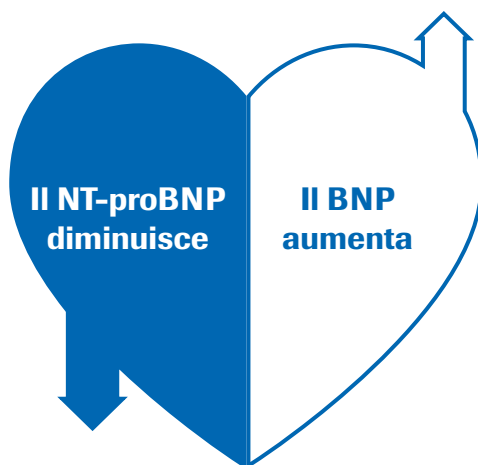


Terapia dell'insufficienza cardiaca

Nuova classe di principi attivi, ARNI, e relative conseguenze per i risultati di laboratorio dei peptidi natriuretici

La nuova classe di principi attivi ARNI unisce un bloccante del recettore dell'angiotensina 1 e un inibitore della neprilisina. L'enzima neprilisina presiede alla degradazione dei peptidi natriuretici ed è inibito da un componente degli ARNI.^{1,2} Conseguentemente, si riscontra un aumento del BNP in terapia con ARNI. Gli ARNI sfruttano gli effetti fisiologici positivi del BNP senza compromettere la precisione diagnostica del NT-proBNP.

Il NT-proBNP non è un substrato della neprilisina. Se diminuisce in terapia con ARNI, viene riscontrato un affidabile miglioramento dello stato del paziente.



In terapia con ARNI

Il NT-proBNP rimane un biomarcatore indicato per i pazienti con insufficienza cardiaca^{3,5-7}

Il BNP non è indicato come biomarcatore⁴

«Inibendo il degrado del BNP, Entresto* aumenta il livello plasmatico di BNP, pertanto nei pazienti trattati con Entresto il livello plasmatico di NT-proBNP è un indicatore migliore per stabilire il decorso dell'insufficienza cardiaca.»³

«(...) Di conseguenza, solo il NT-proBNP e non il BNP è un biomarcatore indicato per il monitoraggio dei pazienti con insufficienza cardiaca trattati con Entresto.»⁶

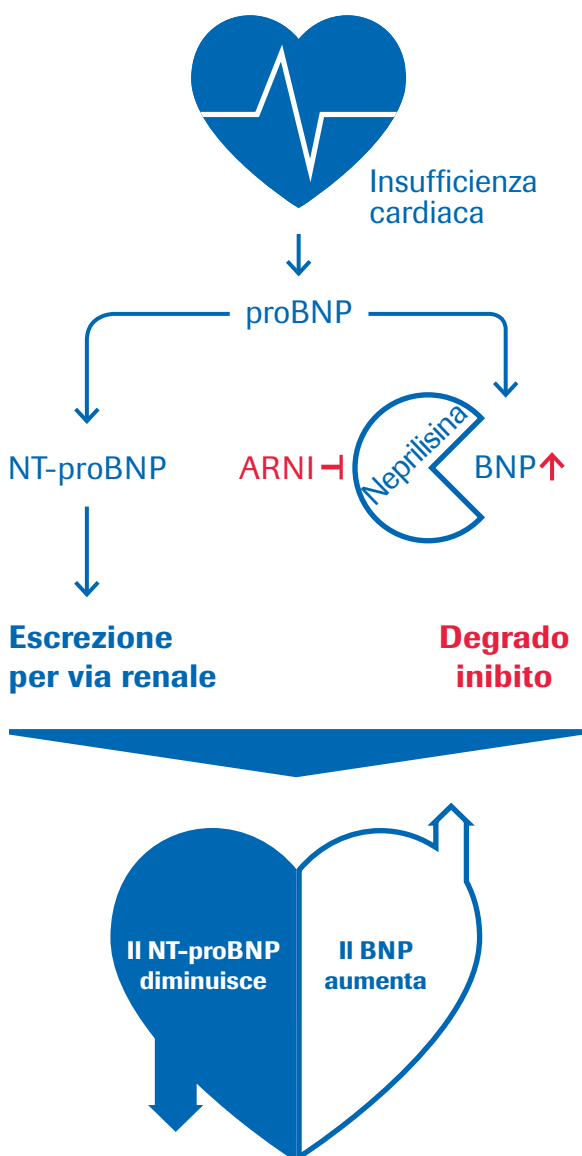
«Nei pazienti trattati con Entresto, il peptide natriuretico tipo B (BNP) non è un biomarcatore indicato per l'insufficienza cardiaca, perché il BNP è un substrato della neprilisina (...). Il NT-proBNP non è un substrato della neprilisina, quindi è più indicato come biomarcatore.»⁷

Antefatti

L'acronimo ARNI (inibitori del recettore dell'angiotensina e della neprilisina) identifica una nuova classe di principi attivi per il trattamento dell'insufficienza cardiaca che unisce:

- un bloccante del recettore dell'angiotensina 1 (ad es. valsartan): inibisce il sistema renina-angiotensina-aldosterone
- un inibitore della neprilisina (ad es. sacubitril): inibisce la neprilisina, responsabile fra l'altro del degrado dei peptidi natriuretici (ANP e BNP, ma non del NT-proBNP) ^{2,8,3}

Meccanismo di azione del sacubitril*

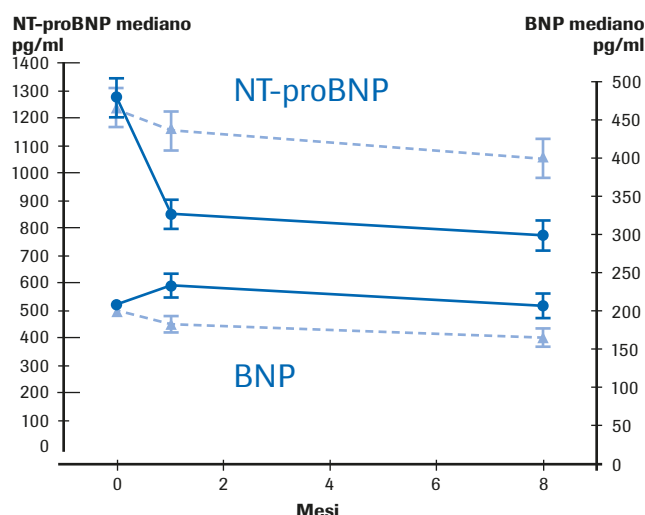


Essendo il BNP un substrato della neprilisina (mentre il NT-proBNP non lo è), il meccanismo di azione degli ARNI inibisce il degrado del BNP e, di conseguenza, fa aumentare il livello di BNP.^{2,8,1}

Il capostipite di questa duplice classe di principi attivi, costituita da un bloccante del recettore dell'angiotensina 1 e un inibitore della neprilisina, è LCZ696 (approvato nell'UE come Entresto®), che è stato valutato nell'ambito di uno studio randomizzato in doppio cieco, chiamato PARADIGM-HF (n= 8.399). Lo studio ha prodotto risultati superiori per LCZ696 rispetto all'attuale standard terapeutico, enalapril. Sia la mortalità cardiovascolare che l'ospedalizzazione per infarto del miocardio hanno registrato una riduzione del 20%. È quindi prevedibile che LCZ696 possa diventare uno standard nel trattamento dell'insufficienza cardiaca con ridotta frazione di eiezione (HF-REF).^{2,8,3}

Azione di LCZ696 sui biomarcatori*

▲ Enalapril ● LCZ696



Lo studio ha mostrato una riduzione costante del livello sierico di NT-proBNP. Le differenze fra NT-proBNP e BNP sono risultate evidenti nell'arco di quattro settimane e sono rimaste stabili per la durata di otto mesi.¹

Risultato dello studio PARADIGM-HF:
Il livello plasmatico di NT-proBNP diminuisce con la somministrazione di LCZ696, mentre il livello di BNP aumenta.²

* Tratto dalla Novartis Investor Presentation, 31 agosto 2014; p.8
<https://www.novartis.com/sites/www.novartis.com/files/2014-08-paradigm-novartis-presentation.pdf>