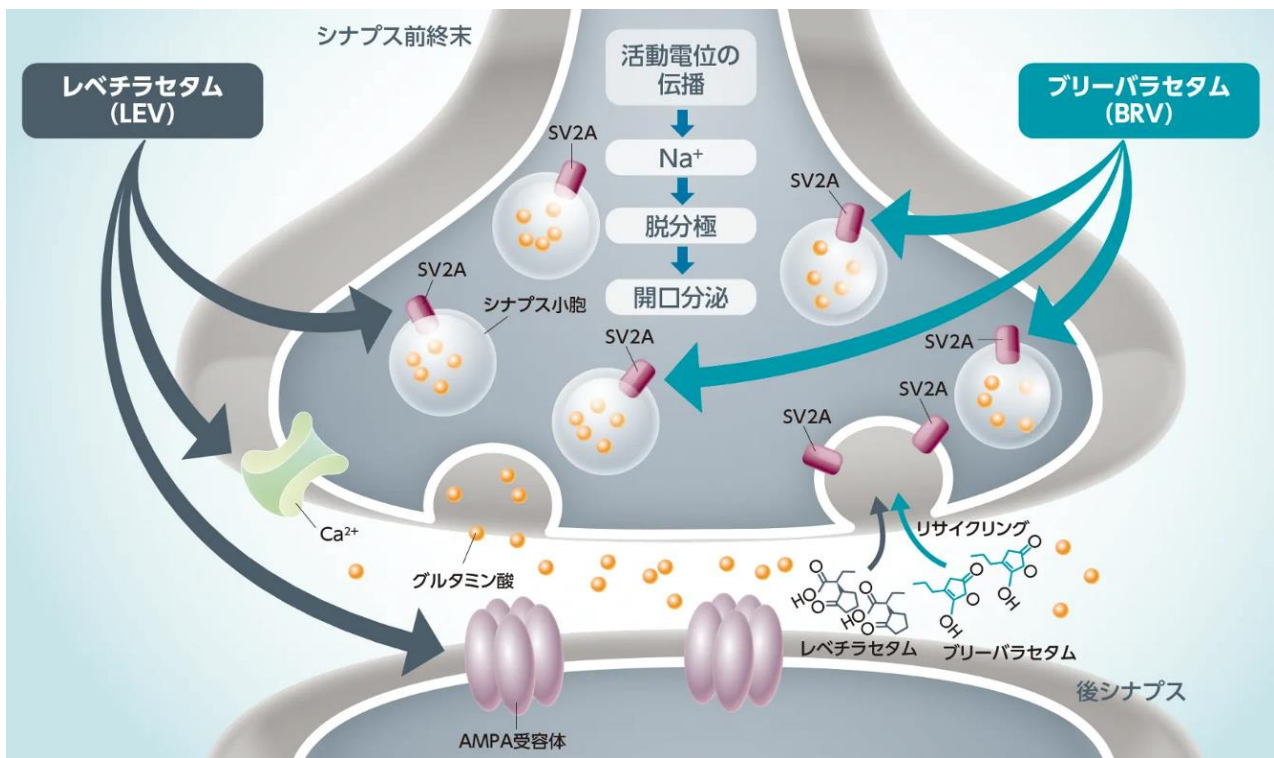


図 ブリーバラセタムの作用機序（イメージ図） ユーシービージャパン株式会社 Web サイトより

ブリーバラセタムはレベチラセタムと同様に SV2A に結合する薬剤であるが、ブリーバラセタムは SV2A に高い親和性と選択性を有することが示されている。ヒト皮質を用いた SV2A 受容体親和性試験（*in vitro*）において、ブリーバラセタムはレベチラセタムに比べて 30 倍高い親和性を示した。また、ブリーバラセタムは高電位活性型 (HVA) カルシウムチャンネル及び  $\alpha$ -アミノ-3-ヒドロキシ-5-メチル-4-イソオキサゾールプロピオン酸 (AMPA) 受容体にそれぞれ 1000 $\mu$ M 及び 100 $\mu$ M まで作用しないことが示されている。

ブリーバラセタムの受容体親和性 (*in vitro*)

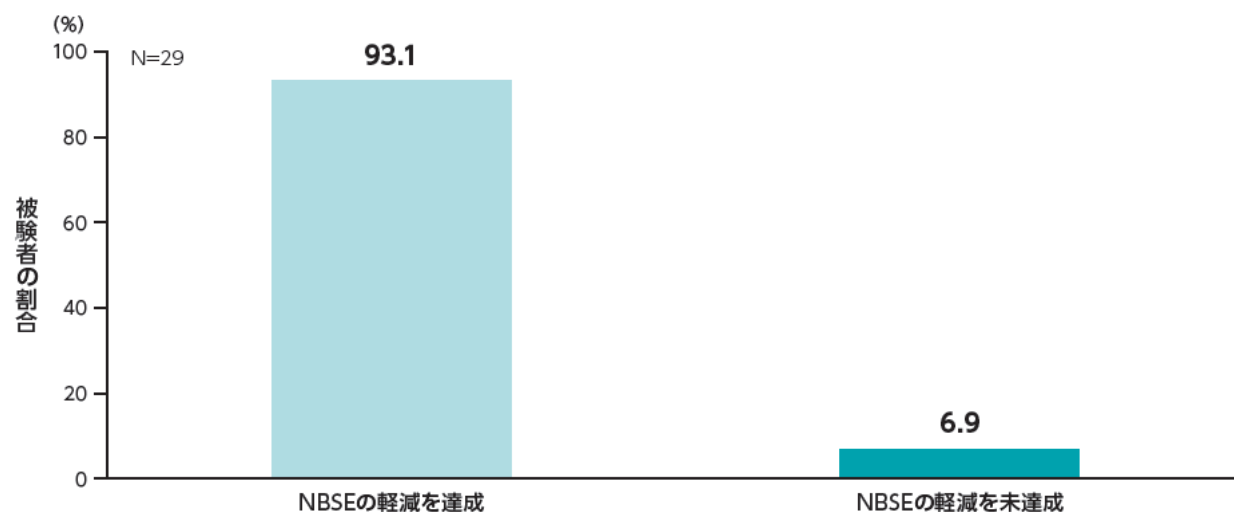
受容体親和性	ブリーバラセタム	レベチラセタム
SV2A 受容体 ヒト皮質;Ki	0.05 $\mu$ M	1.6 $\mu$ M
HVA Ca <sup>2+</sup> チャンネル IC <sub>50</sub> 値	1000 $\mu$ M まで不活性	13.9 $\mu$ M
AMPA 受容体 IC <sub>50</sub> 値	100 $\mu$ M まで不活性	268 $\mu$ M

ブリエビアクト錠 25mg 50mg 総合製品情報概要より

レベチラセタムで問題となる副作用として傾眠、頭痛などがあり、臨床試験における発現率はレベチラセタムでは傾眠 27.9%、頭痛 11.8%であるが、ブリーバラセタムでは発現率は傾眠 14.9%、頭痛 2.8%となっている。

また、攻撃性、激越、怒り、不安、無関心、離人感、うつ病、情緒不安定、敵意、過敏症などの症状を含む非精神病性行動症状の副作用 (NBSE) が原因でレベチラセタム 1000~3000mg/日の投与を中止し、ブリエビアクト錠 200mg/日に切り替えた 16 歳以上のてんかん患者の NBSE の軽減の評価が行われており、レベチラセタムからブリーバラセタムに切り替えた被験者の 93.1% (27/29 例) でレベチラセタムの投与中止に至った NBSE の軽減が認められている (下図参照)。ブリーバラセタムの SV2A 受容体への高い選択性が副作用の軽減に寄与している可能性が考えられる。

試験開始から治療期間終了時までに NBSE の軽減を達成した被験者の割合 (FAS)

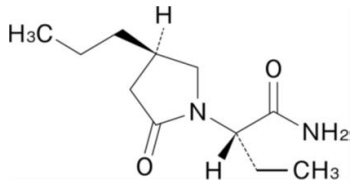
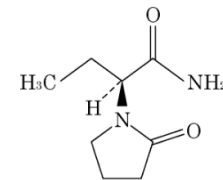


ブリエビアクト錠 25mg 50mg 総合製品情報概要より

ブリーバラセタムはてんかん患者の部分発作に対し単剤療法及び併用療法において同じ用法・用量で使用することができる。レベチラセタムは通常 1 日 1000mg から投与開始し、症状により増量する際は 2 週間以上の間隔をあけて 1 日用量 1000mg 以下ずつ行う必要があるが、ブリーバラセタムは漸増せずに臨床的に有効な用量で投与することができる。十分な発作コントロールが得られていない部分発作を有する患者に対し、ブリーバラセタムは抗てんかん薬の使用歴や併用抗てんかん薬の剤数に関わら

ず部分発作のコントロールに有効であることが示されている。レベチラセタムは強直間代発作に対しては他の抗てんかん薬と併用することとなっており、ブリーバラセタムは強直間代発作に対する適応はない。腎機能障害患者に対し使用する際はレベチラセタムでは用量調節が必要となるが、ブリーバラセタムでは腎機能による用量調節は不要である。

ブリイビアクト<sup>®</sup>錠とイーケプラ<sup>®</sup>錠との比較について以下にまとめた。

薬剤名	ブリイビアクト <sup>®</sup> 錠 25mg 50mg	イーケプラ <sup>®</sup> 錠 250mg 500mg																												
一般名・構造式	ブリーバラセタム 	レベチラセタム 																												
効能・効果	<ul style="list-style-type: none"> <li>てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>てんかん患者の部分発作（二次性全般化発作を含む）</li> <li>他の抗てんかん薬で十分な効果が認められないてんかん患者の強直間代発作に対する抗てんかん薬との併用療法</li> </ul>																												
用法・用量	<p>通常、成人には1日 50mg を1日 2回に分けて経口投与する。症状により 1日 200mg を超えない範囲で適宜増減できる。</p> <p>腎機能による用量調節は不要</p>	<p>通常、成人には1日 1000mg を1日 2回に分けて経口投与する。症状により1日 3000mg を超えない範囲で適宜増減するが、増量は 2週間以上の間隔をあけて1日用量 1000mg 以下ずつ行う。</p> <p>腎機能障害患者での用量調節</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>クレアチニンクリアランス (mL/min)</th> <th>1日投与量</th> <th>通常投与量</th> <th>最高投与量</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>≥80</td> <td>1000-3000mg</td> <td>1回 500mg 1日 2回</td> <td>1回 1500mg 1日 2回</td> </tr> <tr> <td>≥50-&lt;80</td> <td>1000-2000mg</td> <td>1回 500mg 1日 2回</td> <td>1回 1000mg 1日 2回</td> </tr> <tr> <td>≥30-&lt;50</td> <td>500-1500mg</td> <td>1回 250mg 1日 2回</td> <td>1回 750mg 1日 2回</td> </tr> <tr> <td>&lt;30</td> <td>500-1000mg</td> <td>1回 250mg 1日 2回</td> <td>1回 500mg 1日 2回</td> </tr> <tr> <td>透析中の腎不全患者</td> <td>500-1000mg</td> <td>1回 500mg 1日 1回</td> <td>1回 1000mg 1日 1回</td> </tr> <tr> <td>血液透析後の補充療法</td> <td></td> <td>250mg</td> <td>500mg</td> </tr> </tbody> </table> <p>※比較対象のみ抜粋</p>	クレアチニンクリアランス (mL/min)	1日投与量	通常投与量	最高投与量	≥80	1000-3000mg	1回 500mg 1日 2回	1回 1500mg 1日 2回	≥50-<80	1000-2000mg	1回 500mg 1日 2回	1回 1000mg 1日 2回	≥30-<50	500-1500mg	1回 250mg 1日 2回	1回 750mg 1日 2回	<30	500-1000mg	1回 250mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回	透析中の腎不全患者	500-1000mg	1回 500mg 1日 1回	1回 1000mg 1日 1回	血液透析後の補充療法		250mg	500mg
クレアチニンクリアランス (mL/min)	1日投与量	通常投与量	最高投与量																											
≥80	1000-3000mg	1回 500mg 1日 2回	1回 1500mg 1日 2回																											
≥50-<80	1000-2000mg	1回 500mg 1日 2回	1回 1000mg 1日 2回																											
≥30-<50	500-1500mg	1回 250mg 1日 2回	1回 750mg 1日 2回																											
<30	500-1000mg	1回 250mg 1日 2回	1回 500mg 1日 2回																											
透析中の腎不全患者	500-1000mg	1回 500mg 1日 1回	1回 1000mg 1日 1回																											
血液透析後の補充療法		250mg	500mg																											

禁忌	本剤の成分又はピロリドン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者	本剤の成分又はピロリドン誘導体に対し過敏症の既往歴のある患者
重大な副作用	攻撃性	中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、薬剤性過敏症症候群、重篤な血液障害、肝不全、肝炎、膵炎、攻撃性、自殺企図、横紋筋融解症、急性腎障害、悪性症候群
併用注意	<ul style="list-style-type: none"> <li>・CYP2C19 誘導薬（リファンピシン等）：本剤の血中濃度が低下するおそれがある。</li> <li>・カルバマゼピン：本剤の血中濃度が低下するおそれがある。また、カルバマゼピンの活性代謝物であるカルバマゼピン-エポキシドの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。</li> <li>・フェニトイン：本剤の血中濃度が低下するおそれがある。また、フェニトインの血中濃度が上昇し、副作用が増強されるおそれがある。</li> <li>・アルコール（飲酒）：精神運動機能及び認知機能（注意及び記憶）の低下が増強するおそれがある。</li> </ul>	設定されていない
製造発売元	ユーシービージャパン株式会社	ユーシービージャパン株式会社
薬価	ブリイビアクト®錠 25mg : 373.3 円／錠 ブリイビアクト®錠 50mg : 609.3 円／錠	イーケプラ®錠 250mg : 76.1 円／錠 イーケプラ®錠 500mg : 124.3 円／錠

<参考資料>

- ◇ てんかん診療ガイドライン 2018
- ◇ ブリイビアクト®錠インタビューフォーム
- ◇ イーケプラ®錠インタビューフォーム
- ◇ ユーシービージャパン株式会社 ブリイビアクト®製品 WEB サイト
- ◇ ブリイビアクト®錠 25mg 50mg 総合製品情報概要