

# DI 委員会トピックス

## 世界初の $\beta 3$ 刺激による過活動膀胱治療薬 ベタニス

近年、QOL に影響する泌尿器領域の疾患として、尿失禁などの下部尿路機能障害 (LUTD) が問題となっており、過活動膀胱 (OAB) が原因の一つに挙げられている。日本では 810 万人 (40 歳以上の人口の 12.4%) の患者がいると報告されている。

過活動膀胱の症状は、頻尿 (夜間頻尿)、尿意切迫感及び切迫性尿失禁である。原因として、潜在的な排尿筋過活動状態が関与しているものと考えられており、薬物治療には膀胱収縮抑制作用を有するムスカリン受容体拮抗薬が用いられている。しかし、これらの薬剤は、ムスカリン受容体が膀胱以外の唾液腺、腸管及び毛様体などにも存在することから、口腔内乾燥、便秘、霧視などの副作用が発現しやすく、また排尿困難、残尿量増加、尿閉などの発現が懸念され、これら副作用の発現率が低い薬剤が望まれてきた。

今回、アステラス製薬から発売されたミラベグロンは、膀胱の  $\beta 3$  アドレナリン受容体に選択的に作用し、膀胱弛緩作用を示す新たな機序を有する薬剤である。これにより、細胞質内のカルシウム ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 濃度が低下し、膀胱平滑筋の弛緩 (伸展) を増強させ、膀胱容量を増大させる。抗コリン作用はなく、蓄尿機能を高めるため排尿機能にも悪影響を及ぼしにくいことが特徴とされている。ミラベグロンは日本で開発された薬剤であり、世界初となる選択的  $\beta 3$  アドレナリン受容体作動性の過活動膀胱治療薬である。臨床試験では、優れた有効性と安全性が、長期投与でも確認されている。

### 《DI 情報》

効能・効果	過活動膀胱における尿意切迫感、頻尿及び切迫性尿失禁
作用機序	膀胱の $\beta 3$ アドレナリン受容体に選択的に作用し、平滑筋の細胞内でアデニール酸シクラーゼが活性化、cAMP の産生が促進される。これにより、細胞質内のカルシウム ( $\text{Ca}^{2+}$ ) 濃度が低下し、膀胱平滑筋の弛緩 (伸展) を増強させ、膀胱容量を増大させる。(下図参照)
	<p style="text-align: right;">*Gs: <math>\beta 3</math> 受容体と共役するG蛋白質で、<math>\beta 3</math> 受容体が活性化すると酵素を活性化する。 (ベタニスインタビューフォームより引用)</p>
用法・用量	通常、成人にはミラベグロンとして 50mg を 1 日 1 回食後に経口投与する。
主な副作用	$\gamma$ -GTP 上昇、便秘、CK (CPK) 上昇、Al-P 上昇、口内乾燥、ALT (GPT) 上昇、AST (GOT) 上昇、尿中蛋白陽性、白血球数減少

警告	生殖可能な年齢の患者への本剤の投与はできる限り避けること。
禁忌	<ul style="list-style-type: none"> <li>(1) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者</li> <li>(2) 重篤な心疾患を有する患者</li> <li>(3) 妊婦及び妊娠している可能性のある婦人</li> <li>(4) 授乳婦</li> <li>(5) 重度の肝機能障害患者（Child-Pughスコア10以上）</li> <li>(6) フレカイニド酢酸塩あるいはプロパフェノン塩酸塩投与中の患者</li> </ul>
<p>参考</p> <p>ベタニス錠インタビューフォーム：<a href="http://med2.astellas.jp/med/jp/basic/details/be/interview/if-be.pdf">http://med2.astellas.jp/med/jp/basic/details/be/interview/if-be.pdf</a></p> <p>OAB.jp 下部尿路機能ポケットマニュアル：<a href="http://oab.jp/manual/c03.html">http://oab.jp/manual/c03.html</a></p>	