

DI委員会トピックス

新しい作用機序の不眠症治療剤ベルソムラ[®]錠

<はじめに>

昨年11月、新しい作用機序の不眠症治療剤ベルソムラ[®]錠(一般名:スボレキサント)が薬価収載された。従来の睡眠薬はGABA_A受容体またはメラトニン受容体に作用するのに対し、この薬剤はオレキシン受容体の選択的拮抗薬として作用し、オレキシンニューロンの神経支配を受けている覚醒神経核を抑制することで睡眠を誘導する世界初のオレキシン受容体拮抗薬である。

<オレキシンとは>

オレキシン(orexin)は1998年に櫻井 武ら、及びde Leceaらによりほぼ同時に同定された神経ペプチドでオレキシンAとオレキシンBがある。(Aは33アミノ酸残基、Bは28アミノ酸残基からなるペプチドである。)
「食欲」を意味する「orexis」から名付けられた。

オレキシンは摂食中枢として知られる視床下部外側野、およびその周辺領域に散在する特定のニューロンに特異的に発現している。

オレキシンをラットやマウスに脳室内投与すると摂食量が上昇すること、絶食によって発現が亢進することから、当初、摂食行動の制御因子の一つとして注目を浴びた。その後オレキシンやその受容体の変異動物モデルの解析、および臨床的研究によりオレキシン産生ニューロンの変性・脱落がナルコレプシーの原因であることが明らかになり、この物質が覚醒の維持にも重要な役割を担っていることが明らかになった。

<ベルソムラ[®]錠(一般名:スボレキサント)>

オレキシン受容体拮抗薬

(作用)

スボレキサントは、2種のオレキシン受容体(OX1R及びOX2R)の選択的拮抗薬として可逆的に作用し、オレキシンニューロンの神経支配を受けている覚醒に関する神経核を抑制することにより睡眠を誘発する。

(効能または効果)

不眠症

(用法及び用量)

通常、成人にはスボレキサントとして1日1回20mgを、高齢者には1日1回15mgを就寝直前に経口投与する。

(併用禁忌)

CYP3Aを強く阻害する薬剤:スボレキサントの代謝酵素であるCYP3Aを強く阻害し、スボレキサントの血中濃度を顕著に上昇させる。(イトラコナゾール、クラリスロマイシン、リトナビルなど)

(副作用)

主な副作用は傾眠(4.7%)頭痛(3.9%)疲労(2.4%)であった。(第Ⅲ相国際共同試験)

(参考資料)ベルソムラ[®]錠インタビューフォーム

(参考URL)jams.med.or.jp/symposium/full/124053.pdf、www.belsomra.jp/secure/development/