

Akoramidis: další možnost léčby transthyretinové srdeční amyloidózy

(Acoramidis: another treatment option for transthyretin cardiac amyloidosis)

Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu, II. interní klinika kardiologie a angiologie,
1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:
Vložen do systému: 3. 12. 2025
Přijat: 7. 12. 2025
Dostupný online: 25. 1. 2026

Klíčová slova:
Amyloidóza
Srdeční selhání
Transthyretin

SOUHRN

Transthyretinová amyloidóza (ATTR) srdce je progresivním a v konečných důsledcích fatálním onemocněním charakterizovaným ukládáním nerozpustných amyloidních fibril, odvozených z nesprávně složeného proteinu transthyretinu (TTR), v myokardu. V České republice zcela dominuje tzv. divoká forma ATTR srdce (ATTRwt), typicky postihující jedince starší 65 let. Dědičná forma ATTR (ATTRv) je v našich podmínkách pravděpodobně vzácná. V posledních 15 letech dochází k výraznému rozvoji na poli specifické, chorobu modifikující léčby ATTR srdce. Tato se zaměřuje buď na ovlivnění syntézy TTR v játrech (supresory tvorby), na stabilizaci tetramerů TTR v séru nebo, zatím v rámci výzkumu, na odstranění již vytvořených amyloidních fibril. V předkládaném přehledovém článku je představen nový perorální stabilizátor TTR akoramidis, jehož podání vede k téměř kompletní stabilizaci koncentrací TTR v séru. Klinický efekt léčby ATTR srdce akoramidisem asociovaný s významným ovlivněním morbidity a mortality postižených jedinců byl prokázán v rámci primárního sledovaného cíle studie ATTRIBUTE-CM. Od února 2025 je akoramidis (Beyontra) registrován k léčbě ATTR srdce u dospělých pacientů v Evropské unii.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Transthyretin amyloidosis (ATTR) of the heart is a progressive and ultimately fatal disease characterized by the deposition of insoluble amyloid fibrils, derived from the misfolded protein transthyretin (TTR), in the myocardium. In the Czech Republic, wild-type ATTR cardiomyopathy (ATTRwt) dominates, typically affecting individuals older than 65 years. The hereditary form of ATTR (ATTRv) is probably rare in our country. In the last 15 years, there has been a significant development in the field of specific, disease-modifying treatment of ATTR cardiomyopathy. This therapy focuses either on influencing TTR synthesis in the liver (suppressors of TTR formation), on stabilizing TTR tetramers in serum or, so far within the framework of research, on removing already formed amyloid fibrils. This overview presents a new oral TTR stabilizer acoramidis, the administration of which leads to almost complete stabilization of serum TTR levels. The clinical effect of treating ATTR cardiomyopathy with acoramidis, associated with a significant impact on morbidity and mortality of affected individuals, was demonstrated within the primary endpoint of the ATTRIBUTE-CM trial. Since February 2025, acoramidis (Beyontra) has been registered for the treatment of ATTR of the heart in adult patients in the European Union.

Keywords:
Amyloidosis
Heart failure
Transthyretin

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D., II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: tomas.palecek@lf1.cuni.cz
DOI: 10.33678/cor.2025.131

Tento článek prosím citujte takto: Paleček T. Akoramidis: další možnost léčby transthyretinové srdeční amyloidózy. Cor Vasa 2026;68:61–65.

Transthyretinová amyloidóza srdce

Společným rysem všech typů amyloidóz je extracelulární ukládání abnormálního materiálu bílkovinné povahy, amyloidových fibril, které jsou vzhledem ke své konformaci tzv. beta-skládaného listu vysoce rezistentní k proteolýze. Progresivní depozice amyloidu dlouhodobě vede nejen k narušení struktury, ale i funkce postižených tkání a orgánů. Do současné doby bylo popsáno více než 40 prekursorových proteinů. K postižení srdce může docházet u řady amyloidóz, více než 95 % případů amyloidové kardiomyopatie však představují dva typy systémových amyloidóz, AL amyloidóza a transthyretinová amyloidóza.¹

Podstatou AL amyloidózy je monoklonální proliferace plazmocytů v kostní dřeni, tzv. plazmocelulární dyskrázie, spojená s nadprodukcí lehkých imunoglobulinových řetězců κ nebo λ , které jsou prekursory amyloidových fibril. Tento typ systémové amyloidózy je u většiny postižených jedinců charakterizován multiorgánovým postižením, kdy nejčastěji postiženými orgány jsou srdce a ledviny. Diagnostika a specifická terapie AL amyloidózy jsou záležitostí hematologa.²

Transthyretinová amyloidóza (ATTR) byla ještě před 15 lety vnímána jako relativně vzácné onemocnění, v současnosti se však patrně jedná o nejčastěji se vyskytující systémovou amyloidózu vůbec. ATTR se vyskytuje buď v podobě autosomálně dominantně dědičné choroby (ATTRv), nebo v tzv. divoké formě (ATTRwt, z angl. wild-type), dříve zvané senilní systémová amyloidóza. U obou forem dochází k progresivní depozici fibrilární přeměněného transthyretinu (TTR), což je protein, jehož nativní forma má za fyziologickou funkci transport hormonů štítné žlázy a vitamínu A. ATTRv se endemicky vyskytuje především v přímořských státech, na našem území je zatím její prevalence považována za extrémně vzácnou. Naopak setrvale narůstá počet nemocných diagnostikovaných s ATTRwt, což souvisí jednak s možností neinvazivní diagnostiky onemocnění, jednak s možností již dostupné specifické, chorobu modifikující léčby ATTR.³

Diagnostika ATTR byla v české literatuře podrobně shrnuta v recentním přehledovém článku.⁴ Terapii ATTR srdce dělíme na nespecifickou, podpůrnou léčbu, zaměřenou především na ovlivnění známek srdečního selhání a management arytmií, a specifickou, chorobu modifikující léčbu. Základem podpůrné léčby srdečního selhání je stále podávání diuretik, většinou v kombinaci s antagonisty mineralokortikoidních receptorů. Na základě recentních prací, jež ukazují na možnost ovlivnění mortality a hospitalizací pro srdeční selhání, je u nemocných s ATTR srdce doporučováno podání gliclozinů. U jedinců se sníženou ejekční frakcí levé komory < 40 % je možné zvážit podávání nízkých dávek betablokátorů, ovšem s opatrností vzhledem k častému sklonu k bradykardii a převodním poruchám u této choroby. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu ani sartany či sacubitril/valsartan rutinně u ATTR srdce nenasazujeme, naopak v případě sklonu k nižším hodnotám krevního tlaku je vysazujeme. Síňové arytmie, především fibrilace síní, jsou u ATTR srdce velmi časté. Přítomnost sinusového rytmu je důležitým faktorem zejména z hlediska tepového objemu, nicméně v dlouho-

dobém horizontu je jeho udržení velmi obtížné. Zcela zásadní je prevence kardioembolismu, jehož riziko je u ATTR srdce velmi vysoké. Antikoagulační léčba (warfarinem či přímými perorálními antikoagulanty) je indikována u všech nemocných, byť i s jednou epizodou fibrilace síní, bez ohledu na skóre CHA₂DS₂-VASc. V rámci strategie kontroly rytmu je preferovaným antiarytmikem amiodaron. Elektrickou i farmakologickou kardioverzi provádíme i při zavedené antikoagulační léčbě teprve po vyloučení intrakardiální trombózy jícnovou echokardiografií či výpočetní tomografií. Data pro efektivitu katetrizační ablace fibrilace síní u ATTR jsou zatím nedostatečná a relativně kontroverzní. U většiny nemocných, u nichž je přítomna již permanentní forma fibrilace síní, se postupuje „rate-control“ strategií, kdy obvyklou léčbou volby jsou betablokátory. Velmi důležitá je monitorace pacientů vzhledem k riziku bradyarytmií. V refrakterních případech je možné využít ablaci atrioventrikulárního (AV) uzlu následované zavedením trvalé resynchronizační kardiostimulace. Indikace trvalé kardiostimulace se nevymyká klasickým kritériím. Vzhledem k inherentní kontraktilní dysfunkci amyloidního srdce i při zachované ejekční frakci levé komory je vhodné u nemocných s ATTR, u nichž očekáváme více než 40% přítomnost stimulovaného rytmu, zavést biventrikulární kardiostimulaci jako prevenci vzniku systolické dysfunkce levé komory navozené nefyziologickou kardiostimulací. Podobně přistupujeme i k jedincům s již sníženou ejekční frakcí < 50 %. Alternativou by mohla být stimulace levého Tawarova raménka, k tomuto typu kardiostimulace je však nutné u nemocných s ATTR přistupovat uvážlivě vzhledem k absenci dlouhodobých dat a potenciálnímu riziku selhání stimulačního systému.⁵

Specifická léčba ATTR má za cíl zastavit nebo minimalizovat a zpomalit ukládání amyloidu, a zlepšit tak přirozený průběh onemocnění, proto je též nazývána chorobu modifikující léčbou. Donedávna jedinou možnou terapií, a to omezenou jen na některé jedince s ATTRv, byla transplantace jater. V posledních letech však dochází k výraznému posunu na poli specifické farmakoterapie ATTR, jejímž cílem je zasáhnout do některého místa amyloidogenní kaskády ATTR. První možností je ovlivnění syntézy TTR v játrech, a to buďto zabráněním exprese genetické informace (malé interferující molekuly RNA jako patisiran či vutrisiran nebo antisense oligonukleotidy jako inotersen a eplontersen), nebo přímo editací genomu pomocí technologie CRISPR. Další možností je snaha o odstranění již vytvořených amyloidních fibril ze srdce, a to především pomocí protilátek. Posledním místem, kde je možné zasáhnout do amyloidogenní kaskády ATTR, je prevence degradace cirkulujícího tetrameru TTR na dimery a monomery, a tím pádem i následné formace prekursorů amyloidních fibril tzv. stabilizátory transthyretinu. Jejich základními reprezentanty jsou tafamidis a akoramidis. U několika léků suprimujících expresi genetické informace či stabilizujících cirkulující molekuly TTR již byly dokončeny velké klinické studie, jež prokazují jejich účinnost v ovlivnění morbiditu a mortality jedinců s ATTR srdce.⁶ V České republice je zatím jedinou dostupnou možností specifické léčby ATTR srdce v dedikovaných centrech tafamidis.⁷

Akoramidis – mechanismus účinku, klinické studie fáze 1 a 2

Akoramidis je perorálně podávaným stabilizátorem TTR, který byl poprvé představen jako substance AG10 v roce 2013.⁸ Design molekuly je velmi zajímavý, neboť její unikátní způsob vazby imituje přirozený stabilizující efekt varianty Thr119Met na tetramerickou strukturu TTR. Na rozdíl od jiných stabilizátorů TTR, u nichž dominuje entropický způsob vazby, je u akoramidisu primární vazebný mód entalpický, což vede kromě napojení na vazebná místa pro thyroxin též k tvorbě vodíkových vazeb. Tím je dosaženo lepší vazebné termodynamiky, afinity a obsazenosti vazebných míst, což vše vede k téměř kompletní stabilizaci TTR. V práci Penchaly a spol. se akoramidis ukázal účinnější než tafamidis v kinetické stabilizaci tetramerů TTR a v inhibici tvorby amyloidu *in vitro*. Akoramidis též v porovnání s tafamidisem vykázal vyšší selektivitu pro TTR v lidském séru a lepší stabilizaci jeho tetramerů u jedinců s ATTRwt i ATTRv (mutace Val122Ile, v homo- i heterozygotním stavu).⁸ I v dalších preklinických studiích srovnávajících akoramidis s jinými stabilizátory TTR (tafamidis, diflunisal, tolcapon) byla demonstrována lepší vazba akoramidisu na TTR, spojená s efektivnější stabilizací jeho koncentrací v séru.^{9,10}

V kontextu stabilizace koncentrací TTR v séru je velmi zajímavou skutečností, že bylo publikováno několik prací, které ukazují na významnou negativní prognostickou hodnotu nízkých koncentrací TTR v plazmě. Ve studii, jež zahrnovala data ze dvou podobných prospektivně sledovaných kohort obecné populace v Dánsku (the Copenhagen General Population Study, the Copenhagen City Heart Study) čítajících společně téměř 17 000 jedinců, byla nízká bazální koncentrace TTR v plazmě asociována s vyšším rizikem vzniku srdečního selhání.¹¹ V retrospektivní analýze 116 nemocných s biopicky potvrzenou ATTRwt ukázali Hanson a spol., že nízká bazální koncentrace TTR v plazmě představuje u jedinců s touto chorobou významný prognostický faktor, spojený s horším přežíváním v horizontu čtyřletého sledování.¹² Recentně byla publikována práce španělských autorů analyzující data prospektivně vedeného registru 216 konsektivních pacientů s ATTR srdce (94 % ATTRwt) léčených v sedmi španělských nemocnicích. Bazální hodnoty koncentrací TTR v plazmě korelovaly s vyšším věkem a markery pokročilého onemocnění. V multivariační analýze byla demonstrována významná souvislost mezi zvyšujícími se koncentracemi TTR v séru a nižším rizikem úmrtí z jakékoli příčiny a hospitalizací pro srdeční selhání.¹³ Plazmatické koncentrace TTR tedy vysoce pravděpodobně představují nezávislý rizikový faktor prognózy jedinců s ATTR srdce, a farmakologická snaha o maximální stabilizaci tetramerů TTR a zachování normálních koncentrací TTR v séru by tak měla mít pozitivní prognostický efekt u nemocných s ATTR.

Pro průkaz velmi účinné vazby a stabilizace koncentrace TTR v séru ve výše citovaných pracích následovalo provedení randomizované, dvojité zaslepené klinické studie fáze 1 (první podání léčiva u člověka), v níž byla studována bezpečnost, tolerance, farmakokinetika a farmakodynamika u 32 zdravých dospělých dobrovolníků, z nichž 8 dostávalo placebo a 24 jedincům byl podáván perorálně akoramidis v jedné dávce (od 50 do 800 mg) nebo ve více

dávkách (od 100 do 800 mg) každých 12 hodin po dobu 12 dnů.¹⁴ Akoramidis byl dobře tolerován a nebyly zaznamenány žádné bezpečnostní signály vzbuzující klinické obavy. Farmakokinetické studie demonstrovaly dobu do maximální koncentrace pod jednu hodinu a poločas 25 hodin. Farmakodynamické studie pak ukázaly > 90 % stabilizaci TTR v ustáleném stavu při nejvyšší testované dávce a zvýšení koncentrací TTR po 12 dnech léčby akoramidisem v porovnání s výchozími hodnotami.

V následné randomizované, dvojité zaslepené klinické studii fáze 2 s dávkovým rozmezím akoramidisu bylo 49 pacientů s ATTR srdce (medián věku 74 let, 92 % mužů, 14 jedinců s ATTRv) ve funkčních třídách NYHA II nebo III randomizováno v poměru 1 : 1 : 1 k podávání akoramidisu 400 nebo 800 mg nebo placebo dvakrát denně po dobu 28 dnů.¹⁵ Výchozí koncentrace TTR v séru byly sniženy u 80 % léčených jedinců s ATTRv a 30 % s ATTRwt. Léčba akoramidisem vedla k normalizaci koncentrací TTR v séru u všech nemocných.

Akoramidis – studie ATTRIBUTE-CM

Účinnost a bezpečnost akoramidisu byla posuzována v klinické studii ATTRIBUTE-CM. Jednalo se o mezinárodní, multicentrickou, randomizovanou, dvojité zaslepenou a placebem kontrolovanou studii fáze 3, do níž bylo zahrnuto 632 nemocných s ATTR srdce, kteří byli randomizováni v poměru 2 : 1 k léčbě akoramidisem v dávce 800 mg dvakrát denně či placebem po dobu 30 měsíců.¹⁶

Do studie bylo možné zařadit jedince obojího pohlaví mezi 18 a 90 lety věku, v aktuální funkční třídě NYHA I až III, s ATTR srdce (ATTRv i ATTRwt) diagnostikovanou pomocí endomyokardiální biopsie či neinvazivně, na základě jasně pozitivního výsledku scintigrafického vyšetření s laboratorním vyloučením přítomnosti AL amyloidózy. Vyžadována byla anamnéza klinického srdečního selhávání s minimálně jednou předchozí hospitalizací pro srdeční selhání nebo přítomnost známek a symptomů městnání, resp. obecně klinických známek srdečního selhání vyžadujícího léčbu diuretiky. Při randomizaci bylo pro vstup do studie nutné, aby daný jedinec ušel minimálně 150 metrů v testu šestiminutové chůze, hodnota N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) činila minimálně 300 pg/ml a tloušťka stěny levé komory byla alespoň 12 mm. Mezi vyřazovací kritéria pro vstup do studia patřila kromě zvyklých parametrů elevace jaterních transamináz na více než dvojnásobek normy, bilirubinu na trojnásobek normy, koncentrace NT-proBNP nad 8 500 pg/ml a hodnota glomerulární filtrace méně než 15 ml/min/1,73 m². Na základě komunikace s regulačními autoritami byla ještě před zahájením studie také definována modifikovaná intention-to-treat studijní populace, zahrnující 611 pacientů, u nichž byla hodnota glomerulární filtrace vyšší nebo rovna 30 ml/min/1,73 m², která byla podkladem pro primární analýzu efektivity. Důvodem této modifikace byla narůstající evidence o bezpečnosti podání akoramidisu u jedinců s chronickou nemocí ledvin ve stadiu 4 a o nízké pravděpodobnosti efektivity aktivní léčby u takto vysoce rizikových nemocných. Souběžná léčba tafamidisem nebyla možná během prvních 12 měsíců sledování.

Studie měla dvě části se dvěma primárními cílovými parametry. V části A byla jako primární cílový parametr hodnocena změna ve výsledku testu šestiminutové chůze. V části B byla, podobně jako ve studii ATTR-ACT s tafamidisem,¹⁷ použita Finkelsteinova–Schoenfeldova statistická metoda s primární čtyřkrokovou hierarchickou analýzou zahrnující úmrtnost ze všech příčin, kumulativní četnost hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, změny koncentrací NT-proBNP a výsledku testu šestiminutové chůze. Podstatou Finkelsteinovy–Schoenfeldovy analýzy je porovnávání každého páru účastníků studie v každé vrstvě hierarchickým způsobem, počínaje prvním uvedeným ukazatelem (v tomto případě se jednalo o úmrtnost ze všech příčin). Výsledným parametrem analýzy je poměr výher (angl. win ratio), což je počet párů s „výhrami“ účastníků léčených aktivní léčbou (zde akoramidisem) dělený počtem párů s „výhrami“ účastníků léčených placebem. Hlavními sekundárními hodnocenými cílovými parametry byly úmrtí z jakékoli příčiny, změna ve výsledku testu šestiminutové chůze, skóre v Kansaském kardiomyopatickém dotazníku kvality života a koncentrace TTR v séru.

Průměrný věk pacientů zařazených do studie ATTRibute-CM byl $77 \pm 6,6$ roku, 90,2 % byli muži a 90,3 % činili jedinci s ATTRwt. Většina nemocných – 72 % – byla ve funkční třídě NYHA II, jen 17,2 % bylo ve třídě NYHA III. Jednalo se tedy o populaci jedinců, kteří byli v méně pokročilém stadiu ATTR srdce, s čímž koresponduje i fakt, že 57 % nemocných v studii ATTRibute-CM bylo v nejnižším stadiu I klasifikace dle Národního amyloidového centra v Londýně, 32 % ve stadiu II a 11 % ve stadiu III. Konkomitantní léčba tafamidisem byla přítomna u 14,95 % nemocných v aktivně léčené větvi a 22,8 % nemocných v placebové větvi.

Ve fázi A studie, trvající 12 měsíců, nebyl primární cílový parametr, tj. změna ve výsledku testu šestiminutové chůze, statisticky významně odlišný mezi oběma skupinami. Primární cílový ukazatel fáze B, hierarchická analýza úmrtnosti ze všech příčin, kumulativní frekvence hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, změny koncentrací NT-proBNP a výsledku testu šestiminutové chůze v 30. měsíci sledování, byl statisticky významně ovlivněn aktivní léčbou akoramidisem (poměr výher 1,8 s 95% intervalem spolehlivosti [CI] 1,4–2,2; $p < 0,001$). Většina srovnání v primární hierarchické analýze byla stanovena po prvních dvou složkách analýzy, úmrtnosti ze všech příčin a frekvenci kardiovaskulárních hospitalizací (58 % ve Finkelsteinově–Schoenfeldově testu). Uvedená kombinace úmrtnosti ze všech příčin a frekvence hospitalizací z kardiovaskulárních příčin byla léčbou akoramidisem pozitivně ovlivněna s poměrem výher 1,5 (95% CI 1,1–2,0; $p = 0,02$). Relativní redukce rizika celkové úmrtnosti aktivní léčbou akoramidisem činila v průběhu 30měsíčního sledování 25 % ($p = 0,0569$), kdy k separaci Kaplanových–Meierových křivek docházelo od 19. měsíce studie; relativní snížení roční frekvence hospitalizací z kardiovaskulárních příčin dosáhlo 50 % ($p < 0,0001$). Doba do výskytu úmrtnosti ze všech příčin či hospitalizací z kardiovaskulárních příčin byla léčbou akoramidisem relativně redukována o 36 % ($p < 0,0008$) s počtem sedmi jedinců potřebných k léčbě. V předdefinovaných subanalýzách primární hierarchické analýzy nebyl zjištěn rozdíl v statisticky významné efektivitě akoramidisu mezi jedinci s ATTRv a ATTRwt,

s hodnotami NT-proBNP nad či pod 3 000 pg/ml, s hodnotami glomerulární filtrace nad či pod 45 ml/min/1,73 m² a mezi nemocnými mladšími či staršími 75 let věku. Z pohledu primární hierarchické analýzy úmrtnosti ze všech příčin, kumulativní frekvence hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, změny koncentrací NT-proBNP a výsledku testu šestiminutové chůze v 30. měsíci sledování byla léčba akoramidisem statisticky významně efektivnější než placebo u pacientů ve funkčních třídách NYHA I a II, nikoli však ve třídě NYHA III. Z klíčových sekundárních cílových parametrů studie byl v průběhu 30měsíčního sledování léčbou akoramidisem významně pozitivně ovlivněn výsledek testu šestiminutové chůze, kvalita života hodnocená Kansaským dotazníkem a koncentrace TTR v séru. I další sekundární cílové ukazatele studie, tj. kumulativní četnost hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, mortalita z kardiovaskulárních příčin a změna koncentrace NT-proBNP, byly statisticky významně lepší u skupiny nemocných v aktivně léčené větvi. Celkový výskyt nežádoucích příhod při léčbě akoramidisem byl stejný jako v placebové větvi (98,1 % vs. 97,6 %), přičemž výskyt závažných nežádoucích příhod byl u akoramidisu menší ve srovnání s placebem (54,6 % vs. 64,9 %). Pacienti léčení akoramidisem zaznamenali ve srovnání s placebem vyšší frekvenci průjmů (11,6 % vs. 7,6 %), výskytu dny (11,2 % vs. 8,1 %) a bolestí epigastria (5,5 % vs. 1,4 %). Většina z těchto příhod byla klasifikována jako mírná a nevyžadovala ukončení léčby.¹⁶

Na základě pozitivního výsledku studie ATTRibute-CM byl akoramidis v listopadu 2024 nejprve schválen Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) pro léčbu ATTR srdce ve Spojených státech amerických. Následně v únoru 2025 udělila Evropská komise rozhodnutí o registraci přípravku akoramidisu pod obchodním názvem Beyontra k léčbě ATTR srdce u dospělých pacientů v Evropské unii.

Závěr

Akoramidis představuje další možnost specifické, chorobu modifikující léčby ATTR srdce. Vzhledem ke svému jedinečnému způsobu vazby na TTR, který imituje přirozený stabilizující efekt benigní varianty Thr119Met, dosahuje téměř kompletní stabilizace sérových tetramerů TTR. V klinické studii fáze 3 ATTRibute-CM bylo jasně demonstrováno významné snížení kombinovaného primárního morbiditního a mortalitního cílového parametru u pacientů s diagnózou ATTR srdce léčených akoramidisem ve srovnání s placebem, a to při příznivém bezpečnostním profilu této specifické léčby.

Prohlášení autora o možném střetu zájmů

Autor byl či je investigátorem klinických studií ATTR-ACT, ATTRibute-CM, APPOLO-B, Cardio-TTTransform a DepleTTR-CM.

Financování

Podpořeno společností BAYER s.r.o.
11/2025 PP-BEY-CZ-0042-1

Prohlášení autora o etických aspektech publikace

Autor prohlašuje, že jeho práce byla realizována podle etických standardů.

Literatura

1. Fontana M, Berk JL, Drachman B, et al. Changing Treatment Landscape in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail* 2025;18: e012112.
2. Muchtar E, Dispenzieri A, Gertz MA, et al. Treatment of AL Amyloidosis: Mayo Stratification of Myeloma and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Consensus Statement 2020 Update. *Mayo Clin Proc* 2021;96:1546–1577.
3. Fontana M, Ioannou A, Cuddy S, et al. The Last Decade in Cardiac Amyloidosis: Advances in Understanding Pathophysiology, Diagnosis and Quantification, Prognosis, Treatment Strategies, and Monitoring Response. *JACC Cardiovasc Imaging* 2025;18:478–499.
4. Kubánek M. Transthyretinová kardiomyopatie-přehled problematiky v roce 2025. *Vnitř Lék* 2025;71:289–294.
5. Garcia-Pavia P, Gonzalez-Lopez E, Anderson LJ, et al. Non-amyloid specific treatment for transthyretin cardiac amyloidosis: a clinical consensus statement of the ESC Heart Failure Association. *Eur Heart J* 2026;47:22–36.
6. Gonzalez-Lopez E, Maurer MS, Garcia-Pavia P. Transthyretin amyloid cardiomyopathy: a paradigm for advancing precision medicine. *Eur Heart J* 2025;46:999–1013.
7. Paleček T, Krejčí J. Studie ATTR-ACT: přelom v léčbě transthyretinové srdeční amyloidózy. *Interv Akut Kardiol* 2019;18:45–48.
8. Penchala SC, Connelly S, Wang Y, et al. AG10 inhibits amyloidogenesis and cellular toxicity of the familial amyloid cardiomyopathy-associated V122I transthyretin. *Proc Natl Acad Sci US* 2013;110: 9992–9997.
9. Miller M, Pal A, Albusairi W, et al. Enthalpy-Driven Stabilization of Transthyretin by AG10 Mimics a Naturally Occurring Genetic Variant That Protects from Transthyretin Amyloidosis. *J Med Chem* 2018;61:7862–7876.
10. Nelson LT, Paxman RJ, Xu J, et al. Blinded potency comparison of transthyretin kinetic stabilisers by subunit exchange in human plasma. *Amyloid* 2021;28:24–29.
11. Greve AM, Christoffersen M, Frikke-Schmidt R, et al. Association of Low Plasma Transthyretin Concentration With Risk of Heart Failure in the General Population. *JAMA Cardiol* 2021;6:258–266.
12. Hanson JLS, Arvanitis M, Koch CM, et al. Use of Serum Transthyretin as a Prognostic Indicator and Predictor of Outcome in Cardiac Amyloid Disease Associated With Wild-Type Transthyretin. *Circ Heart Fail* 2018;11: e004000.
13. Minervini A, Barge-Caballero G, López-López A, et al. Transthyretin serum levels and clinical outcomes in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Intern Med* 2025;142:106350.
14. Fox JC, Hellawell JL, Rao S, et al. First-in-Human Study of AG10, a Novel, Oral, Specific, Selective, and Potent Transthyretin Stabilizer for the Treatment of Transthyretin Amyloidosis: A Phase 1 Safety, Tolerability, Pharmacokinetic, and Pharmacodynamic Study in Healthy Adult Volunteers. *Pharmacol Drug Dev* 2020;9:115–129.
15. Judge DP, Heitner SB, Falk RH, et al. Transthyretin Stabilization by AG10 in Symptomatic Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2019;74: 285–295.
16. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;390: 132–142.
17. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007–1016.

Zkrácené informace o přípravku Beyontra najdete na 4. obálce.