# ボルズィ錠 2.5mg
# ボルズィ錠 5mg
# ボルズィ錠 10mg

## CTD 第 2 部

## 2.2 緒言

大正製薬株式会社

# 目次

2.2 緒言 ..... 3

## 2.2 緒言

不眠症とは、眠る機会や環境が適切であるにもかかわらず、睡眠の開始と持続、安定性あるいは質に持続的な障害が認められ、その結果、何らかの日中の障害をきたしている状態とされている。現在の不眠症治療の主流は薬物療法であり、国内では①ベンゾジアゼピン系及び非ベンゾジアゼピン系薬剤、②メラトニン受容体作動薬、③オレキシン受容体拮抗薬が主に使用されている。それぞれに治療上の有用性があるが、睡眠関連異常行動や依存、投与翌朝のふらつきや傾眠の発現などの懸念がある。そのため、不眠症状を改善し、さらには既存薬で懸念される副作用を回避した不眠症治療薬が求められている。なかでも、投与翌日の持ち越し効果は自動車運転技能等の低下にもつながるため、持ち越し効果の懸念が小さいと考えられる消失半減期の短い不眠症治療薬が必要と考えた。

ボルノレキサント水和物は、大正製薬株式会社が新規に創製したオキサアジナン誘導体で、オレキシン受容体（$OX_1$及び$OX_2$受容体）に対して選択的に作用するアンタゴニスト（DORA）である。オレキシン作動性神経はオレキシン A 及びオレキシン B を神経伝達物質として放出し、下流の神経細胞に発現するオレキシン受容体を刺激し、覚醒を維持させる。ボルノレキサントは、この刺激を遮断することで覚醒から睡眠への移行を促すと考えられた。また、化学構造の最適化により、オレキシン受容体の強い阻害作用と短い消失半減期を両立させ、投与翌日の持ち越し効果を生じるリスクが低い不眠症治療薬として開発した。

本剤の臨床開発では、国内で第Ⅰ相試験を 2 試験、第Ⅱ相試験を 2 試験、第Ⅲ相試験を 2 試験（検証的試験、長期投与試験）、臨床薬理試験を 9 試験実施し、海外で 1 試験を実施した。これらの臨床試験結果から、本剤投与による不眠症状及び日中の機能改善効果が認められた。さらに、長期投与でもこれらの効果は持続し、かつ安全性に大きな問題はなかった。また、ドライビングシミュレータを用いた運転技能評価試験では、投与翌朝の臨床的に意義のある自動車運転技能に対する影響は認められなかった。

以上より、不眠症治療薬としての本剤の有効性及び安全性が認められたこと、本剤の吸収及び消失が速やかであり、投与翌朝の臨床的に意義のある自動車運転技能に対する影響が認められなかったことから、本剤は持ち越し効果を生じるリスクが低い有用な不眠症治療薬であると考え、以下の内容で医薬品製造販売承認申請することとした。

| | |
|---|---|
| 効能又は効果 | 不眠症 |
| 用法及び用量 | 通常、成人にはボルノレキサントとして 1 日 1 回 5 mg を就寝直前に経口投与する。なお、症状により適宜増減するが、1 日 1 回 10 mg を超えないこととする。 |