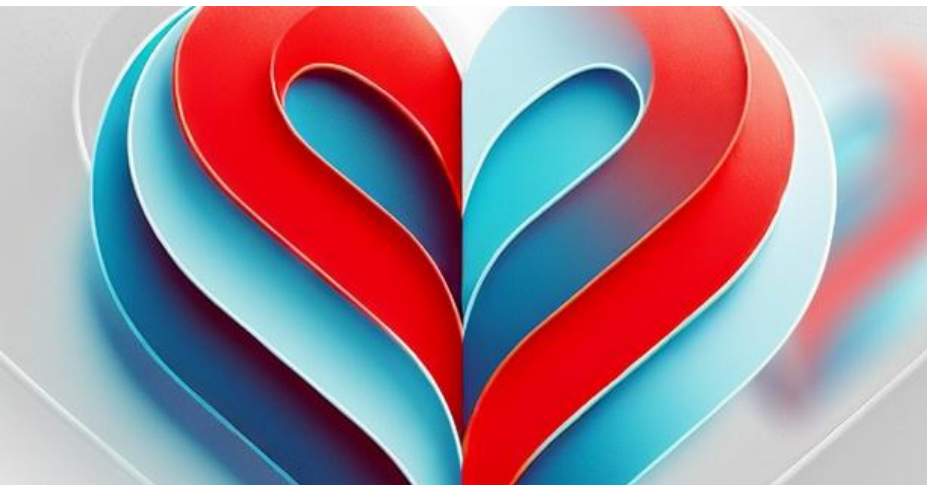


VICTORION-Difference

Strategie založená na inklisiranu
vs individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba (ioLLT)



Karel Lábr
I. interní kardioangiologická klinika,
FNUSA a LF MU, Brno

XXXIV. Výroční sjezd České kardiologické společnosti
pondělí 11. května 2026, 16.40 – 16.46



Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Pekařská 664/53
656 91 BRNO



Masarykova univerzita
Žerotínovo nám. 617/9
601 77 Brno



Děkuji za pozornost



Inclisiran-based treatment strategy in hypercholesterolaemia: the VICTORION-difference trial

Ulf Landmesser ^{1,2,*}, Ulrich Laufs ³, Ulrike Schatz⁴, Ephraim B. Winzer⁵, Bernd Nowak⁶, Ursula Kassner⁷, Ioanna Gouni-Berthold⁸, Alicia Esteban⁹, Lawrence Lubyayi¹⁰, Andre Krueger¹¹, Christian Hentschke¹², Andreas Wilke¹³, Bernhard R. Winkelmann¹⁴, Assya Achouba¹⁵, and Maciej Banach ^{16,17,18}

¹Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin, Germany; ²Charité—Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Germany; ³Department of Cardiology, Klinik und Poliklinik für Kardiologie, Universitätsklinikum Leipzig, Leipzig, Germany; ⁴Department of Internal Medicine III, Faculty of Medicine at the Technical University of Dresden, University Hospital Carl Gustav Carus, Dresden, Germany; ⁵Department for Internal Medicine and Cardiology, Heart Center Dresden, University Clinic, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany; ⁶CCB, Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Frankfurt a.M., Germany; ⁷Division of Lipid Disorders, Department of Endocrinology, Charité—Universitätsmedizin Berlin, corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Germany; ⁸Center for Endocrinology, Diabetes and Preventive Medicine, Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University of Cologne, Cologne, Germany; ⁹Clinical Development, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹⁰Advanced Quantitative Sciences, Novartis Pharmaceuticals UK Ltd, London, UK; ¹¹Global Medical Affairs, Cardio Renal Metabolism, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹²Evidence Generation, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Bayern, Germany; ¹³Kardiologische Praxis Papenburg, Papenburg, Germany; ¹⁴Study Center, ClinPhenomics CVC GmbH, Frankfurt, Germany; ¹⁵Global Medical Affairs, ASCVD, Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; ¹⁶Faculty of Medicine, the John Paul II Catholic University of Lublin, Lublin, Poland; ¹⁷Ciccarone Center for the Prevention of Cardiovascular Disease, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, USA; and ¹⁸Department of Preventive Cardiology and Lipidology, Medical University of Lodz, Lodz, Poland

Received 30 July 2025; revised 13 August 2025; accepted 18 August 2025

Pacienti ve vysokém KV riziku často nedosahují cílových hodnot LDL-C

Dlouhodobě **zvýšený LDL-C je kauzální rizikový faktor ASCVD**^{1–3}

Inklisiran je siRNA cílená na PCSK9 mRNA s dlouhodobým účinkem a podáním 2× ročně po úvodních dávkách.^{5*}



I při maximálně tolerované dávce statinu a další eskalaci léčby, **řada pacientů nedosahuje cílových hodnot LDL-C.**⁴

Cíl studie: ověřit účinnost, bezpečnost, tolerabilitu a QoL strategie s inclisiranem oproti placebu na pozadí individuálně optimalizované hypolipidemické léčby (ioLLT).

* Po úvodní dávce a dávce ve 3. měsíci. ASCVD – aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; ioLLT – individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba; LDL-C – LDL cholesterol; LLT – hypolipidemická léčba; MTD – maximálně tolerovaná dávka; PCSK9 – proprotein konvertáza subtilisin/kexin typu 9; QoL – kvalita života; siRNA – malá interferující ribonukleová kyselina. 1. Ference BA, et al. Eur Heart J. 2018;39(27):2540–2545; 2. Ference BA, et al. Eur Heart J. 2017;38(32):2459–2472; 3. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188; 4. Wilkinson MJ, et al. J Am Heart Assoc. 2023;12(11):e028892; 5. Ray KK, et al. N Engl J Med. 2020;382(16):1507–1519.



Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Pekařská 664/53
656 91 BRNO



Masarykova univerzita
Žerotínovo nám. 617/9
601 77 Brno



Děkuji za pozornost



Vstupní charakteristiky byly vyvážené mezi léčebnými rameny

**133 center
v 8 evropských
zemích vč. ČR**



Soubor pro úplnou analýzu a
bezpečnostní analýzu:

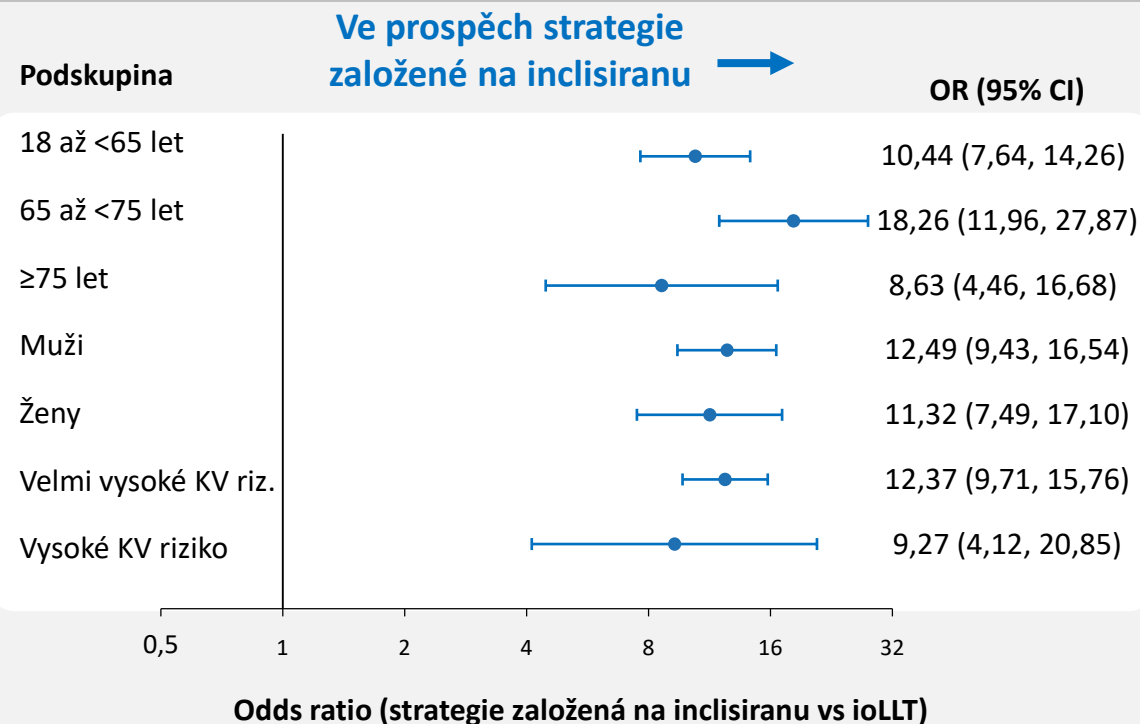
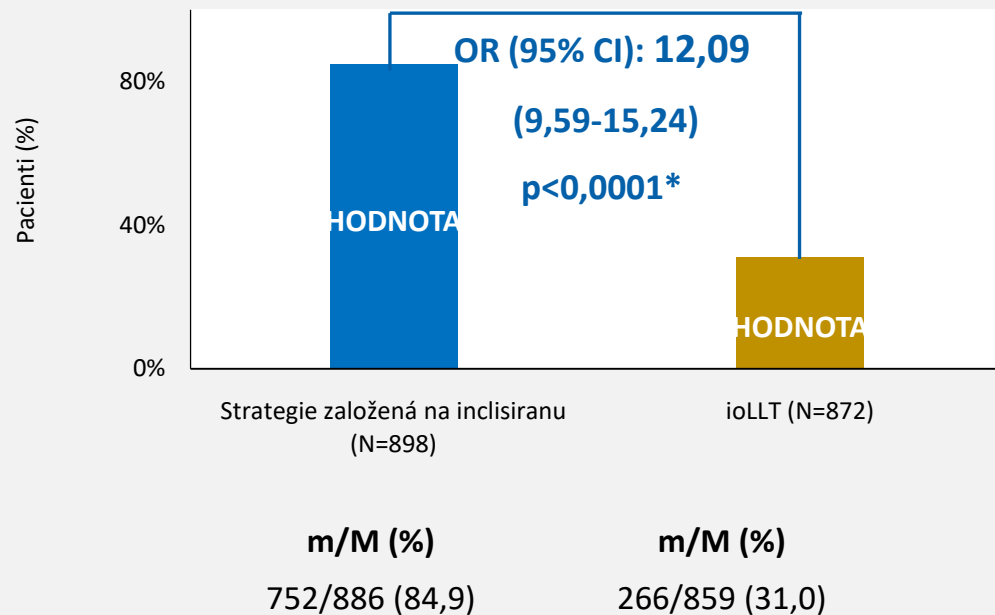
1 770 pacientů

Charakteristika		Strategie založená na inclisiranu N=898	ioLLT N=872	Celkem N=1770
Věk, roky	Průměr (SD)	63,8 (9,7)	63,7 (10,0)	63,7 (9,8)
Pohlaví, n (%)	Muži	625 (69,6)	610 (70,0)	1235 (69,8)
	Ženy	273 (30,4)	262 (30,0)	535 (30,2)
LDL-C, mmol/l	Průměr (SD)	2,37 (0,79)	2,33 (0,81)	2,35 (0,80)
KV riziko, [†] n (%)	Vysoké	76 (8,5)	61 (7,0)	137 (7,7)
	Velmi vysoké	822 (91,5)	811 (93,0)	1633 (92,3)
	Diabetes mellitus	364 (40,5)	359 (41,2)	723 (40,8)
	Srdeční selhání	191 (21,3)	200 (22,9)	391 (22,1)
Komorbidity, n (%)	Hypertenze	756 (84,2)	751 (86,1)	1507 (85,1)
	Ischemická CMP	72 (8,0)	70 (8,0)	142 (8,0)
	Infarkt myokardu	344 (38,3)	372 (42,7)	716 (40,5)
	PCI	424 (47,2)	450 (51,6)	874 (49,4)
	ICHDKK	145 (16,1)	127 (14,6)	272 (15,4)
	Stabilní AP	205 (22,8)	208 (23,9)	413 (23,3)
	Nestabilní AP	98 (10,9)	104 (11,9)	202 (11,4)

* Soubor pro úplnou analýzu zahrnoval 1 770 pacientů, protože 6 pacientů bylo chybně randomizováno (strategie založená na inclisiranu, n = 4; ioLLT, n = 2). † Dle kategorií KV rizika podle doporučení ESC/EAS 2019 a aktualizovaných SCORE2 a SCORE2-OP. Finální uzavření databáze proběhlo 30. dubna 2025. KV – kardiovaskulární; ioLLT – individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba; LDL-C – LDL cholesterol; IM – infarkt myokardu; ICHDKK – ischemická choroba dolních končetin; PCI – perkutánní koronární intervence; SD – směrodatná odchylka. 1. Mach F, et al. Eur Heart J. 2020;41(1):111–188; 2. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. Eur Heart J. 2021;42(25):2439–2454; 3. SCORE2-OP working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. Eur Heart J. 2021;42(25):2455–2467.

Primární cíl: dosažení cílové hodnoty LDL-C v 90. dni

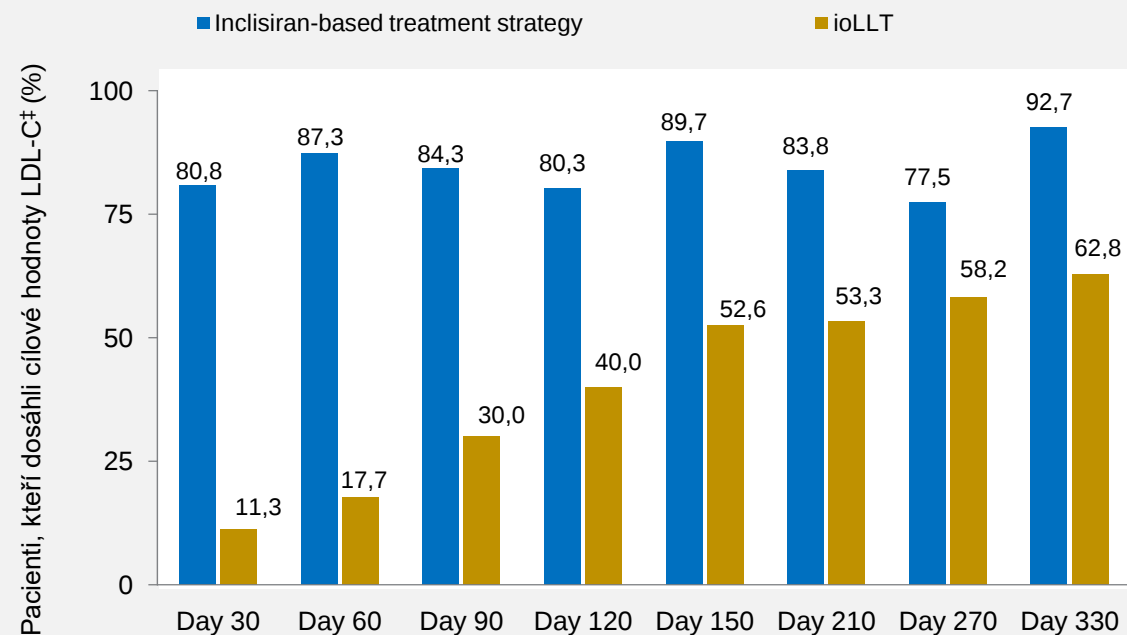
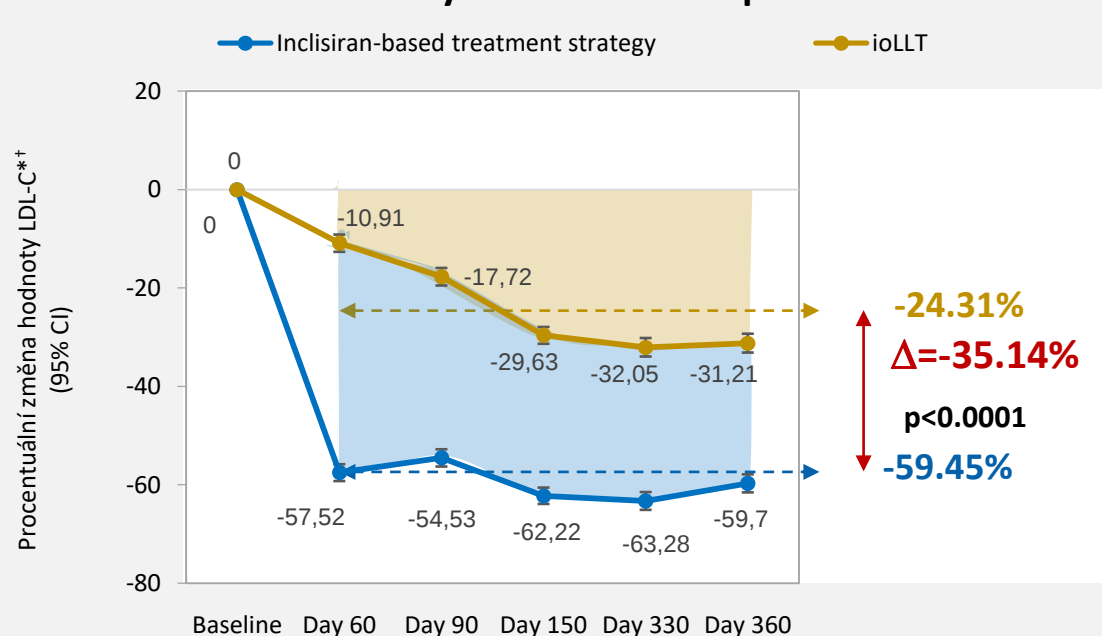
bylo významně častější ve větvi s inclisiranem oproti individuálně optimalizované hypolipidemické léčbě (ioLLT)



* Výsledky byly statisticky významné dle hierarchického testování (jednostranná hodnota p); za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,025$. Studie byla designována s dostatečnou silou pro primární cílový ukazatel a svalové nežádoucí příhody (klíčový sekundární cílový ukazatel). AE – nežádoucí příhoda; CI – interval spolehlivosti; KV – kardiovaskulární; ioLLT – individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba; LDL-C – LDL cholesterol; m – počet pacientů, kteří dosáhli své individuální cílové hodnoty LDL-C (< 55 mg/dl [$< 1,4$ mmol/l] pro velmi vysoké KV riziko nebo < 70 mg/dl [$< 1,8$ mmol/l] pro vysoké KV riziko) v 90. dni; M – počet pacientů s hodnotou LDL-C v 90. dni; OR – poměr šancí. Data jsou uvedena pro soubor úplné analýzy.

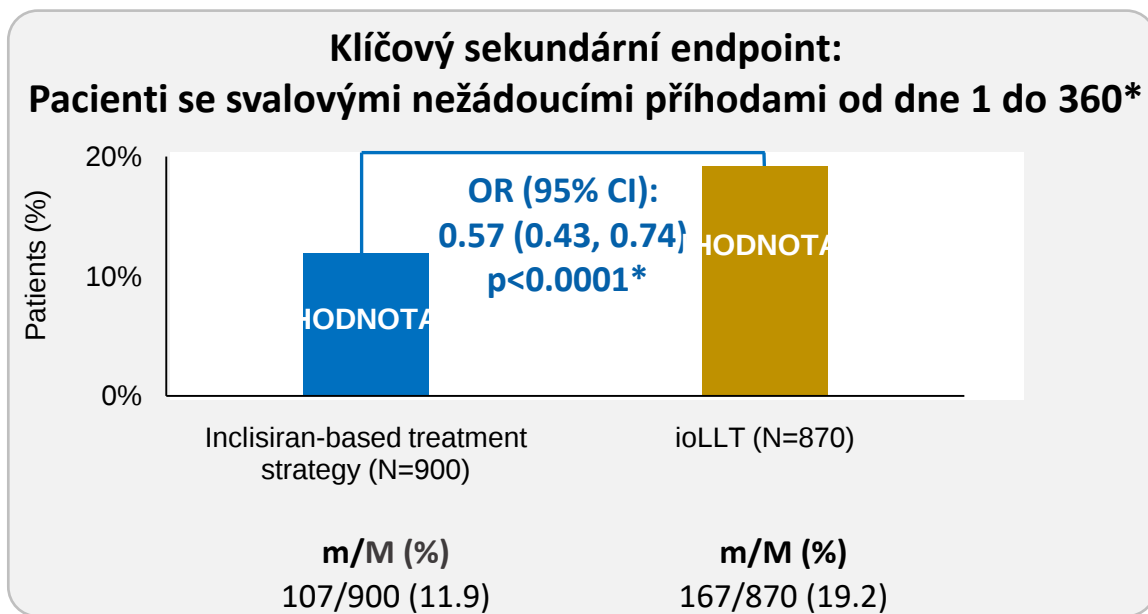
Časná a udržená redukce LDL-C při strategii založené na inclisiranu

Klíčový sekundární endpoint



* Průměrná procentuální změna od výchozí hodnoty během dvojité zaslepeného období studie, průměrovaná přes všechny návštěvy po vstupu do studie. † Data pro procentuální změnu hodnoty LDL-C od výchozí hodnoty vycházela z výsledků centrální laboratoře, protože dle protokolu měly být pro primární hodnocení účinnosti použity pouze centrální laboratorní výsledky. ‡ Zde uvedená data vycházela z lokálních laboratorních výsledků, protože dle protokolu byla při potřebě aktuální hodnoty LDL-C pro rozhodnutí o eskalaci ioLLT hodnota LDL-C stanovována lokálně; to zahrnovalo i časový bod den 30. CI – interval spolehlivosti; ioLLT – individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba; LDL-C – LDL cholesterol. Data jsou uvedena pro soubor úplné analýzy.

Svalové nežádoucí příhody byly méně časté při strategii založené na inclisiranu



- Svalové nežádoucí příhody byly definovány jako SMQ rabdomyolýza/myopatie od dne 1 do dne 360[†]
- Průměrná (SD) dávka rosuvastatinu podávaná během dvojitě zaslepené léčebné fáze byla
 - **13,2 (9,39) mg/den ve větvi s inclisiranem** a
 - **25,4 (10,47) mg/den ve větvi s placebem**
- Podíl TEAE byl mezi rameny podobný (71,3 % vs 75,9 %)
- Nebyly zjištěny nové bezpečnostní signály

* Výsledky byly statisticky významné dle hierarchického testování (jednostranná hodnota p); za statisticky významnou byla považována hodnota $p < 0,025$. [†] Zahrnuty byly všechny svalové nežádoucí příhody mezi první dávkou dvojitě zaslepené léčby a nejčasnějším z následujících dat: návštěva v den 360, datum úmrtí nebo datum posledního kontaktu. AE – nežádoucí příhoda; CI – interval spolehlivosti; ioLLT – individuálně optimalizovaná hypolipidemická léčba; m – počet pacientů, u nichž se vyskytla alespoň jedna svalová nežádoucí příhoda; M – počet pacientů v bezpečnostním souboru; OR – poměr šancí; QoL – kvalita života; SD – směrodatná odchylka; SMQ – standardizované dotazy dle MedDRA; TRAE, nežádoucí příhoda vzniklá během léčby.



Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Pekařská 664/53
656 91 BRNO



Masarykova univerzita
Žerotínovo nám. 617/9
601 77 Brno



Děkuji za pozornost



Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Pekařská 664/53
656 91 BRNO

Masarykova univerzita
Žerotínovo nám. 617/9
601 77 Brno

MUDr. Karel Lábr, Ph.D.
+420 54318 2218
karel.labr@fnusa.cz



Děkuji za pozornost

Podpořeno MUNI/A/1844/2025