一般社団法人 日本侵襲医療安全推進啓発協議会 「会員向けメールマガジン」

\_\_\_\_\_

号数:2025-311

\*

内容:コントロール不良の高血圧に RNA 干渉薬 zilebesiran 単回投与は有効

出典:Add-On Treatment With Zilebesiran for Inadequately Controlled Hypertension: The

KARDIA-2 Randomized Clinical Trial.

JAMA. 2025 May 28; pii: e256681.

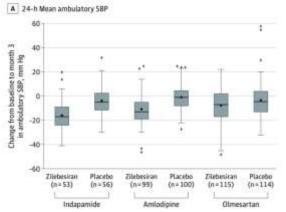
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40434761/

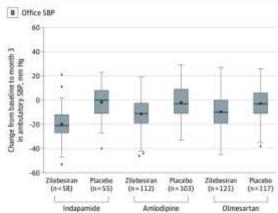
## 

インダパミド、アムロジピンまたはオルメサルタンによる治療下でコントロール不良の高血圧患者において、RNA 干渉薬 zilebesiran 単回投与の追加が有効であることを、米国・ブリガム&ウィメンズ病院の研究者らが行った第 II 相無作為化二重盲検比較試験「KARDIA-2 試験」で示された。 JAMA 誌オンライン版 2025 年 5 月 28 日号掲載の報告。

2022 年 1 月~2023 年 6 月に、18~75 歳の患者を登録し、まず適格患者をインダパミド 2.5mg、アムロジピン 5mg またはオルメサルタン 40mg の 3 つのコホートに 4 対 7 対 10 の割合で無作為に割り付け、それぞれ 1 日 1 回少なくとも 4 週間投与した。導入期後に 24 時間自由行動下 SBP が 130~160mmHg、かつアドヒアランスが 80%以上の患者を、二重盲検期として各コホートで zilebesiran 600mg 群またはプラセボ群に 1 対 1 の割合で無作為に割り付け、それぞれ追加で単回 皮下投与した。主要エンドポイントは、3 ヵ月時の 24 時間自由行動下 SBP のベースラインからの変化における zilebesiran 群とプラセボ群との差とした。導入期に無作為化された 1,491 例のうち、663 例(各コホート:インダパミド 130 例、アムロジピン 240 例、オルメサルタン 293 例)が二重盲検期に zilebesiran 群(332 例)またはプラセボ群(331 例)に無作為に割り付けられた。3 ヵ月時の 24 時間自由行動下 SBP のベースラインからの変化の zilebesiran 群とプラセボ群の差(最小二乗平均値)は、インダパミドコホートで-12.1mmHg(95%信頼区間: -16.5~-7.6、p<0.001)、アムロジピンコホートで-9.7mmHg(-12.9~-6.6、p<0.001)、オルメサルタンコホートで-4.5mmHg(-8.2~-0.8、p=0.02)であった。更に、重篤な有害事象の発生は少なかった。

Figure 2. Change From Baseline at 3 Months in Systolic Blood Pressure (SBP) by Background Therapy Cohort and Treatment Group





LSM difference (95% CI)	
Indapamide	-12.1 (-16.5 to -7.6); P < .001
Amlodipine	-9.7 (-12.9 to -6.6); P < .001
Olmesartan	-4.5 (-8.2 to -0.8); P = .018
LSM change from baseline (	95% CI)
Indapamide	
Zilebesiran	-15.7 (-18.9 to -12.6)
Placebo	-3.7 (-6.7 to -0.6)
Amtodipine	
Zilebesiran	-10.5 (-12.7 to -8.2)
Placebo	-0.7 (-3.0 to 1.5)
Olmesartan	
Zilebesiran	-7.7 (-10.3 to -5.1)
Placebo	-3.2 (-5.9 to -0.6)

LSM difference (95% CI)	
Indapamide	-18.5 (-22.8 to -14.20); P < .001
Amlodipine	-10.2 (-13.4 to -6.90); P < .001
Olmesartan	-6.7 (-10.2 to -3.3); P < .001
LSM change from baseline	(95% CI)
Indapamide .	
Zilebesiran	-19.3 (-22.3 to -16.2)
Placebo	-0.8 (-3.8 to 2.3)
Amlodipine	
Zitebesiran	-11.5 (-13.8 to -9.2)
Placebo	-1.4 (-3.7 to 1.0)
Olmesartan	
Zilebesiran	-9.3 (-11.8 to -6.9)
Placebo	-2.6 (-5.1 to -0.1)

Analyses are presented for the full analysis set. Box plots demonstrate median (horizontal line), mean (circle), IQR (box upper and lower boundary), highest and lowest values within 1.5 × the IQR (whiskers), and more extreme values (diamonds). Least-squares mean (LSM) values were derived from mixed model for repeated measures analysis including treatment, visit, treatment × visit,

and race (Black; all other races) as fixed factors and corresponding baseline SBP and baseline estimated glomerular filtration rate as covariates; assessments from patients who received rescue therapy within 2 weeks of an assessment were censored.