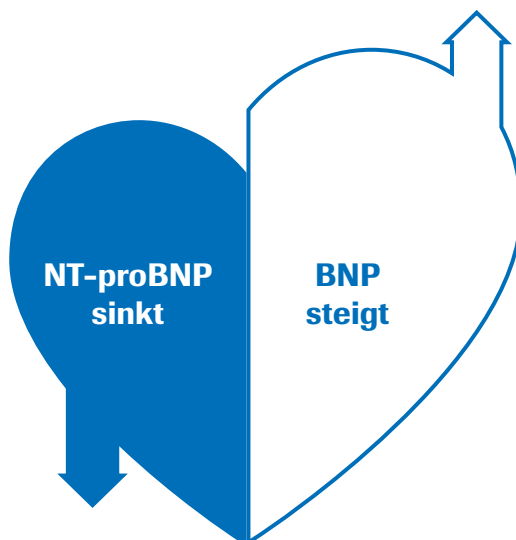


# Neue Wirkstoffklasse ARNI

*Es lohnt sich, über natriuretische Peptide nachzudenken.*

**Effekt von ARNI auf natriuretische Peptide<sup>1,2</sup>: BNP ist ein Neprilysin-Substrat, der Abbau wird durch ARNI gehemmt. NT-proBNP ist kein Neprilysin-Substrat.**



**NT-proBNP bleibt ein geeigneter Biomarker für Herzinsuffizienz-Patienten.<sup>3,5-7</sup>**

**BNP-Werte sind nicht mehr eindeutig interpretierbar.<sup>4</sup>**

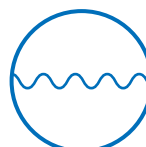
»Durch Hemmung des Abbaus von BNP erhöht Entresto\* den Plasmaspiegel von BNP, sodass bei Patienten unter Entresto der NT-proBNP-Plasmaspiegel zur Bestimmung der Verlaufskontrolle der Herzinsuffizienz besser geeignet ist.«<sup>3</sup>

»(...) Daher ist nur NT-proBNP und nicht BNP ein geeigneter Biomarker für das Monitoring von Herzinsuffizienz-Patienten, die mit Entresto behandelt werden.«<sup>6</sup>

»Bei mit Entresto behandelten Patienten ist das natriuretische Peptid Typ B (BNP) kein geeigneter Biomarker für Herzinsuffizienz, da BNP ein Neprilysin-Substrat ist (...). NT-proBNP ist kein Neprilysin-Substrat und ist daher besser als Biomarker geeignet.«<sup>7</sup>



Keine eindeutige Unterscheidung möglich, ob der Wert aufgrund der Medikation mit ARNI oder aufgrund der Progression der Herzinsuffizienz erhöht ist.



Keine sichere Beurteilung des Therapieverlaufs möglich.



Keine eindeutige Diagnose möglich, wenn die Medikation des Patienten nicht bekannt ist.

\* Erster Vertreter der dualen Wirkstoffklasse ARNI (Sacubitril/Valsartan) ist Entresto®, das im Rahmen der doppelblinden, randomisierten PARADIGM-HF-Studie (n= 8.399) geprüft wurde.

#### LITERATUR

1. Haass M et al.; Diagnostische Marker in der Kardiologie; 2015. p. 32  
 2. Packer M, McMurray JJ, Desai AS et al.; Circulation 2015; 131:54-61  
 3. Haass M; Kardiologieupdate 2015; 11(01); 2-8  
 4. Gaggin HK, Januzzi JL, Cardiac Biomarkers and Heart Failure; ACC Online, Feb 10, 2015

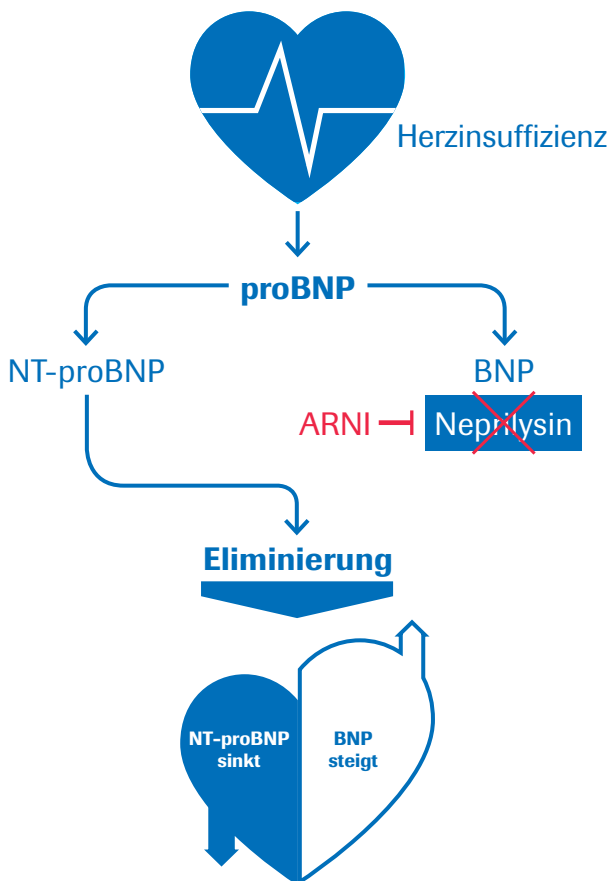
5. Langenickel TH, Dole WP; Drug Discovery Today; Volume 9, Issue 4, 2012; e131-e139  
 6. Canadian product monograph for Entresto; <http://www.hc-sc.gc.ca>  
 7. Swissmedic, Arzneimittelinformation Entresto; <http://www.swissmedicinfo.ch/>

## Hintergrund

ARNI (Angiotensin-Rezeptor-Nepriylisin-Inhibitor) bezeichnet eine neue Wirkstoffklasse zur Behandlung von Herzinsuffizienz und vereinigt zwei Wirkprinzipien:

- Valsartan: inhibiert das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
- Sacubitril: hemmt Nepriylisin, das unter anderem für den Abbau der natriuretischen Peptide (ANP und BNP, aber nicht NT-proBNP) verantwortlich ist<sup>1,2,3</sup>

## Sacubitril Wirkmechanismus\*



\* Angelehnt an Novartis Investor Presentation, August 2014

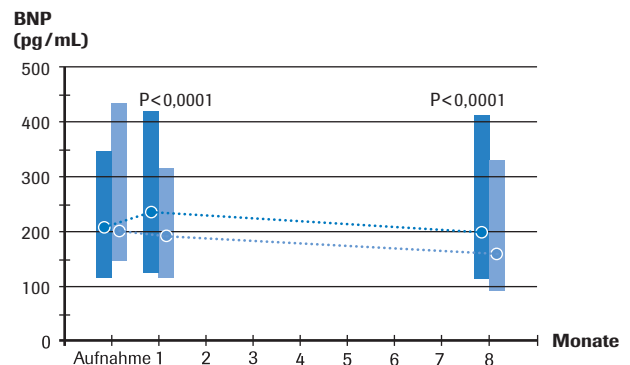
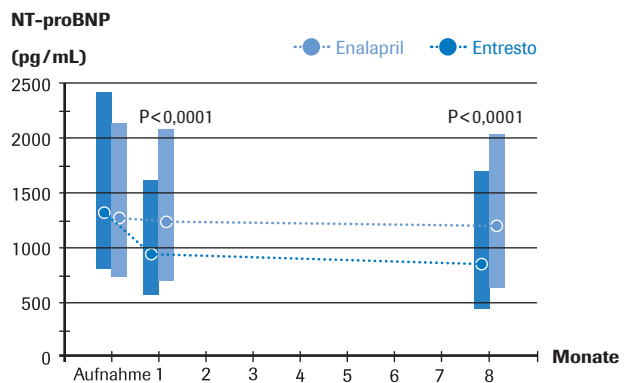
Da BNP ein Nepriylisin-Substrat ist (NT-proBNP nicht), wird aufgrund der Wirkungsweise von ARNI der Abbau von BNP gehemmt und der BNP-Spiegel erhöht.<sup>1,3,4</sup>

»... da BNP ein Nepriylisin-Substrat ist (NT-proBNP nicht), spiegeln erhöhte BNP-Werte die Wirkungsweise des Medikaments wider, während NT-proBNP-Spiegel die Wirkung des Medikaments auf das Herz zeigen.«<sup>1</sup>

Erster Vertreter dieser dualen Wirkstoffklasse Sacubitril/Valsartan ist Entresto®, das im Rahmen der doppelblinden, randomisierten PARADIGM-HF-Studie (n= 8.399) geprüft wurde. Die Studie zeigte überlegene Ergebnisse von Entresto gegenüber dem bisherigen Standard Enalapril. Es ist daher zu erwarten, dass Entresto Standard in der Behandlung von Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion (HF-REF) wird.<sup>1,2,3</sup>

**Ergebnis der PARADIGM-HF-Studie:**  
Der Plasmaspiegel von NT-proBNP senkt sich unter der Gabe von Entresto, während sich der BNP-Spiegel erhöht.<sup>1</sup>

## Wirkung von Entresto auf Biomarker\*



\* Grafik angelehnt an Packer M et al. (2015). Circ. 131(1): 54-61; Mediane als Kreise dargestellt; 25%/75% Interquartil-Bereich als Balken. Dunkle Balken und Kreise zeigen Patienten der Entresto-Gruppe, Darstellung der Patienten der Enalapril-Gruppe mit hellen Balken und hellen Kreisen.

Die Studie zeigte eine anhaltende Abnahme des Serumspiegels von NT-proBNP. Die Unterschiede zwischen NT-proBNP und BNP wurden innerhalb von vier Wochen sichtbar und hielten über acht Monate an.<sup>1</sup>

**BNP-Werte sind unter ARNI-Therapie nicht mehr eindeutig interpretierbar.<sup>5</sup>**

**NT-proBNP bleibt ein geeigneter Biomarker für Herzinsuffizienz-Patienten unter ARNI-Therapie.<sup>3,6-9</sup>**

### LITERATUR

1. Packer M, McMurray JJ, Desai AS et al.; Circulation 2015; 131:54-61
2. McMurray JJ, Packer M, Desai AS et al.; N Engl J Med. 2014; 371:993-1004
3. Haass M; Kardiologieupdate 2015; 11(01): 2-8
4. Haass M et al.; Diagnostische Marker in der Kardiologie; 2015; p. 32
5. Gaggin HK, Januzzi JL; Cardiac Biomarkers and Heart Failure; ACC Online, Feb 10, 2015
6. Langenickel TH, Dole WP; Drug Discovery Today; Volume 9, Issue 4, 2012; e131-e139e 9,

7. Swissmedic, Arzneimittelinformation Entresto; <http://www.swissmedicinfo.ch/>
8. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA); <https://mhra.filecamp.com/public/file/2bx1-r3gjfpf>

9. French National Agency for Medicines and Health Products Safety (ANSM); <http://ansm.sante.fr/Activites/Autorisations-temporaires-d-utilisation-ATU/ATU-de-cohorte-arretees/Liste-des-ATU-de-cohorte-arretees/LCZ696-50-mg-100-mg-et-200-mg-comprime-pellicule>

Entresto ist eine Marke von Novartis