

作成番号:0311

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.

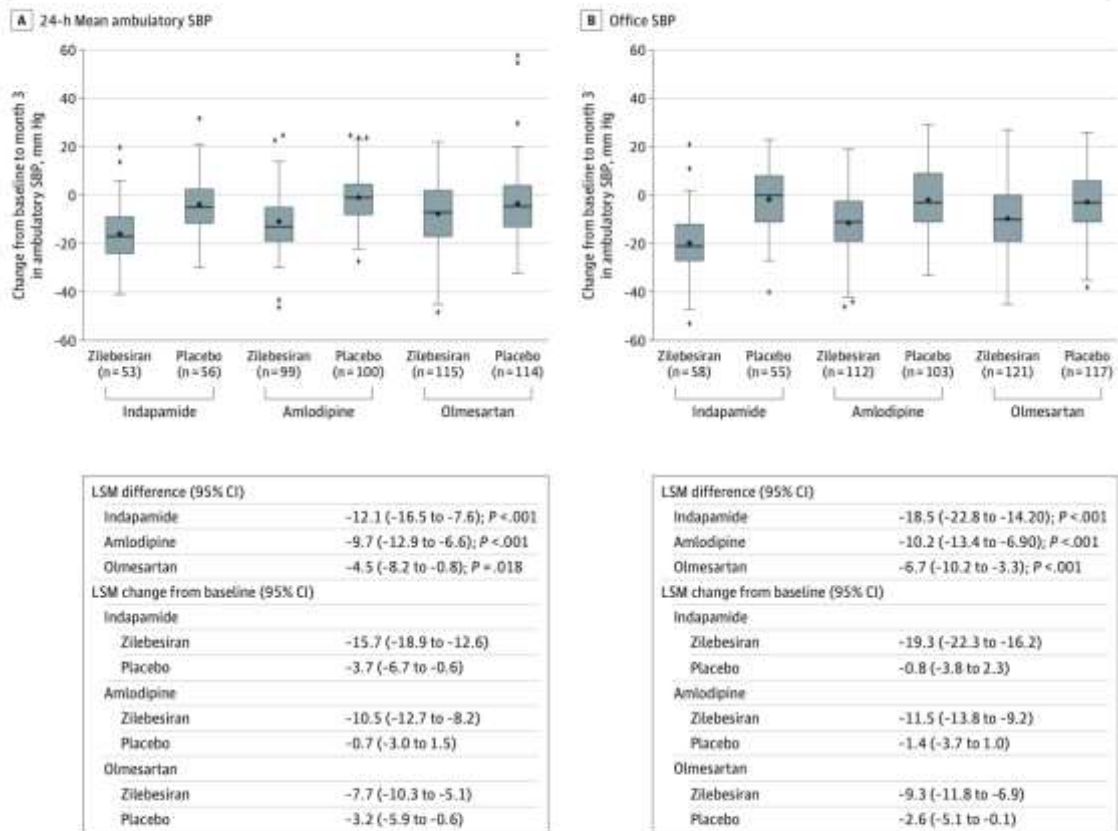
JAMA. 2025 May 28; pii: e256681.

<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 ヶ月時の 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 ヶ月時の 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: $-16.5\sim-7.6$, $p<0.001$)、アムロジピンコホートで -9.7mmHg ($-12.9\sim-6.6$, $p<0.001$)、オルメサルタンコホートで -4.5mmHg ($-8.2\sim-0.8$, $p=0.02$)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



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 $1.5 \times$ 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 $\times$ 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.