

医学研究に関するお知らせ

ミラベグロン（商品名：ベタニス）またはビベグロン（商品名：ベオーバ）の内服を開始された方へ

（1）研究の概要について

研究題名：B3 受容体アゴニストの慢性腎臓病に対する有効性を検証するための後ろ向き観察研究

この研究では、過活動膀胱の治療薬である B3 受容体アゴニスト（ミラベグロンまたはビベグロン）の内服を開始した患者さんの腎機能に関する項目の情報を集め、B3 受容体アゴニストに慢性腎臓病の進行を抑制する効果があるかを検討します。B3 受容体アゴニストが慢性腎臓病の新たな治療選択肢になるかを明らかにします。

研究期間：研究実施許可日から 2028 年 3 月 31 日まで

主研究施設：東京科学大学病院腎臓内科

（東京科学大学医学系倫理審査委員会：承認番号 I2025-057）

（2）研究の意義・目的について

日本では 20 歳以上の 8 人に 1 人が慢性腎臓病であると試算されており、現在 30 万人以上の患者さんが慢性透析療法を受けています。慢性腎臓病の進行を遅らせ透析治療への移行を回避するために、腎臓の寿命を延伸できる治療薬の開発が求められています。現在の治療薬は主に腎臓の過剰な活動（糸球体の過剰濾過）を是正することで腎保護効果を発揮しますが、次世代の治療標的として腎臓近位尿細管の脂質管理が注目されています<sup>1)</sup>。過食や高脂肪食により、過剰な脂肪酸が腎臓の近位尿細管に取り込まれ蓄積すると腎機能の低下が加速するため、腎臓の脂質制御薬が開発されています。

B3 受容体アゴニストであるミラベグロンは、褐色脂肪やベージュ脂肪細胞において脂肪酸をエネルギー源として熱を産生するため、代謝改善薬の創薬標的になっています。臨床試験においてミラベグロン（200 mg/日）は、安静時エネルギー消費量を約 200 kcal/日増加させることができました<sup>2)</sup>。しかし、高用量のミラベグロンは高血圧症や頻脈などの心血管系副作用を同時に引き起こすため、現在 50 mg/日の低用量でも薬効が得られる過活動膀胱に対してのみ、ミラベグロンの適応が承認されています。

研究代表者はミラベグロンを高脂肪食負荷肥満モデルマウスへ投与し、腎臓の脂質代謝機能が改善することを明らかにしています。腎臓は、低用量のミラベグロンでも薬効が得られやすい薬物動態上の利点があります。腎臓近位尿細管に蓄積した脂肪滴がミラベグロン

の投与により消失することから、β3 受容体アゴニストは新たな腎保護薬となり得ます。

本研究では、β3 受容体アゴニスト（ミラベグロンまたはビベグロン）の内服開始前後で腎機能の悪化速度が低下し腎保護効果が得られるかを明らかにします。得られた成果は、慢性腎臓病患者さんの日常診療において応用できる可能性があります。

1) Mitrofanova A, Merscher S, Fornoni A. Kidney lipid dysmetabolism and lipid droplet accumulation in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2023;19(10):629-645.

2) Cypess AM, Weiner LS, Roberts-Toler C, Franquet Elía E, Kessler SH, Kahn PA, English J, Chatman K, Trauger SA, Doria A, Kolodny GM. Activation of human brown adipose tissue by a β3-adrenergic receptor agonist. *Cell Metab.* 2015;21(1):33-8.

### （3）研究の方法について

本邦においては、過活動膀胱に対して2種類のβ3 受容体アゴニストが使用されています。2011年に承認されたミラベグロンと2018年に承認されたビベグロンです。本研究では、2022年1月1日から2024年12月31日までに東京科学大学病院で過活動膀胱と診断され、ミラベグロンまたはビベグロンの服用を開始した患者さんのうち、血液検査を実施した20歳以上の成人患者さんを対象とします。eGFR 60 mL/min/1.73m<sup>2</sup>以上、高度腎機能障害（eGFR 15 mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満）、維持透析中の患者さんは除外します。

患者さんの診療録から、「年齢」、「性別」、「臨床診断名」、「内服歴」、「身長」、「体重」などの基本情報、「血圧」、「尿検査」、「採血検査」、「腎臓の画像検査」などの腎機能や慢性腎臓病の進行に関わる治療情報を抽出して解析します。β3 受容体アゴニストに慢性腎臓病の治療効果があるかを明らかにします。

### （4）試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

本研究は、東京科学大学病院で実施する臨床研究です。研究責任者の情報を下記のとおりです。

研究施設：東京科学大学病院腎臓内科学

研究代表者：安藤史顕（腎臓内科）

### （5）情報の保管と、他の研究への利用について

各施設で集積したデータは、個人が特定できないように、研究用のIDを付記し、各施設において厳重に保管します。各施設のデータを主研究施設である当院において統合する際には、研究用IDは削除した上で作成し、このデータも同様に厳重保管します。研究終了後には一切のデータを破棄します。データ管理責任者は、主研究施設においては実施責任者の安藤史顕が担当します。

#### **(6) 予測される結果（利益・不利益）について**

患者さんにとって、本研究により受ける直接的な利益はありませんが、B3 受容体アゴニストが、慢性腎臓病の進行を防ぐための新しい治療法になる可能性があるため、本研究参加の患者さんにとっては間接的な利益が得られる可能性があります。

研究参加に同意されない場合の不利益はありません。

#### **(7) 研究協力の任意性と撤回の自由について（研究対象者等の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用を停止する旨）**

この研究は、患者さんから新たな情報や検体を得るものではなく、既にある診療録情報を使用して行う後ろ向き研究であります。このお知らせを持ちまして研究の実施にご同意を頂いたものとさせていただきます。この研究への参加を希望されない場合やご質問がある場合は、下記の連絡先へご連絡ください。同意されなくても不利益を被ることはありません。また、参加を希望されないご連絡をいただきました場合は、その患者さんのデータは研究途中であっても破棄致します。

#### **(8) 個人情報の保護について**

データの収集と保存、また研究成果を公表する際には、患者さんのプライバシーは遵守致します。データ収集では、個人情報が漏洩しないように、研究用 ID を付与し、さらに個人が特定されるような情報を除外した匿名化された情報を用います。解析用に統合した情報は研究用 ID を削除した上で、復元不可能な情報として厳重に保管します。

#### **(9) 研究成果の公表について**

この研究の研究成果は、医学系の学会や専門雑誌で発表させていただきます。

#### **(10) 研究資金・利益相反について**

本研究は科学研究費補助金を用いて行われます。研究を実施するにあたり、特定企業との利害関係はありません。本研究の実施にあたっては、本学利益相反マネジメント委員会に対して研究者の利益相反状況に関する申告を行い、同委員会による確認を受けています。

※利益相反とは、研究者が企業など、自分の所属する機関以外から研究資金等を提供してもらうことによって、研究結果が特定の企業にとって都合のよいものになっているのはいいか、研究結果の公表が公正に行われたいのではないかなどの疑問を第三者から見て生じかねない状態のことを指します。

#### **(11) 費用について**

この研究に参加することによる費用はかかりません。また謝礼もございません。

## (12) 研究対象者等の求めを受け付ける方法

### 本件に関する問い合わせ先

主研究施設連絡先：

東京科学大学大学院医歯学総合研究科 腎臓内科学分野 助教 安藤 史顕

東京科学大学病院 医療情報部 特任助教 森本 靖久

住所：〒113-8519 東京都文京区湯島 1-5-45

電話：03-5803-5214

FAX：03-5803-5215

【苦情窓口】東京科学大学 研究推進部 研究基盤推進課 生命倫理グループ  
03-5803-4547 (対応可能時間帯：平日 9:00～17:00)