.

Zilebesiran in Combination with a Standard-of-Care Antihypertensive in Patients with Inadequately Controlled Hypertension - KARDIA-2

Dr. Ahmet Anıl Başkurt

Hazırlayan: Dr. Ahmet Anıl Başkurt

Çalışmanın Adı:
Zilebesiran in Combination with a Standard-of-Care Antihypertensive in Patients with Inadequately Controlled Hypertension - KARDIA-2

Yayınlandığı Kongre:ACC 2024
Link: https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Clinical-Trials/2024/04/05/04/26/kardia-2

Giriş:

Zilebesiran, tüm anjiyotensin peptidlerinin birincil öncüsü olan karaciğerdeki anjiyotensinojen (AGT) üretimini spesifik olarak inhibe eden, tek doz subkutan olarak uygulanan bir RNA interferans ilacıdır.

Amaç:

Çalışmanın amacı kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalarda zilebesiran ile plaseboyu karşılaştırmaktır.

Method:

Çalışma faz 2, çift kör, plasebo kontrollü bir araştırmadır ve 672 hastayı içermektedir. Kontrolsüz hipertansiyonu olan hastalar zilebesiran veya plasebo almak üzere rastgele atanmıştır. Katılımcılar, önceki antihipertansif ilaçlarını kesmelerinin ardından, günde bir kez kullanılan üç ilaçtan birini almak üzere rastgele atanmıştır: indapamid, amlodipin veya olmesartan. En az dört haftalık bir sürenin ardından, tüm hastalara 24 saatlik kan basıncı takibi yapılmıştır. Katılımcılar, ortalama 24 saatlik sistolik kan basıncını (SBP) 130 mm Hg ila 160 mm Hg arasında tutan ve ilaç rejimine düzenli olarak uyanlar rastgele olarak zilebesiran 600 mg veya plasebo enjeksiyonu almak üzere atanmıştır. Ardından, hastalar altı aylık bir süre boyunca izlenmiştir. Üç ay sonra, kan basıncı hedeflerine ulaşmak için ek antihipertansif ilaçların dahil edilmesine izin verilmiştir.

Bulgular:

Çalışmanın ana bulguları, zilebesiran'ın indapamid grubunda plaseboya kıyasla 24 saatlik ortalama ambulatuvar sistolik kan basıncında -12,1 mm Hg ($p < 0,001$), amlodipin grubunda -9,7 mm Hg ($p < 0,001$) ve olmesartan grubunda -4,0 mm Hg ($p < 0,036$) düşüş göstermesidir. İndapamid ve amlodipin gruplarında kan basıncı düşüşü 6 ay boyunca devam etmiştir. Ek bulgular: 3 ayın sonunda, zilebesiran kullanan hastalarda indapamid grubunda, plaseboya kıyasla ofis sistolik kan basıncında 18,5 mm Hg ($p < 0,001$), amlodipin grubunda 10,2 mm Hg ($p < 0,001$), ve olmesartan grubunda 7,0 mm Hg ($p < 0,001$) azalma görülmüştür. Zilebesiran grubunda altı ay boyunca istatistiksel olarak anlamlı olan düşüşler gözlenmiştir. Düşük kan basıncı, böbrek hasarı ve potasyum artışı ile ilgili herhangi bir güvenlik endişesi görülmemiştir.

Sonuç:

Subkutan tek doz uygulanan zilebesiran tedavisi, her üç tedavi grubunda da 3 ayın sonunda kan basıncını önemli ölçüde düşürmüştür.

Yorum:

Hipertansiyonda bir çok tedavi seçeneğimiz olmasına rağmen kan basıncı regulasyonu için çoklu ilaca gerek duyduğumuz hasta sayısı oldukça fazladır. Bu açıdan subkutan tek doz kullanılabilecek olan zilebesiran tedavisi akılcı ilaç kullanımı açısından gelecek vaad etmektedir. Faz 2 çalışmasını yapan zilebesiran tedavisi, özellikle amlodipin ve indapamid gruplarında iyi bir kan basıncı düşüşü oluşturmuştur. KARDIA-3, yüksek kardiyovasküler risk veya ilerlemiş kronik böbrek hastalığı olan iki ila dört KB ilacıyla kontrol altına alınamayan hipertansiyonlu hastalarda zilebesiran'ın etkinliğini ve güvenliğini test edecektir.