第 2 部（モジュール 2）

CTD の概要

2.2 緒言

ネクセラファーマジャパン株式会社

ダリドレキサント塩酸塩の遊離体であるダリドレキサント（開発コード：ACT-541468）は、強力かつ選択的なデュアルオレキシン受容体拮抗薬（DORA）であり、オレキシンの受容体であるオレキシン 1 受容体（OX1R）とオレキシン 2 受容体（OX2R）の両受容体に対して拮抗作用を示す。

オレキシン神経ペプチドであるオレキシン A 及びオレキシン B は、オレキシン受容体を介して覚醒状態を促進する。ダリドレキサントは、この 2 つのオレキシンペプチドによるオレキシン受容体の活性化に対する拮抗作用により覚醒促進刺激を低下させることで睡眠を導入することを目的として開発された。ダリドレキサントは、脳内の主要な抑制系である GABA 作動系を活性化しないことから、従来、不眠症治療に用いられているベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系の薬剤とは作用機序が異なる。

ダリドレキサントの臨床試験では、不眠障害（不眠症）と診断された患者を対象とした。不眠症は、適切な時間帯に床で過ごす時間が確保されているにもかかわらず、入眠障害、中途覚醒、早朝覚醒など夜間の睡眠困難があり、日中の生活の質が低下する状態である。したがって、臨床試験では夜間の睡眠困難に対する有効性に加え、昼間の症状についても評価を行った。その結果、ダリドレキサントは夜間の睡眠困難に対する有効性が確認され、昼間の症状の改善も示された。また、ダリドレキサントによる退薬症候や反跳性不眠の徴候は示されず、安全性及び忍容性が確認された。

以上のことから、「不眠症」を効能・効果として医薬品製造販売承認申請を行うこととした。