

americkou Food and Drug Administration (FDA), tak Evropskou komisí (1). V následné studii Valor-HCM pak bylo dosaženo významné redukce obstrukce LVOT u pacientů splňujících kritéria pro septální redukční terapii (alkoholovou septální ablací nebo myektomií), čímž tato studie předznamenala i obraz současné praxe v době s dostupnými inhibitory myosinu – významně se snížil počet pacientů, kteří potřebují invazivní intervenci z důvodu obstrukce LVOT (2). V druhé polovině roku 2024 byla publikována i dlouhodobá data pacientů léčených mavakamtenem v rámci studie MAVA-LTE. Po průměrných 166 týdnech terapie mavakamtenem u 231 pacientů bylo dosaženo významných redukcí tlakového gradientu v LVOT (40 mm Hg v klidu, resp. 55 mm Hg při Valsalvově manévru), trval pokles NTproBNP i zlepšení kvality života. Pacientům průměrně poklesla ejekční frakce levé komory ze 74 % na počátku studie na 67 % v týdnu 24 a 64 % v týdnu 180. U 20 pacientů musela být dočasně terapie přerušena pro pokles ejekční frakce pod 50 % (bezpečnostní hranice), u všech ale po vysazení došlo k návratu nad tuto hranici a mavakamten mohl být opět nasazen (3).

Nejnovější data o terapii mavakamtenem přinesla zatím studie Odyssey-HCM, prezentovaná v srpnu 2025 na sjezdu Evropské kardiologické společnosti v Madridu. V této studii se autoři zaměřili na početně velmi významnou a heterogenní skupinu pacientů s HCM – pacienty bez obstrukce LVOT. Pro pacienty s neobstruktivní HCM neexistuje v současné době žádná schválená cílená terapie. Péče zahrnuje screening a terapii fibrilace síní, stratifikaci a prevenci SCD a terapii srdečního selhání. Významnou a logickou otázkou proto bylo, jaký efekt bude mít inhibice myosinu při absenci obstrukce LVOT. Autoři zkoumali vliv mavakamtenu na funkční zátěžovou kapacitu a symptomy ve srovnání s placebem v dvojitě zaslepené, randomizované studii s velkým počtem pacientů (celkem 580). Po 48 měsících sledování však významný rozdíl nebyl prokázán – nezvýšila se ani zátěžová kapacita, ani nebyly významně ovlivněny symptomy. Ve skupině léčené mavakamtenem byl navíc častější pokles ejekční frakce levé komory a přerušování léčebného režimu i výskyt symptomatického srdečního selhání (4). Na druhou stranu došlo i v této studii u pacientů léčených mavakamtenem k významnému poklesu srdečních biomarkerů: NT-proBNP pokleslo o 58 % a hs-cTnI o 51 % (5). Mavakamten se tedy v terapii neobstruktivní HCM v současnosti v klinické praxi prozatím neuplatní, očekávají se další studie možných podskupin respondérů na terapii.

## Inhibitory myosinu – afikamten

Mavakamten je v současnosti jediný schválený zástupce inhibitorů myosinu v ČR, avšak daty o efektivitě již disponuje i druhý zástupce skupiny – afikamten. Pro afikamten byla stěžejní studií Sequoia-HCM. V této studii z roku 2024 zvýšil afikamten zátěžovou kapacitu pacientů s obstruktivní HCM a vedl také k významné redukci symptomů (6). V roce 2025 byla publikována data z dlouhodobého sledování pacientů zahrnutých do studií Sequoia-HCM a Redwood-HCM (studie fáze 2, která předcházela studii Sequoia-HCM). Pacienti z těchto studií mohli být zařazeni do dlouhodobého nezáslepeného sledování v rámci studie Forest-HCM. Cílem této studie je hodnotit dlouhodobou účinnost a bezpečnost terapie afikamtenem. Při sledování po dobu 62 týdnů prokázal afikamten rychlé a trvalé snížení klidového i provokovaného

gradientu v LVOT, zlepšení symptomatologie, zmenšení tloušťky interventrikulárního septa i rozměru levé síně a zlepšení diastolické funkce levé komory a laboratorně vedl k poklesu biomarkerů. U malého počtu pacientů došlo k asymptomatickému poklesu ejekční frakce levé komory bez nutnosti přerušování terapie (7, 8).

Kromě výsledků dlouhodobých máme od roku 2025 k dispozici i data pro pacienty s obstrukcí LVOT a pouze mírnými příznaky. Při porovnání s vysoce symptomatickými pacienty vedl afikamten v subanalýze studie Sequoia-HCM ke stejné významnému zlepšení zátěžové kapacity, zlepšení NYHA třídy, poklesu gradientů v LVOT i NTproBNP a potenciálně se tak otevírá cesta k terapii afikamtenem i při méně vyjádřené symptomatologii pacientů (9).

Největší novinkou v terapii afikamtenem z roku 2025 je však jednoznačně studie Maple-HCM. V této studii autoři randomizovali 175 pacientů s obstruktivní formou HCM k monoterapii afikamtenem nebo betablokátořem (metoprolol) a zkoumali vliv na zátěžovou kapacitu, symptomy, echokardiografické parametry a biomarkery. Po dobu sledování 24 týdnů došlo k významnému zlepšení zátěžové kapacity, poklesu gradientu v LVOT a zlepšení symptomů ve skupině léčené afikamtenem, pacientům se také zmenšil objem levé síně a pokleslo NT-proBNP. Ve skupině léčené metoprololem došlo k poklesu zátěžové kapacity, gradient v LVOT zůstal stacionární, došlo k méně výraznému zlepšení symptomů a objem levé síně se mírně zvětšil, NTproBNP mírně narostlo. Zásadním zjištěním této studie tak není pouze prokázaná efektivita afikamtenu, ale především absence téměř jakéhokoliv klinicky významného terapeutického benefitu u pacientů léčených betablokátořem a dokonce významné snížení zátěžové kapacity (dané pravděpodobně iatrogenní chronotropní inkompetencí) (10). Tato studie tak potenciálně mění paradigma terapie obstruktivní HCM – u všech pacientů je v současnosti dle doporučení i úhradových podmínek inhibitoru myosinu nutno jako terapii první volby nasadit betablokátoř s titrací do maximální tolerované dávky, a až při jeho nedostatečném účinku terapii eskalovat pomocí inhibitoru myosinu. Je třeba však zmínit i limitace vyplývající z designu studie a možná omezení v extrapolaci dat na všechny pacienty s obstruktivní formou HCM. Do studie byli zahrnuti prakticky pouze pacienti, kteří již betablokátoř užívali (s nedostatečným efektem a perzistentní obstrukcí), a pacienti s dobře kontrolovanými symptomy (respondéři na betablokátoř) mohli být v Maple-HCM nedostatečně zastoupeni. Jasným omezením je také zatím krátká doba sledování pacientů, dlouhodobá bezpečnost afikamtenu jako primární terapie obstrukce tak není v současné době dostatečně doložená. Na rozdíl od reálné praxe docházelo ve studii k protokolární titraci dávky metoprololu namísto individualizovaného přístupu. Na druhou stranu data pro využití betablokátořů jsou historicky velmi slabá a právě na možnou absenci jejich účinku poukazuje studie Maple-HCM, první randomizovaná, placebem zaslepená studie porovnávající inhibitor myosinu a betablokátoř (double-blind, double-dummy) v historii farmakoterapie obstruktivní HCM.

Obdobně jako v případě mavakamtenu, i u afikamtenu je zkoumán vliv terapie na pacienty s neobstruktivní formou HCM. Výsledky studie Acacia-HCM však zatím nejsou k dispozici, oznámení prvotních dat je očekáváno v průběhu roku 2026. Další zajímavostí je i zahájení studie