

DI 委員会トピックス

不眠症治療薬 ボルズィ®錠について

不眠症は罹患頻度の高い代表的な睡眠障害の一つであり、成人の 30%以上が入眠困難、中途覚醒、早朝覚醒、熟眠困難などいずれかの不眠症状を有し、6~10%が不眠症に罹患している。不眠症治療薬として従来頻繁に処方されてきたベンゾジアゼピン受容体作動薬はめまい・ふらつき、せん妄、健忘、依存性等のリスクが問題となってきた。これらの有害事象を起こしにくい新たな作用機序の不眠症治療薬としてオレキシン受容体拮抗薬が近年開発されており、現在オレキシン受容体拮抗薬は不眠症に対する薬物治療では第一選択薬の一つとして位置付けられている。新規オレキシン受容体拮抗薬としてボルズィ®錠（一般名：ボルノレキサント水和物、以下、本剤）が 2025 年 11 月に販売開始となった。本剤はオレキシン受容体（OX₁ 及び OX₂ 受容体）に対してオレキシンと競合的に作用する薬剤である。

オレキシン神経系は正常な睡眠・覚醒パターンの維持・制御に重要な役割を果たしている。オレキシン産生ニューロンは小脳を除く中枢神経系全域に投射しており、神経ペプチドであるオレキシンを神経伝達物質として放出することで、オレキシン受容体を刺激し覚醒を維持させる。本剤はオレキシン A 及び B の OX₁ 及び OX₂ 受容体への結合を阻害することにより覚醒から睡眠への移行を促す（図 1 参照）。

また、本剤はオキサジアジナン環を有する構造によりオレキシン受容体阻害活性と脂溶性低減を示し、消失半減期（ $t_{1/2}$ ）が短いことが特徴である。

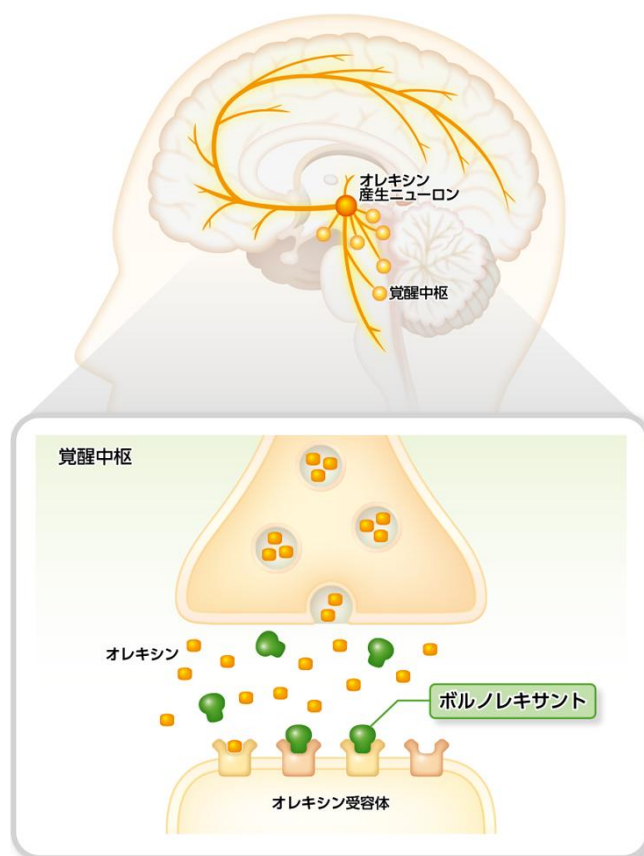


図 1 ボルズィ®錠の作用機序 大正製薬株式会社ホームページ資料より

既存のオレキシン受容体拮抗薬として、ベルソムラ[®]錠（一般名：スボレキサント）、デエビゴ[®]錠（一般名：レンボレキサント）、クービビック[®]錠（一般名：ダリドレキサント塩酸塩）がこれまでに臨床で使用されている。ボルズィ[®]錠 10mg の空腹時単回投与時の血中濃度半減期は 2.13 ± 0.185 時間である（図 2、下表参照）。本剤は既存のオレキシン受容体拮抗薬と比較すると半減期が短く、翌日への持ち越し効果が少ないと考えられている。

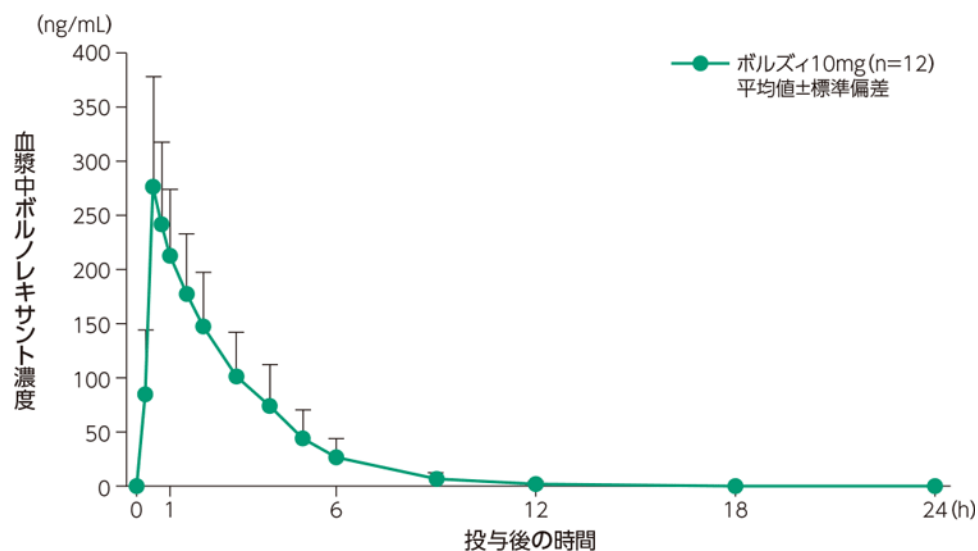


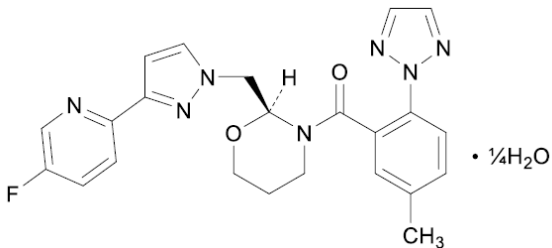
図 2 単回投与時の血漿中ボルノレキサント濃度の推移 大正製薬株式会社ホームページ資料より

表 単回投与時の血漿中ボルノレキサントの薬物動態パラメータ

用量	$C_{\max}$ (ng/mL)	$t_{\max}$ ^{a)} (h)	$t_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ (ng·h/mL)
10mg (n=12)	279±96.7	0.500 (0.500, 3.00)	2.13±0.185	720±237

平均値±標準偏差

a) 中央値（最小値，最大値）

薬剤名	ボルズィ [®] 錠
一般名・構造式	ボルノレキサント水和物 
分子式・分子量	分子式：C ₂₃ H ₂₂ FN ₇ O ₂ · 1/4H ₂ O 分子量：451.97
効能・効果	不眠症

用法・用量	通常、成人にはボルノレキサントとして 1 日 1 回 5mg 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 10mg を超えないこととする。
用法及び用量に関連する注意	・通常用量を超えて増量する場合には、傾眠等の副作用が増加することがあるので、患者の状態を十分に観察しながら慎重に投与することとし、症状の改善に伴って減量に努めること。 ・本剤は就寝の直前に服用させること。また、服用して就寝した後、睡眠途中で一時的に起床して仕事等で活動する可能性があるときは服用させないこと。 ・入眠効果の発現が遅れるおそれがあるため、本剤は食事と同時又は食直後の服用は避けること。 ・中程度の CYP3A 阻害作用を有する薬剤と併用する場合は、ボルノレキサントの血漿中濃度が上昇し、傾眠等の副作用が増強するおそれがあるため、1 日 1 回 2.5mg とすること。 ・中等度肝機能障害患者（Child-Pugh 分類 B）では、ボルノレキサントの血漿中濃度が上昇し、傾眠等の副作用が増強するおそれがあるため、1 日 1 回 2.5mg とすること。 ・他の不眠症治療薬と併用したときの有効性及び安全性は確立されていない。
副作用	・重大な副作用：設定されていない ・その他の副作用 3%以上：傾眠 1～3%未満：悪夢 1%未満：倦怠感、血中乳酸脱水素酵素増加、浮動性めまい、睡眠時麻痺
代謝・排泄	主に CYP3A4 によって代謝される。本剤は主として代謝により消失し、腎排泄の寄与はほとんどないと考えられている。
肝機能障害患者への投与	・重度肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）の患者：禁忌 ・軽度及び中等度肝機能障害（Child-Pugh 分類 A 及び B）の患者：ボルノレキサントの血漿中濃度が上昇するおそれがある。
併用禁忌	イトラコナゾール、ポサコナゾール、ボリコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビル含有製剤、エンシトレルビルフマル酸、コビススタット含有製剤、セリチニブ これらの薬剤の強い CYP3A 阻害作用により、ボルノレキサントの代謝が阻害され、ボルノレキサントの血漿中濃度が顕著に上昇するおそれがある。
製造販売元	大正製薬株式会社

ボルズィ®錠と既存のオレキシン受容体拮抗薬であるベルソムラ®錠、デエビゴ®錠、クービビック®錠の比較を以下にまとめた。

薬剤名	ボルズィ®錠	ベルソムラ®錠	デエビゴ®錠	クービビック®錠
一般名	ボルノレキサント 水和物	スボレキサント	レンボレキサント	ダリドレキサント 塩酸塩
規格	2.5mg、5mg、10mg	10mg、15mg、20mg	2.5mg、5mg、10mg	25mg、50mg
最高血中濃度 到達時間(t _{max})	0.5 時間 (10mg 投与時)	1.0 時間 (20mg 投与時)	1.0 時間 (10mg 投与時)	1.21 時間 (50mg 投与時)
血中濃度 半減期(t _{1/2})	2.13±0.185 時間 (10mg 投与時)	12.5±2.6 時間 (20mg 投与時)	56.15 時間 (10mg 投与時)	8.32 時間 (50mg 投与時)
薬価 (1 錠当たり)	2.5mg : 47.7 円 5mg : 71.1 円 10mg : 106.2 円	10mg : 69.3 円 15mg : 90.8 円 20mg : 109.9 円	2.5mg : 43.7 円 5mg : 69.5 円 10mg : 103.6 円	25mg : 56.9 円 50mg : 90.2 円

<参考資料>

- ◇ 日本睡眠学会 睡眠薬の適正な使用と休薬のための診療ガイドライン
- ◇ 睡眠障害の対応と治療ガイドライン第3版
- ◇ ボルズィ®錠インタビューフォーム
- ◇ ベルソムラ®錠インタビューフォーム
- ◇ デエビゴ®錠インタビューフォーム
- ◇ クービビック®錠インタビューフォーム
- ◇ 大正製薬株式会社ホームページ