

貯 法：室温保存

有効期間：4 年

アロプレグナノロン様 GABA<sub>A</sub> 受容体機能賦活剤

ズラノロンカプセル

劇薬、習慣性医薬品<sup>注1</sup>、処方箋医薬品<sup>注2</sup>ザズバイ<sup>®</sup>カプセル30mgZURZUVAE<sup>®</sup> Capsules

注 1) 注意－習慣性あり

注 2) 注意－医師等の処方箋により使用すること

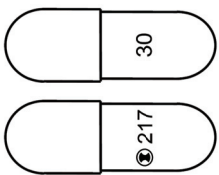
**2. 禁忌（次の患者には投与しないこと）**

2. 1 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者
2. 2 妊婦又は妊娠している可能性のある女性 [9.5 参照]

**3. 組成・性状****3.1 組成**

販売名	ザズバイカプセル 30mg
有効成分	1 カプセル中 ズラノロン 30mg
添加物	ケイ酸処理結晶セルロース、D-マンニトール、クロスカルメロースナトリウム、軽質無水ケイ酸、フマル酸ステアシルナトリウム カプセル本体中：ゼラチン、酸化チタン、黄色三二酸化鉄、三二酸化鉄、酢酸、ラウリル硫酸ナトリウム

**3.2 製剤の性状**

販売名	ザズバイカプセル 30mg
性状・剤形	キャップが橙色、ボディが淡橙色の不透明な硬カプセル剤である。内容物は白色の粉末又は塊である。
外形	
大きさ	1 号カプセル
質量	約 0.33g
識別コード	217 30

**4. 効能・効果**

〇うつ病・うつ状態

**5. 効能・効果に関連する注意**

5. 1 抗うつ剤の投与により、24 歳以下の患者で、自殺念慮、自殺企図のリスクが増加するとの報告があるため、本剤の投与にあたっては、リスクとベネフィットを考慮すること。[8.1-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1 参照]
5. 2 本剤は、抑うつ症状が認められる患者の急性期治療に用いること。抑うつ症状が寛解又は回復した患者における再燃・再発の予防を目的とした投与は行わないこと。[7.1、17.1.1、17.1.2 参照]

**6. 用法・用量**

通常、成人にはズラノロンとして 30mg を 1 日 1 回 14 日間夕食後に経口投与する。なお、本剤による治療を再度行う場合には、投与終了から 6 週間以上の間隔をあけること。

**7. 用法・用量に関連する注意**

7. 1 薬物依存を生じるおそれがあるので、用法・用量を遵守するとともに、本剤による治療を再度行う場合には、治療上の必要性を十分に検討すること。[5.2 参照]
7. 2 本剤を 14 日間投与し、抑うつ症状が寛解又は回復した後に再燃・再発が認められ、本剤による治療を再度選択する場合には、必ず本剤投与終了から 6 週間以上の間隔をあけること。本剤によ

る治療を繰り返し行っても再燃・再発する場合には、他の治療法を検討し、漫然と本剤による治療を繰り返さないこと。[17.1.1 参照]

7. 3 本剤 14 日間投与後に抑うつ症状の改善が認められない場合や、本剤投与終了から 6 週間未満に抑うつ症状が悪化し薬物療法を行う必要がある場合には、本剤による治療を再度行わずに他の抗うつ薬による治療を行うなど、他の治療法を検討すること。
7. 4 本剤を 14 日間投与し、抑うつ症状が寛解又は回復した場合には、患者の状態を定期的に観察するとともに、精神療法等の非薬物療法を行うなど、患者の状態に応じて適切な治療を行うこと。
7. 5 他の抗うつ薬への本剤の上乗せ効果は示されていないため、他の抗うつ薬で治療中の患者への急性期治療としては、本剤単剤による治療を行うことを検討すること。[17.1.1、17.1.2 参照]

**8. 重要な基本的注意**

8. 1 うつ症状を呈する患者は希死念慮があり、自殺企図のおそれがあるので、患者の状態及び病態の変化を注意深く観察すること。[5.1、8.2-8.4、9.1.1、9.1.2、15.1 参照]
8. 2 うつ症状を呈する患者は、不安、焦燥、興奮、パニック発作、不眠、易刺激性、敵意、攻撃性、衝動性、アカシジア/精神運動不穏、軽躁、躁病等があらわれることが報告されている。また、因果関係は明らかではないが、これらの症状・行動を来した症例において、基礎疾患の悪化又は自殺念慮、自殺企図、他害行為が報告されている。患者の状態及び病態の変化を注意深く観察するとともに、本剤投与時にこれらの症状の増悪が観察された場合には、投与を中止することを検討した上で適切な処置を行うこと。[5.1、8.1、8.3、8.4、9.1.1-9.1.5、15.1 参照]
8. 3 自殺目的での過量服用を防ぐため、自殺傾向が認められる患者に処方する場合には、1 回分の処方日数を最小限にとどめること。[5.1、8.1、8.2、8.4、9.1.1、9.1.2、15.1 参照]
8. 4 家族等に自殺念慮や自殺企図、興奮、攻撃性、易刺激性等の行動の変化及び基礎疾患悪化があらわれるリスク等について十分説明を行い、医師と緊密に連絡を取り合うよう指導すること。[5.1、8.1-8.3、9.1.1-9.1.5、15.1 参照]
8. 5 眠気、めまい等があらわれることがあるので、本剤投与中の患者には、自動車の運転等危険を伴う機械の操作に従事させないように注意すること。

**9. 特定の背景を有する患者に関する注意****9.1 合併症・既往歴等のある患者**

9. 1. 1 自殺念慮又は自殺企図の既往のある患者、自殺念慮のある患者  
自殺念慮、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.1-8.4、9.1.2、15.1 参照]
9. 1. 2 双極性障害患者  
躁転、自殺企図があらわれることがある。[5.1、8.1-8.4、9.1.1、15.1 参照]
9. 1. 3 統合失調症の素因のある患者  
精神症状が増悪することがある。[8.2、8.4、9.1.4、9.1.5 参照]

9.1.4 衝動性が高い併存障害を有する患者

精神症状が増悪することがある。[8.2、8.4、9.1.3、9.1.5 参照]

9.1.5 脳に器質的障害のある患者

精神症状が増悪することがある。また、中枢神経抑制作用が強くあらわれるおそれがある。[8.2、8.4、9.1.3、9.1.4 参照]

9.1.6 睡眠時無呼吸症候群又は中等度以上の呼吸障害のある患者

呼吸抑制があらわれるおそれがある。

9.2 腎機能障害患者

腎機能が正常な患者と比べ、本剤の曝露量が増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.1 参照]

9.3 肝機能障害患者

9.3.1 重度の肝機能障害（Child-Pugh 分類 C）のある患者

肝機能が正常な患者と比べ、本剤の曝露量が増加し、副作用が強くあらわれるおそれがある。[16.6.2 参照]

9.4 生殖能を有する者

妊娠する可能性のある女性には、本剤投与中及び最終投与後 1 週間において避妊する必要性及び適切な避妊法について説明すること。[9.5 参照]

9.5 妊婦

妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと。ラットにおいて催奇形性及び胚・胎児生存率の低下が認められた。所見が認められなかった用量と臨床用量における曝露量比は 3.9 倍であった。[2.2、9.4 参照]

9.6 授乳婦

治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。[16.3.2 参照]

9.7 小児等

小児等を対象とした臨床試験は実施していない。

9.8 高齢者

患者の状態を観察しながら慎重に投与すること。一般に、生理機能が低下していることが多く、傾眠、鎮静、錯乱の危険性が高くなる可能性がある。[16.6.3 参照]

10. 相互作用

本剤は主に CYP3A で代謝される。[16.4 参照]

10.2 併用注意（併用に注意すること）

薬剤名等	臨床症状・措置方法	機序・危険因子
CYP3A を強く阻害する薬剤 HIV プロテアーゼ阻害剤 アゾール系抗真菌薬（イトラコナゾール等） クラリスロマイシン 等 [16.7.1 参照]	本剤の作用を増強するおそれがある。	CYP3A の阻害作用により、本剤の血漿中濃度が増大する可能性がある。
CYP3A を誘導する薬剤 リファンピシン カルバマゼピン フェニトイン 等 [16.7.2 参照]	本剤の作用が減弱するおそれがある。	CYP3A の誘導作用により、本剤の代謝が促進され血漿中濃度が低下する可能性がある。
中枢神経抑制作用を有する薬剤 ベンゾジアゼピン系薬剤 フェノチアジン誘導体 バルビツール酸誘導体 等 [16.7.5 参照]	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。	中枢神経抑制剤との併用で相加的な増強作用が考えられる。
ミルタザピン 三環系・四環系抗うつ剤 イミプラミン塩酸塩、アミトリプチリン塩酸塩 等		
アルコール（飲酒） [16.7.6 参照]	中枢神経抑制作用が増強されるおそれがある。本剤服用中は飲酒を避けさせることが望ましい。	エタノールと本剤は相加的な中枢神経抑制作用を示すことが考えられる。

11. 副作用

次の副作用があらわれることがあるので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には投与を中止するなど適切な処置を行うこと。

11.1 重大な副作用

11.1.1 錯乱状態（頻度不明）

錯乱状態、せん妄、失見当識があらわれることがある。

11.2 その他の副作用

種類／頻度	5%以上	1～5%未満	1%未満	頻度不明
過敏症			発疹	
精神神経系	傾眠（20.0%）、めまい（12.6%）	頭痛	振戦、鎮静、注意力障害、健忘	嗜眠
消化器		悪心、下痢、口渇・口内乾燥	嘔吐、腹部不快感、腹痛	
肝臓		ALT 上昇	AST 上昇、 $\gamma$ -GTP 上昇	
その他		浮遊感、倦怠感	歩行障害、酩酊感	

13. 過量投与

13.1 症状

過度の中枢神経抑制症状があらわれる可能性がある。

13.2 処置

特異的な解毒剤はない。

14. 適用上の注意

14.1 薬剤交付時の注意

PTP 包装の薬剤は PTP シートから取り出して服用するよう指導すること。PTP シートの誤飲により、硬い鋭角部が食道粘膜へ刺入し、更には穿孔をおこして縦隔洞炎等の重篤な合併症を併発することがある。

15. その他の注意

15.1 臨床使用に基づく情報

海外で実施された大うつ病性障害等の精神疾患を有する患者を対象とした、複数の抗うつ剤（本剤は含まず）の短期プラセボ対照臨床試験の検討結果において、24 歳以下の患者では、自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクが抗うつ剤投与群でプラセボ群と比較して高かった。なお、25 歳以上の患者における自殺念慮及び自殺企図の発現のリスクの上昇は認められず、65 歳以上においてはそのリスクが減少した。[5.1、8.1-8.4、9.1.1、9.1.2 参照]

16. 薬物動態

16.1 血中濃度

健康成人 9 例にズラノロン 10mg、20mg、30mg を食後単回経口投与<sup>1)</sup>したときの血漿中濃度推移を図 16-1 に、薬物動態パラメータ<sup>1)</sup>を表 16-1 に示す。

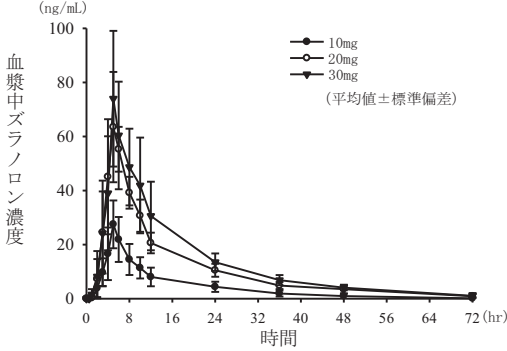


図16-1 単回投与時の平均血漿中濃度推移（健康成人）

表 16-1 薬物動態パラメータ (健康成人、食後単回投与)

投与量 (mg)	例数	Cmax※1 (ng/mL)	Tmax※2 (hr)	AUC <sub>0-inf</sub> ※1 (ng・hr/mL)	T <sub>1/2</sub> ※1 (hr)
10	9	27.6 (32.5)	5.00 (4.00, 6.00)	287.1 (39.9)	13.5 (36.9)
20		67.8 (22.4)	5.00 (4.00, 6.00)	763.0 (23.3)	14.1 (29.5)
30		80.3 (18.9)	5.00 (4.00, 10.00)	952.2 (16.2)	13.9 (26.6)

※1: 幾何平均値 (%変動係数)

※2: 中央値 (最小値、最大値)

## 16.2 吸収

### 16.2.1 食事の影響

健康成人 12 例にズラノロン 30mg を高脂肪・高カロリー食摂取後に単回経口投与したとき、空腹時単回経口投与に比べて Cmax、AUC はそれぞれ 4.09 倍、2.33 倍に増加した<sup>1)</sup>。

## 16.3 分布

### 16.3.1 蛋白結合率

健康成人を対象とした単回投与試験における *ex vivo* の血漿蛋白結合率を測定した結果、99.5%以上であった<sup>2)、3)、4)</sup> (外国人データ)。

### 16.3.2 乳汁移行

健康授乳婦 14 例にズラノロン 30mg を 1 日 1 回 5 日間食後反復経口投与し、投与 5 日目の乳汁中濃度を測定した結果、乳汁中へのズラノロンの移行が認められたものの、母乳を介して乳児が摂取する 1 日量は母体投与量の 0.357%であった<sup>2)</sup> (外国人データ)。  
[9.6 参照]

## 16.4 代謝

ズラノロンのヒトでの代謝は肝ミクロソームにおいて CYP3A が主要な酵素であり、CYP2B6、2C8 及び 2C9 も一部関与することが示された<sup>5)</sup> (in vitro 試験)。健康成人男性 8 例に<sup>14</sup>C-ズラノロン 30mg を空腹時単回投与したとき、血漿中での総放射能の AUC に対するズラノロン未変化体の AUC は 4.87%であり、多数の代謝物が確認された<sup>6)</sup> (外国人データ)。  
[10 参照]

## 16.5 排泄

健康成人男性 8 例に<sup>14</sup>C-ズラノロン 30mg を空腹時単回経口投与したとき、投与 144 時間後までの尿中には投与放射能の 41.2%が排泄され、未変化体は検出されなかった。投与 216 時間後までの糞中には投与放射能の 37.0%が排泄され、未変化体としては投与放射能の 1.6%が排泄された<sup>6)</sup> (外国人データ)。

## 16.6 特定の背景を有する患者

### 16.6.1 腎機能障害患者

軽度、中等度及び重度腎機能障害患者 (それぞれ 6 例、5 例及び 7 例) にズラノロン 30mg を食後単回経口投与したとき、ズラノロンの Cmax 及び AUC の幾何最小二乗平均比 (腎機能障害患者/健康成人) は、Cmax が軽度、中等度及び重度でそれぞれ 1.24、0.92 及び 1.03、AUC がそれぞれ 1.30、1.50 及び 1.40 であり、健康成人と比較して 腎機能障害患者で AUC が増加した<sup>3)</sup> (外国人データ)。  
[9.2 参照]

### 16.6.2 肝機能障害患者

軽度、中等度及び重度肝機能障害患者 (それぞれ Child-Pugh 分類 A、B 及び C、各 6 例) にズラノロン 30mg (重度肝機能障害患者では 20mg<sup>注)</sup>) を食後単回経口投与したとき、ズラノロンの Cmax 及び AUC の投与量で補正したパラメータの幾何最小二乗平均比 (肝機能障害患者/健康成人) は、Cmax が軽度、中等度及び重度でそれぞれ 0.99、0.97 及び 0.76、AUC がそれぞれ 0.86、1.08 及び 1.56 であり、健康成人と比較して軽度及び中等度肝機能障害患者では違いは認められなかったものの、重度肝機能障害患者では AUC が増加した<sup>4)</sup> (外国人データ)。  
[9.3.1 参照]

### 16.6.3 高齢者

健康高齢者と健康非高齢者 (各 9 例) との間でズラノロン 30mg

食後単回投与時の薬物動態を比較したとき、高齢者の T<sub>1/2</sub> は 17.9 時間であり、非高齢者 (13.9 時間) と比べて延長したものの、Cmax 及び AUC の幾何最小二乗平均比 (高齢者/非高齢者) は、0.95 及び 0.88 であり、違いは認められなかった<sup>1)</sup>。  
[9.8 参照]

## 16.7 薬物相互作用

### 16.7.1 イトラコナゾール

健康成人 (16 例) に、イトラコナゾール (200mg/日反復経口投与) 投与中にズラノロン (20mg 単回経口投与<sup>注)</sup>) を併用投与し、ズラノロンの薬物動態を評価した。イトラコナゾールの併用により、ズラノロンの Cmax、AUC はそれぞれ 1.25 倍、1.62 倍に増加した<sup>7)</sup> (外国人データ)。  
[10.2 参照]

### 16.7.2 リファンピシン

健康成人 (16 例) に、リファンピシン (600mg/日反復経口投与) 投与後にズラノロン (30mg 単回経口投与) を併用投与し、ズラノロンの薬物動態を評価した。リファンピシンの併用により、ズラノロンの Cmax、AUC はそれぞれ 0.31 倍、0.15 倍に低下した<sup>7)</sup> (外国人データ)。  
[10.2 参照]

### 16.7.3 シンバスタチン

健康成人男性 (12 例) に、ズラノロン (30mg/日 7 日間反復投与) 投与終了翌日にシンバスタチン (20mg 単回経口投与) を投与し、シンバスタチン及び活性代謝物であるオープンアシド体の薬物動態を評価した。ズラノロンの前投与により、シンバスタチンの Cmax、AUC はそれぞれ 1.10 倍、1.13 倍に増加し、オープンアシド体の Cmax、AUC はそれぞれ 1.25 倍、1.11 倍に増加した<sup>8)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.4 プロピオン

健康成人男性 (12 例) に、ズラノロン (30mg/日 7 日間反復投与) 投与終了 2 日後にプロピオン (100mg 単回経口投与) を投与し、プロピオン及びプロピオンの代謝物である水酸化体の薬物動態を評価した。ズラノロンの前投与により、プロピオンの Cmax は 0.92 倍に低下し、AUC は 1.04 倍に増加し、プロピオンの水酸化体の Cmax、AUC はそれぞれ 0.86 倍、0.87 倍に低下した<sup>8)</sup> (外国人データ)。

### 16.7.5 アルブラゾラム

健康成人 (25 例) に、ズラノロン (30mg/日 6 日間反復投与) 最終投与時にアルブラゾラム (1mg 単回経口投与) を投与したとき、アルブラゾラムの併用により、ズラノロン単独投与と比較して認知機能が低下した<sup>9)</sup> (外国人データ)。  
[10.2 参照]

### 16.7.6 エタノール

健康成人 (24 例) に、ズラノロン (30mg/日 6 日間反復投与) 最終投与時にエタノール (男性: 0.7g/kg、女性: 0.6g/kg 単回経口投与) を投与したとき、エタノールの併用により、ズラノロン単独投与と比較して認知機能が低下した<sup>9)</sup> (外国人データ)。  
[10.2 参照]

注) 本剤の承認された用法・用量は「通常、成人にはズラノロンとして 30mg を 1 日 1 回 14 日間夕食後に経口投与する」である。

## 17. 臨床成績

### 17.1 有効性及び安全性に関する試験

#### 17.1.1 国内第Ⅲ相試験 (単剤治療)

18 歳以上 75 歳以下のハミルトンうつ病評価尺度 17 項目版 (HAM-D17) 合計点が 22 点以上の大うつ病性障害患者<sup>注)</sup>を対象に、二重盲検パートと非盲検非対照パートで構成されるブラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。二重盲検パートでは、本剤 30mg 又はブラセボを 1 日 1 回 14 日間投与し、その後 6 週間観察することとした。これ以降の 52 週間の非盲検非対照パートでは、HAM-D17 合計点が 14 点以上、かつうつ病エピソードが 2 週間以上持続している際に本剤 30mg を 1 日 1 回 14 日間投与し、少なくとも 6 週間観察することとした。その結果、主要評価項目である、二重盲検パート (404 例) での本剤又

ザズベिकाブセル (4)

はプラセボの14日間投与終了後におけるHAM-D17合計点のベースラインからの変化量は、表17-1のとおりであり、本剤群のプラセボ群に対する優越性が示された。また、二重盲検パートにおけるHAM-D17合計点の推移は図17-1のとおりであった。なお、他の抗うつ薬の前治療の有無別での本剤又はプラセボの14日間投与終了後におけるHAM-D17合計点のベースラインからの変化量（調整済み平均値±標準誤差）は、前治療有りでは、プラセボ群（62例） $-5.4 \pm 0.65$ 、本剤群（72例） $-7.7 \pm 0.61$ であり、群間差〔95%信頼区間〕は $-2.38 [-4.14, -0.62]$ であった。前治療無しでは、プラセボ群（137例） $-6.6 \pm 0.52$ 、本剤群（133例） $-7.3 \pm 0.53$ であり、群間差〔95%信頼区間〕は $-0.63 [-2.08, 0.82]$ であった<sup>10)</sup>。

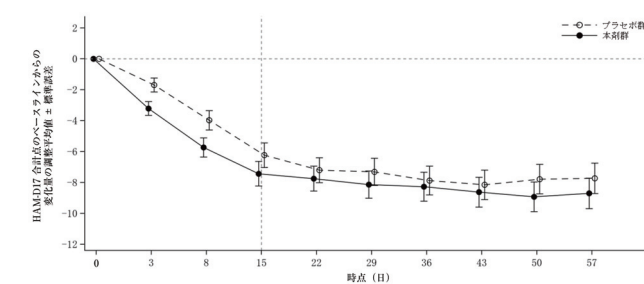
注）他の抗うつ薬を服用している患者は治験薬投与開始前に14日間のウォッシュアウト期間が設けられた（他の抗うつ薬投与中止直後より本剤を投与したデータはない。）。

表 17-1 二重盲検パートにおけるHAM-D17合計点及びベースラインからの変化量

投与群	例数	HAM-D17合計点※1		変化量※3		
		ベースライン※2	14日間投与終了後	ベースラインからの変化量	プラセボ群との対比較	
					群間差〔95%信頼区間〕	p値
プラセボ群	199	24.1 (2.1)	17.8 (5.6)	-6.23 (0.41)	-	-
本剤群	205	24.1 (2.0)	16.7 (5.8)	-7.43 (0.40)	-1.20 [-2.32, -0.08]	0.0365

※1：平均値（標準偏差）  
※2：無作為割付時  
※3：変化量は調整済み平均値（標準誤差）。投与群、時点、投与群と時点の交互作用を固定効果、ベースラインのHAM-D17合計点、性、評価対象うつ病エピソードに対する前治療薬の有無を共変量とするMMRM（mixed effect model for repeated measures）解析。共分散構造はUnstructuredとされ、自由度調整はKenward-Roger法により行われた。有意水準両側5%。

図 17-1 二重盲検パートにおけるベースラインからのHAM-D17合計点変化量の調整平均値の推移図



投与群、時点、投与群と時点の交互作用を固定効果、ベースラインのHAM-D17合計点、性、評価対象うつ病エピソードに対する前治療薬の有無を共変量とするMMRM解析

非盲検非対照パート（271例）での本剤による治療を繰り返した際の治療回数毎※のHAM-D17合計点及びベースラインからの変化量は表17-2のとおりであった。なお、非盲検長期投与パートでの本剤による治療回数は、1回58例（21.4%）、2回43例（15.9%）、3回23例（8.5%）、4回21例（7.7%）、5回27例（10.0%）、6回99例（36.5%）であった<sup>10)</sup>。

※：本剤14日間投与及びそれに続く6週間観察を1回の治療と定義した。52週間の非盲検非対照パートでの治療回数は6回までであった。

表 17-2 非盲検非対照パートにおけるHAM-D17合計点及びベースラインからの変化量

治療回数	HAM-D17合計点				
	ベースライン※1		14日間投与終了後※2		
	例数	平均値 (標準偏差)	例数	平均値 (標準偏差)	ベースラインからの変化量 (標準偏差)
1	271	19.3 (3.7)	247	14.1 (5.3)	-5.0 (4.8)
2	213	18.6 (3.3)	200	13.5 (5.6)	-5.2 (4.8)
3	170	18.0 (3.4)	163	13.3 (4.8)	-4.6 (4.4)
4	147	18.0 (3.2)	143	13.6 (5.0)	-4.4 (4.6)
5	126	18.1 (3.2)	115	13.6 (5.2)	-4.6 (4.8)
6	99	18.2 (3.2)	95	14.0 (4.9)	-4.1 (4.2)

※1：各治療開始時  
※2：本剤の14日間投与終了時  
二重盲検パートでの本剤群の副作用発現頻度は34.1%（70/205例）であった。本剤投与期間中の主な副作用は傾眠13.2%（27/205例）、浮動性めまい12.2%（25/205例）、異常感6.3%（13/205例）であった<sup>10)</sup>。

非盲検非対照パートでの本剤の副作用発現頻度は33.9%（103/304例）であった。主な副作用は、傾眠14.5%（44/304例）、浮動性めまい9.2%（28/304例）であった<sup>10)</sup>。〔5.2、7.2、7.5参照〕

17. 1. 2 国内第Ⅲ相試験（他の抗うつ薬に対する上乗せ治療）

18歳以上75歳以下の他の抗うつ薬投与中でHAM-D17合計点が14点以上の大うつ病性障害患者（107例）を対象に、プラセボ対照無作為化二重盲検並行群間比較試験を実施した。抗うつ薬（選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害剤（SNRI）又はボルチオキセチン臭化水素酸塩）1剤に本剤（30mg）又はプラセボを14日間上乗せ投与し、その後6週間観察した。その結果、主要評価項目である本剤又はプラセボの14日間投与終了後におけるHAM-D17合計点の反応率※は表17-3のとおりであり、本剤群において、試験開始前に想定されていた反応率は得られず、プラセボ群と比較した本剤群の調整オッズ比の点推定は事前に規定された閾値1.14を下回り、かつ本剤群での反応率はプラセボ群よりも低い傾向であった。また、HAM-D17合計点の推移は図17-2のとおりであった。なお、本試験ではプラセボ群と本剤群との間における臨床的に意味のある差を検出するための標本サイズは確保されておらず、統計学的な仮説検定に基づく群間比較は計画されなかった<sup>11)</sup>。

※：反応率とは、HAM-D17合計スコアがベースラインから50%以上減少した患者の割合と定義した。

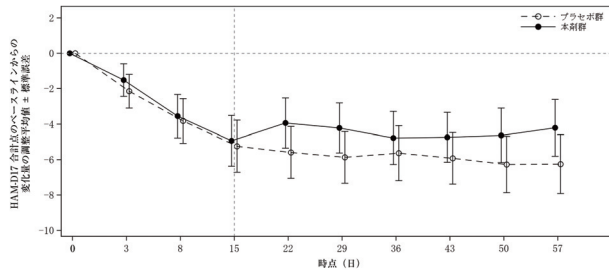
表 17-3 HAM-D17合計点及び反応率

投与群	例数	HAM-D17合計点			反応率※3	オッズ比〔95%信頼区間〕※4
		ベースライン※1	14日間投与終了後※1	ベースラインからの変化量※2		
プラセボ群	52	20.8 (3.4)	15.3 (5.6)	-5.2 (0.74)	21.6% (11/51例)	-
本剤群	55	20.1 (3.0)	15.3 (5.0)	-4.9 (0.72)	13.2% (7/53例)	0.56 [0.20, 1.59]

※1：平均値（標準偏差）  
※2：調整済み平均値（標準誤差）。投与群、時点、投与群と時点の交互作用を固定効果、ベースラインのHAM-D17合計点、性、評価対象うつ病エピソードに対する前治療薬の有無を共変量とするMMRM（mixed effect model for repeated measures）解析。共分散構造はUnstructuredとされ、自由度調整はKenward-Roger法により行われた。  
※3：割合（例数）  
※4：投与群、時点、投与群と時点の交互作用を固定効果、ベースラインのHAM-D17合計点、性別を共変量として含むIPW-GEE（Inverse probability-weighted generalized estimating equation）解析。作業相関行列は独立構造とされた。



図 17-2 ベースラインからの HAM-D17 合計点変化量の調整平均値の推移図



投与群、時点、投与群と時点の交互作用を固定効果、ベースラインの HAM-D17 合計点、性、評価対象うつ病エピソードに対する前治療薬の有無を共変量とする MMRM 解析

本剤群の副作用発現頻度は 41.8% (23/55 例) であった。本剤投与期間中の主な副作用は傾眠 20.0% (11/55 例)、浮動性めまい 7.3% (4/55 例)、悪心 7.3% (4/55 例) であった<sup>11)</sup>。[5.2、7.5 参照]

## 18. 薬効薬理

### 18.1 作用機序

ズラノロンは後シナプス部位及びシナプス外の GABA<sub>A</sub> 受容体に作用する GABA<sub>A</sub> 受容体ポジティブアロステリックモジュレーターであり、主要な抑制性神経伝達物質である GABA による一過的及び持続的抑制性電流の誘導を増強した<sup>12)、13)</sup>。

### 18.2 薬理作用

マウスの社会的敗北ストレス誘発性うつ病モデルを用いた社会性行動試験において、投与 1 日目から他のマウスとの接触時間を増加させた<sup>14)</sup>。

## 19. 有効成分に関する理化学的知見

一般的名称：ズラノロン

(Zuranolone) (JAN)

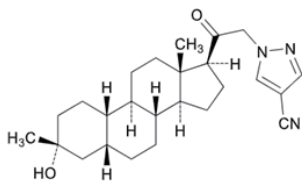
化学名：1-(3  $\alpha$  -Hydroxy-3  $\beta$  -methyl-20-oxo-19-nor-5  $\beta$  -pregnan-21-yl)-1*H*-pyrazole-4-carbonitrile

分子式：C<sub>25</sub>H<sub>35</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>

分子量：409.56

性状：白色の粉末又は塊である。

化学構造式：



融点：211～213℃

分配係数：4.3 [オクタノール/水]

## 21. 承認条件

医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。

## 22. 包装

14 カプセル [7 カプセル (PTP) × 2]

## 23. 主要文献

[文献請求番号]

- 社内資料：国内薬物動態試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.1) [202500180]
- 社内資料：海外乳汁移行評価試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.1.3) [202500181]
- 社内資料：海外腎機能障害者対象薬物動態試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.1) [202500182]
- 社内資料：海外肝機能障害者対象薬物動態試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.3.2) [202500183]

- 社内資料：ズラノロンの代謝酵素同定試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要：2.6.4.5.1.2) [202500184]
- 社内資料：海外マスバランス試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.6.4.5.2.4、2.7.2.2.1.2) [202500185]
- 社内資料：CYP3A 誘導薬/阻害薬との薬物相互作用試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.4.2) [202500186]
- 社内資料：CYP2B6/CYP3A4 基質との薬物相互作用試験 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.4.1) [202500187]
- 社内資料：中枢神経抑制薬との薬物相互作用試験-1 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.2.2.4.3) [202500188]
- 社内資料：国内第Ⅲ相試験/単剤治療 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.3.5.1、2.7.6.17、審査報告書) [202500189]
- 社内資料：国内第Ⅲ相試験/併用治療 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.7.6.18、審査報告書) [202500190]
- 社内資料：ヒト GABA<sub>A</sub> 受容体に対するズラノロンの影響 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.2、2.6.2.2.1.3) [202500191]
- 社内資料：げっ歯類脳スライス標本の神経細胞における持続性 GABA 誘発電流及び一過性 GABA 誘発電流に対するズラノロンの作用 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.6.2.2.1.5) [202500192]
- 社内資料：ストレス誘発性うつモデルマウスに対するズラノロンの抗うつ作用 (2025/12/22 承認、申請資料概要 2.6.2.2.2.8) [202500193]

## 24. 文献請求先及び問い合わせ先

塩野義製薬株式会社 医薬情報センター

〒541-0045 大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号

電話 0120-956-734

<https://med.shionogi.co.jp/>

## 26. 製造販売業者等

### 26.1 製造販売元

塩野義製薬株式会社

大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 8 号