

Congresso ESC 2015, "Combattere la fibrillazione atriale nel mondo reale". Partono in Europa i registri ETNA, gli studi post-approvazione di LIXIANA®

Presentato al Congresso ESC di Londra il razionale dei nuovi registi ETNA (Edoxaban Treatment in routiNe clinical prActice), i due studi non interventistici sull'uso di LIXIANA® nel "mondo reale", che coinvolgeranno più di 15.000 pazienti europei affetti da fibrillazione atriale (FA) e/o tromboembolismo venoso (TEV), con un follow up fino a 4 anni. Il nuovo anticoagulante orale, inibitore del fattore Xa in monosomministrazione giornaliera, è stato approvato in Europa per la prevenzione dell'ictus nella FA non valvolare (FANV) e per il trattamento e la prevenzione delle recidive di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare.

Londra, 1 settembre 2015 - "Combattere la fibrillazione atriale nel mondo reale", è questo il fil rouge che ha unito tutti i simposi e gli eventi sponsorizzati da Daiichi Sankyo al Congresso ESC di Londra, e che ha consentito all'azienda di presentare l'arruolamento del primo paziente nell' ETNA-AF-Europe (Edoxaban Treatment in routiNe clinical prActice - Atrial Fibrillation - Europe) e l'inizio di ETNA-VTE-Europe (Edoxaban Treatment in routiNe clinical prActice - Venous ThromboEmbolism - Europe), i due registri europei che sono parte del progetto globale ETNA, creato da Daiichi Sankyo per analizzare le specifiche necessità regionali e la pratica clinica locale del trattamento con LIXIANA® (edoxaban).

A spiegare nei dettagli l'originalità e il razionale dei due nuovi studi durante i simposi è stato **Jan Steffel**, Co-direttore dell'unità di elettrofisiologia e dispositivi invasivi, Dipartimento di Cardiologia del Policlinico di Zurigo: *"L'obiettivo del programma ETNA è dimostrare che gli ottimi risultati del trial ENGAGE AF-TIMI 48, su cui si basa l'approvazione di edoxaban, possono essere replicati nella pratica clinica quotidiana e nel mondo reale. Non a caso - ha concluso Steffel - oltre ai dati su efficacia e sicurezza del farmaco, i registri raccoglieranno feedback basati su altri importanti parametri quali, ad esempio, la soddisfazione di medici e pazienti e l'utilizzo delle risorse nei sistemi sanitari dei Paesi che lo adottano"*.

La corposa mole di dati provenienti dal mondo reale sarà raccolta su un totale di circa 30.000 pazienti provenienti da tutto il mondo, di cui 15.700 arruolati in 12 Paesi europei, e creerà un'utile guida al miglior uso di edoxaban, un inibitore selettivo orale del fattore Xa in monosomministrazione giornaliera, che nel giugno 2015 la Commissione Europea ha approvato con il nome commerciale di LIXIANA®, per la prevenzione dell'ictus e dell'embolismo sistemico in pazienti adulti con FANV che presentano uno o più fattori di rischio, quali insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, età uguale o superiore a 75 anni, diabete mellito e precedenti di ictus o attacchi ischemici transitori, così come per il trattamento e la prevenzione delle recidive di trombosi venosa profonda ed embolia polmonare, nei pazienti adulti. *"Daiichi Sankyo è ora impegnata nell'ultima importante fase del programma di sviluppo di edoxaban, che risponderà a tutte le domande degli utilizzatori su LIXIANA® - ha spiegato Petra Laeis, responsabile delle operazioni cliniche di Daiichi Sankyo Europa - e i dati provenienti dai registri ETNA potranno confermare i risultati di ENGAGE AF-TIMI 48 e Hokusai-VTE, due trial già disegnati con tutti i criteri necessari a riflettere la pratica clinica quotidiana"*.

In Europa, i due studi di sicurezza post-approvazione non interventistici (PASS), saranno condotti su pazienti che già ricevono LIXIANA® secondo le indicazioni approvate, con un follow up fino a 4 anni. Per il registro ETNA-AF-Europe, che analizza il trattamento con LIXIANA® in monosomministrazione giornaliera per la prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale non valvolare, i dati saranno raccolti su 13.000 pazienti presenti in 1.450 centri distribuiti in 12 Paesi europei; per il registro ETNA-VTE sul trattamento con LIXIANA® in monosomministrazione giornaliera per tromboembolismo venoso acuto, saranno invece arruolati 2.700 pazienti in 660 centri distribuiti in 11 Paesi europei.

L'obiettivo primario dello studio **ETNA-AF-Europe** è raccogliere dati dal mondo reale sulla sicurezza di

edoxaban riguardo gli eventi emorragici, inclusi emorragie intracraniche, gli eventi avversi correlati all'uso del farmaco che coinvolgono fegato e cuore, e la mortalità per qualunque causa nei pazienti affetti da FANV trattati con LIXIANA®. Inoltre, verranno effettuate analisi di sottogruppi in popolazioni specifiche di pazienti, come soggetti che presentano compromissione epatica o renale.

Gli obiettivi secondari dello studio includono la valutazione degli effetti di LIXIANA® in monosomministrazione giornaliera su eventi clinici rilevanti, quali ictus, eventi embolici sistemici, eventi cardiovascolari maggiori e ospedalizzazione a seguito di problemi cardiovascolari. ETNA-AF-Europe raccoglierà ulteriori dati sulla base di altri parametri di valutazione quali il Resource Utilization and Patient Reported Outcomes (PRO) ed il Montreal Cognitive Assessment (MoCA).

L'obiettivo primario del registro **ETNA-VTE-Europe** è la quantificazione della frequenza totale di recidive di TEV in un periodo complessivo di 18 mesi, su pazienti non selezionati affetti da TEV acuto, nelle forme di embolia polmonare o trombosi venosa profonda. Allo stesso tempo il registro raccoglierà dati di sicurezza su eventi emorragici, altri eventi rilevanti dovuti all'uso del farmaco, e mortalità (a seguito di TEV o di qualunque causa). Inoltre, saranno condotte analisi di sicurezza in sottopopolazioni predeterminate di pazienti, come ad esempio quelli che presentano danni epatici e renali.

Gli obiettivi secondari includono la valutazione degli effetti di LIXIANA® su outcome rilevanti quali eventi cardiovascolari maggiori e ospedalizzazione per cause cardiovascolari. Anche questo registro raccoglierà ulteriori dati del mondo reale sulla base del PRO e della presenza di sindrome post-trombotica (PTS).

Informazioni sulle patologie trattate

La fibrillazione atriale è la più comune forma di aritmia cardiaca, ed è associata a una significativa morbidità e mortalità. Più di 6 milioni sono le diagnosi in Europa e questa cifra è destinata almeno a raddoppiare nei prossimi 50 anni. 1 ictus su 5 è causato da fibrillazione atriale, con un peso economico stimato intorno ai 38 miliardi di euro l'anno. Il tromboembolismo venoso è un serio problema di salute in Europa, con più di un milione di eventi o decessi ogni anno in Francia, Germania, Italia, Spagna, Svezia e Regno Unito, inclusi 370.000 decessi ad esso correlati.

Informazioni sui trial clinici

Nello studio **ENGAGE AF-TIMI 48**, LIXIANA in monosomministrazione giornaliera ha dimostrato una efficacia comparabile al warfarin sull'incidenza di ictus ed embolia sistemica (1,18% con LIXIANA 60 mg vs. 1,50% con warfarin ogni anno; hazard ratio [HR] 0,79; intervallo di confidenza [CI] 97,5%: 0,63; 0,99; $p < 0,001$) e superiore sicurezza, riducendo significativamente i sanguinamenti maggiori (rispettivamente 2,75% vs. 3,43% ogni anno; HR 0,80; CI 95%: 0,71; 0,91; $p < 0,001$), in un'ampia popolazione di pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare. Il trial **Hokusai-VTE** ha dimostrato che LIXIANA riduce efficacemente le recidive sintomatiche di tromboembolismo venoso, inclusi il rischio di trombosi venosa profonda e di embolia polmonare fatale e non fatale, in un'ampia popolazione di pazienti (3,2% con LIXIANA 60 mg rispetto al 3,5% di pazienti con warfarin; HR 0,89; CI 95%: 0,70; 1,13; $p < 0,001$). Il nuovo anticoagulante orale mostra anche una significativa riduzione del 19% di sanguinamenti clinicamente rilevanti rispetto al warfarin in pazienti affetti da tromboembolismo venoso (rispettivamente 8,5% vs. 10,3% dei pazienti; HR 0,81; CI 95%: 0,71; 0,94; $p = 0,004$).