4 剤目のオレキシン受容体拮抗薬（ボルズィ錠）

2025 年 8 月、不眠症治療薬ボルズィ錠（一般名：ボルノレキサント水和物）が発売されました。ベルソムラ錠（2014 年）、デエビゴ錠（2020 年）、クービビック錠（2024 年）に続く、4 剤目のオレキシン受容体拮抗薬です。

不眠症治療は、かつてはベンゾジアゼピン（BZ）系薬や非 BZ 系薬（Z-Drug）が主流でした。しかし、GABAA 受容体作動薬は不眠に効果的な反面、耐性形成、転倒リスク、反跳性不眠、認知機能障害など、安全面で多くの課題もありました。オレキシン受容体拮抗薬が登場すると、『脳全体を強制的に鎮静させる薬』から『過覚醒状態を抑えて、自然な眠りを促進する薬』にパラダイムシフトし、小児を除くすべての不眠症に対して第一選択薬となりました。

オレキシンは、視床下部から分泌される「覚醒維持」に関与する神経ペプチド。オレキシン受容体拮抗薬は、オレキシンの結合を阻害し自然な睡眠を促します。覚醒・情動の調節役であるオレキシン 1 受容体（OX1R）と、覚醒制御の主役であるオレキシン 2 受容体（OX2R）の 2 つのサブタイプがあります。両方を抑制するので、デュアルオレキシン受容体拮抗薬（DORA：デュアル・オレキシン・レセプター・アンタゴニスト）と呼ばれます。臨床的特徴は、血中濃度の推移（消失半減期）や受容体（結合特性、占有率）などから考察します。半減期が短くても、受容体からの解離が遅いと「残眠感」の一因となり、OX2R の親和性が高いと、「入眠潜時（眠るまでの時間）」が短く、睡眠維持も強固になります。

4 剤の共通項として、主に CYP3A で代謝される肝消失（胆汁排泄）型なので、腎機能低下時でも用量調節は不要。アルコールは、眠気や注意力低下を増強するため避けます。食事による吸収遅延があり、血中濃度が上がりにくくなるため、就寝直前（できれば空腹時）に服用。二重拮抗によりレム睡眠が相対的に増加し、鮮明な夢（悪夢）や金縛り（睡眠麻痺）などがあります。多くは継続投与で軽減しますが、減量や他剤への変更（別の DORA やロゼレム）も考慮します。ベルソムラは、半減期が長く、マイルド。何度も目覚める「中途覚醒」に適します。高齢者は 15mg の固定用量。重度肝機能障害でも使用可能。デエビゴは、OX2R に強力に結合、入眠導入から睡眠維持まで確実にカバーします。半減期が極めて長く、翌朝の持ち越し症状が懸念されますが、処方シェアはトップ。他が併用禁忌の「CYP3A を強く阻害する薬」も、2.5mg への減量で併用可能です。クービビックは、半減期を約 8 時間にすることで、「睡眠の質（休養感）」と「生活の質（日中パフォーマンス）」を両立させたバランスの良い薬。ボルズィは、オキサアジナン環の導入で脂溶性を低減。半減期が 2～3 時間と最も短く、翌日に残りにくいことが特長です。同系薬が「自動車運転禁止」なのに対し、初めて、「翌朝の眠気や注意力低下がないことが確認できれば、運転可能」となった薬。

不眠障害と ADHD の治療用アプリが保険適用に

販売名	ボルズィ錠　2.5mg、5mg、10mg
一般名	ボルノレキサント水和物
会社	大正製薬／ Meiji Seika ファルマ
適応	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。
禁忌	重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者
併用禁忌薬	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、コビシスタット含有製剤、セリチニブ
小児等	小児等を対象とした臨床試験は実施していない
副作用	主な副作用は、傾眠、悪夢、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
薬価	管 2.5mg 錠 47.70 円、5mg 錠：71.10 円、10mg 錠：106.20 円

使用に際しては、電子添文と RMP を必ずお読み下さい

オレキシン受容体拮抗薬〔DORA（ドラ）〕４剤の比較

販売名	ベルソムラ錠	デエビゴ錠	クービビック錠	ボルズィ錠
一般名	スボレキサント	レンボレキサント	ダリドレキサント	ボルノレキサント
会社名	MSD/ 第一三共	エーザイ	ネクセラ / 塩野義	大正 /Meiji Seika
用量	20mg 固定	5 ～ 10 mg	50 mg（25mg）	5 ～ 10 mg
高齢者用量	15mg 固定	規定なし	規定なし	規定なし
不眠タイプ（作用型）＊	中途覚醒（中時間型）	入眠障害＋中途覚醒（長時間型）	入眠障害（短時間型）	入眠障害（超短時間型）
T1/2	12 時間	17 ～ 47 時間	6 ～ 9 時間	2 ～ 3 時間
腎機能障害	調節不要	調節不要	調節不要	調節不要
中度肝障害	慎重投与	5mg 上限	25mg に減量	2.5 mg に減量
重度肝障害	慎重投与	禁忌	禁忌	禁忌
併用禁忌薬	強度 CYP 3 A 阻害薬	なし	強度 CYP 3 A 阻害薬	強度 CYP 3 A 阻害薬
会社名	MSD/ 第一三共	エーザイ	ネクセラ / 塩野義	大正 /Meiji Seika
車の運転	禁止	禁止	禁止	条件付きで可
OX 受容体	非選択的	OX2R 優位	OX2R 優位	OX2R 選択的
特長	元祖、実績多い 高齢者用量	作用・持続が強い 悪夢、日中の眠気	翌日の機能重視 バランス型	短時間・OX2R 車の運転緩和

＊評価療養は、追加評価のため保険診療と保険外診療の併用を認める制度