

長時間作用型の高血圧治療の新薬ジレベシラン第 1 相試験結果

世界中で 10 億人以上の人々が高血圧症を患っており、薬を服用している患者の半数以上が目標とする血圧を超えている国もある。抗高血圧薬が利用可能であるにもかかわらず既存の経口薬順守率が低く、血圧管理が不十分であれば、脳卒中、心筋梗塞、早期死亡のリスクが高まる。ジレベシランは、高血圧の発症機序に関わるアンジオテンシノーゲン（AGT）の合成を阻害する RNA 干渉（RNAi）治療薬で、服薬遵守不良、治療困難、治療抵抗性高血圧の患者、および心血管リスクが高い患者など、医療ニーズが十分に満たされていない患者集団の高血圧治療に向けて現在臨床試験中である。本研究はその第 1 相試験の報告である。

高血圧患者 107 例について、ジレベシランを用量漸減法（10、25、50、100、200、400、800mg）で単回皮下投与する群とプラセボを投与する群に 2 : 1 で割り付け、24 週間追跡した。結果、プラセボ群と比較して、ジレベシラン投与群で血清 AGT 濃度が低下し、投与量と相関していた（8 週時点で相関係数 $r = -0.56$ ）。ジレベシラン（200 mg 以上）の単回投与で、8 週までの収縮期血圧の低下（ $>10\text{mmHg}$ ）と拡張期血圧の低下（ $>5\text{mmHg}$ ）がみられ、24 時間一貫して持続的に血圧が低下し、24 週時点まで持続した。

第 1 相試験の結果、ジレベシラン 200 mg 以上の単回皮下投与により、血清アンジオテンシノーゲン濃度と 24 時間自由行動下血圧の用量依存的な低下が 24 週まで持続することが示された。

出典：New England Journal of Medicine. 2023; 389: 228-238.