

大塚メディカルデバイス株式会社  
ReCor Medical, Inc.

2021年10月15日

**超音波腎デナベーションシステムの日韓臨床試験 REQUIRE 試験結果について**  
**第43回日本高血圧学会総会で発表、Hypertension Research 誌に同時掲載**

大塚ホールディングス株式会社の100%子会社である大塚メディカルデバイス株式会社（以下、OMD）とその米国子会社である ReCor Medical, Inc.（以下、ReCor 社）は、治療抵抗性高血圧患者を対象に日本と韓国で実施されていた超音波腎デナベーションシステムの臨床試験（以下、REQUIRE 試験）の結果を、第43回日本高血圧学会総会の Late Breaking Abstract において発表すると同時に、高血圧学会誌 *Hypertension Research* に掲載したことをお知らせします。

REQUIRE は利尿剤を含む3種類以上の降圧剤を服用してもコントロール不良である治療抵抗性高血圧患者におけるカテーテルベースの超音波腎デナベーションシステムの有用性を検証した国際多施設共同シャム対照無作為化比較試験で、OMD とその関連会社によって実施されました。腎デナベーション群（以下、RDN 群）及びシャム対照群における24時間自由行動下収縮期血圧（以下、24時間ASBP）のベースラインから3カ月後までの変化量を評価した結果、両群間で血圧低下に有意差は認められず、有効性の主要評価項目を達成しませんでした。なお、安全性において、大きな問題は見られませんでした。

「RDN 群とシャム群の間の血圧低下に差がみられず、特に我々の想定以上にシャム群に血圧低下がみられました。」と、REQUIRE 試験の治験責任医師である、自治医科大学内科学講座循環器内科学部門 苅尾七臣教授はコメントしています。「詳細かつ多岐にわたるデータ解析の結果、主に薬剤によるバラつき防止策と服薬アドヒアランス管理が不十分だったことにより、データが複雑になり、特にシャム効果を十分に抑えられなかったのではないかと考えます。現在 OMD によって準備が進められている新たな臨床試験では、これらを含め、REQUIRE 試験結果から得られた重要な多くの科学的見識を最大限に活かしていきたいと思えます。」

また、State University of New York Downstate College of Medicine の Michael Weber 教授は、「REQUIRE 試験の結果は、同超音波 RDN システムを用いたこれまでの他の臨床試験で観察された良好な結果とは異なるものでした。」と、コメントしています。「欧米で実施され、共に主要エンドポイントを満たした2つの国際多施設共同シャム対照無作為化比較試験、RADIANCE-HTN SOLO および TRIO 試験で証明されているように、服薬アドヒアランスを強化する試験デザインコントロールは、RDN 群およびシャム群の両方で血圧結果のバラつきを減少させるために重要であり、これらの試験における真の治療効果を評価する上で重要です。REQUIRE 試験デザインでは、薬剤を標準化しておらず、アドヒアランスを客観的に測定していなかったため、有効性に関するシグナルが認められなかったと考えられます。」

「RADIANCE-HTN SOLO および TRIO 試験の結果に基づき、ReCor 社は、超音波 RDN システムにより、コントロール不良の高血圧を有する広範囲の患者層において、有意かつ臨床的に意義のある血圧低下が既に実証されたと考えています。」と ReCor 社の社長兼 CEO Andrew M. Weiss 氏はコメントしています。「外部

専門家を含めた広範にわたる解析によると、主に REQUIRE における不十分な薬剤管理が本試験における有効性シグナルの欠如につながった可能性が高いことが明らかになりました。」

「大塚メディカルデバイスと ReCor Medical は、当社外部アドバイザーと相談しながら、日本におけるコントロール不良の高血圧患者を対象とした超音波 RDN システムの新しい多施設共同無作為化試験の準備に取り組んでいます。」と OMD 社長の東條紀子はコメントしました。「RADIANCE-HTN SOLO および TRIO 試験結果、REQUIRE 試験結果の徹底的な解析、ならびに REQUIRE 試験でも安全性における大きな問題がなかった事実に基づき、日本の規制当局と協力して、コントロール不良の高血圧患者を対象とした超音波 RDN システムの新しい無作為化比較試験を計画していきます。」

Paradise System™ は欧州では CE マークを取得し、販売中、米国では臨床試験中の開発品です。Paradise System™ は現在、米国および欧州においてコントロール不良の高血圧を有する患者を対象とした FDA IDE のピボタル試験 (RADIANCE-II 試験) が実施されており、2022 年に同試験の登録が完了する予定です。

#### 【参考】

**大塚メディカルデバイス株式会社**

<https://www.ond.otsuka.com/>

**ReCor Medical, Inc.**

<http://www.recormedical.com/>

**報道関係からのお問い合わせ**

<https://www.ond.otsuka.com/contact2/>