

Farmakologický profil mavakamtenu v léčbě hypertrofické obstrukční kardiomyopatie

Marek Lapka

Ústav farmakologie, 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Mavakamten je selektivní, alosterický a reverzibilní inhibitor srdečního myozinu. Tímto způsobem moduluje počet myozinových hlavic, které mohou vstupovat do stavu vzniku kontrakce, a tím snižuje pravděpodobnost tvorby systolických a reziduálních diastolických příčných můstků při kontrakci. Látka je aktuálně schválená a indikovaná k léčbě symptomatické hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (oHCM) (*New York Heart Association*, NYHA, třída II–III) u dospělých pacientů. Aktuálně probíhá velká klinická studie, která se pokusí doplnit dlouhodobá data o bezpečnosti a účinnosti mavakamtenu ve zmíněné indikaci.

Klíčová slova: mavakamten, inhibitor srdečního myozinu, kardiaka, hypertrofická kardiomyopatie.

Pharmacological profile of mavacamten in the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Mavacamten is a selective, allosteric and reversible inhibitor of cardiac myosin. In this way, it modulates the number of myosin heads that enter the state of onset of contraction, thereby reduce the likelihood of the formation of systolic and residual diastolic cross bridges during contraction. The molecule is currently approved and indicated for the treatment of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy (oHCM) (New York Heart Association, NYHA, class II-III) in adult patients. A large clinical study is currently underway, which will attempt to supplement the long-term data on the safety and efficacy of mavacamten in the mentioned indication.

Key words: mavacamten, cardiac myosin inhibitor, cardiac, hypertrophic cardiomyopathy.

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je geneticky podmíněné onemocnění, které běžně vede k obstrukci výtokového traktu levé komory (LVOT), jež může způsobit diskomfort na hrudi, dušnost, únavu a synkopy. Jedná se o jeden z nejčastějších druhů kardiomyopatií a jednu z nejméně frekventovaných příčin náhlého úmrtí u mladých jedinců (1). Onemocnění je typické hypertrofií myokardu s absencí dilatace levé komory a zároveň jsou vyloučeny ostatní potenciální patologie (2, 3).

I když může být onemocnění asymptomatické, choroba je charakterizována postupnou

progresí dušnosti při námaze a zhoršující se kvalitou života v prostředí dynamické obstrukce LVOT. Obstrukční HCM vzniká v důsledku myofibrilární poruchy vedoucí k hypertrofii septa a abnormálnímu subvalvulárnímu mitrálnímu aparátu vedoucímu k systolickému přednímu pohybu jednoho nebo obou mitrálních cípů (1). Prognóza HCM je proměnlivá, u malé podskupiny pacientů se vyskytuje symptomatické srdeční selhání a náhlá srdeční smrt (4).

Nejčastější příčinou hypertrofické kardiomyopatie tkví v mutaci genů kódujících sarkomerické složky kardiomyocytů. Mutace postihují geny pro kontraktilní myofilamenty

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Klin Farmakol Farm.* 2024;38(1):38–45

<https://doi.org/10.36290/far.2024.006>

Článek přijat redakcí: 31. 1. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 2. 2024

PharmDr. Marek Lapka, Ph.D.

marek.lapka@lf3.cuni.cz