

Fibrillazione atriale e pazienti ad alto rischio, nuovi studi su LIXIANA (edoxaban) nel trattamento anticoagulante ininterrotto

Roma, 2 maggio 2017 - Daiichi Sankyo annuncia l'arruolamento dei primi pazienti nei trial ENVISAGE-TAVI AF ed ELIMINATE AF, due ulteriori studi che valutano l'anticoagulante orale in monosomministrazione giornaliera LIXIANA (edoxaban) per il trattamento della fibrillazione atriale nei pazienti sottoposti rispettivamente a impianto di valvola aortica transcateretere e ablazione transcateretere. I due studi si inseriscono nell'ampio programma di Ricerca Clinica Edoxaban, che valuta l'uso di questo farmaco in un ampio range di pazienti, con diverse condizioni cardiovascolari e in differenti setting clinici.

ENVISAGE-TAVI AF in pazienti sottoposti a impianto di valvola aortica transcateretere.

Edoxaban **V**ersus Standard of Care and **T**heir Effects on Clinical Outcomes in **P**atients **H**aving Undergone **T**ranscatheter **A**ortic **V**alve Implantation - in Atrial Fibrillation (ENVISAGE-TAVI AF) è uno studio prospettico di fase IIIb, randomizzato a gruppi paralleli, in aperto con endpoint cieco, che valuterà l'efficacia e la sicurezza dell'inibitore orale diretto del fattore Xa edoxaban, rispetto al trattamento con antagonisti della vitamina K, con o senza terapia antiplastrinica, in pazienti affetti da fibrillazione atriale e sottoposti con successo a un impianto di valvola aortica transcateretere.

L'impianto della valvola aortica transcateretere è diventata una procedura sempre più frequente per il trattamento della stenosi aortica, una malattia progressiva che può trasformarsi in una condizione potenzialmente fatale. Nei pazienti sottoposti a tale procedura la fibrillazione si presenta spesso come comorbidità che richiede una terapia anticoagulante cronica: *"ENVISAGE-TAVI AF al momento è unico nel suo genere e fornirà le prime evidenze cliniche che comparano efficacia e sicurezza di edoxaban versus AVK in pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare con indicazione alla terapia anticoagulante cronica a seguito di un impianto di valvola aortica transcateretere"*, ha commentato il principale co-autore dello studio, dottor **George Dangas**, Professore di Medicina della Mount Sinai School of Medicine. Lo studio analizzerà l'incidenza di eventi clinici avversi netti, cioè il composito di tutte le cause di morte, infarto miocardico, ictus ischemico e tromboembolia sistemica, trombosi della valvola e sanguinamenti maggiori (secondo la definizione della Società Internazionale Trombosi ed Emostasi); questi ultimi corrispondono anche all'endpoint primario di sicurezza. Saranno arruolati circa 1.400 pazienti in 200 centri tra Europa, Stati Uniti e Canada. Edoxaban sarà utilizzato nel dosaggio approvato per la prevenzione dell'ictus nella fibrillazione atriale, in accordo con le indicazioni di ciascun Paese.

Per maggiori info: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02943785>.

ELIMINATE-AF in pazienti sottoposti ad ablazione transcateretere.

Evaluation of Edoxaban compared with VKA **I**N subjects undergoing **c**A**T**her ablation of non-valvular **A**trial Fibrillation (ELIMINATE-AF) è uno studio prospettico di fase IIIb, randomizzato a gruppi paralleli, in aperto con endpoint cieco, che valuterà l'efficacia e la sicurezza di edoxaban in monosomministrazione giornaliera, rispetto agli antagonisti della vitamina K, in pazienti affetti da fibrillazione atriale e sottoposti a procedura di ablazione transcateretere. L'obiettivo primario del trial è quello di confrontare descrittivamente l'incidenza del composito di tutte le cause di morte, ictus (ischemico, emorragico o indeterminato) e, anche come endpoint primario di sicurezza, i sanguinamenti maggiori (secondo la definizione ISTH) nel gruppo trattato con edoxaban e in quello trattato con antagonisti della vitamina K, dalla fine della procedura fino al 90esimo giorno/fine del trattamento. Per questo studio saranno arruolati circa 560 pazienti da 75 centri distribuiti tra Europa, Canada e Asia. I soggetti saranno randomizzati per ricevere edoxaban o AVK nei 21 giorni pre- e nei 90 giorni post- procedura di ablazione transcateretere. Prima dell'ablazione transcateretere, tutti i pazienti saranno sottoposti a ecocardiografia transesofagea per escludere trombi atriali e minimizzare così il rischio di ictus. Edoxaban sarà utilizzato nel dosaggio approvato per la prevenzione dell'ictus nella

fibrillazione atriale in accordo con le indicazioni di ciascun Paese. Inoltre, nei centri coinvolti, saranno adoperati apparecchi di risonanza magnetica con diffusione RM pesata, per individuare eventuali lesioni cerebrali latenti, successive alla procedura.

Per maggiori info: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02942576>.

*"L'ablazione transcatetere come trattamento per la fibrillazione atriale è eseguita frequentemente nella pratica clinica grazie ai suoi effetti positivi sui sintomi della patologia e sulla qualità della vita dei pazienti che ne sono affetti; tuttavia, essa è anche associata a un significativo rischio tromboembolico durante e dopo la procedura" - ha spiegato il principale autore dello studio, il dottor **Stefan Hohnloser**, Professore di Medicina e Capo dipartimento di Elettrofisiologia alla Johann Wolfgang Goethe University di Francoforte, Germania - "ELIMINATE-AF analizzerà quindi l'uso di edoxaban per una terapia di anticoagulazione ininterrotta richiesta da questa procedura, applicando il trattamento allo stato dell'arte, in accordo con le più recenti linee guida."*

Il programma di ricerca clinica su edoxaban

Daiichi Sankyo si impegna ad ampliare le conoscenze scientifiche su edoxaban con un vasto programma di ricerca dedicato a valutarne l'uso in una vasta gamma di patologie cardiovascolari, tipologie di pazienti e situazioni cliniche, nella fibrillazione atriale (FA) e nel tromboembolismo venoso (TEV). Il programma include molteplici trial randomizzati controllati (RCT), registri e studi non interventistici al fine di generare nuovi dati da studi clinici e da situazioni di vita reale, relativi all'utilizzo di edoxaban nelle popolazioni affette da FA e TEV. Tra ricerche completate, in corso e future, Daiichi Sankyo prevede il coinvolgimento di 100.000 pazienti, inclusi i soggetti vulnerabili e a più alto rischio.

I trial randomizzati controllati includono:

-ENSURE-AF (Edoxaban vs. warfarin in subjects Undergoing cardioversion of Atrial Fibrillation - Edoxaban vs. warfarin nei soggetti sottoposti a cardioversione della fibrillazione atriale) sui pazienti affetti da FA sottoposti a cardioversione elettrica;

-ENTRUST-AF PCI (Edoxaban Treatment versus VKA in patients with AF undergoing PCI - Trattamento con edoxaban vs. VKA nei pazienti sottoposti a PCI), nei pazienti affetti da FA sottoposti a intervento coronarico percutaneo;

-Hokusai-VTE Cancer (Edoxaban in Venous Thromboembolism Associated with Cancer - Edoxaban nella tromboembolia venosa associata al cancro) nei pazienti colpiti da cancro e da un evento di TEV.

Inoltre, esistono studi di registri globali e regionali che forniranno importanti dati reali sull'uso di edoxaban e di altri anticoagulanti orali nella pratica quotidiana:

-ETNA-AF (Edoxaban Treatment in routine clinical practice in patients with non valvular Atrial Fibrillation - Trattamento con edoxaban nella pratica clinica di routine nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare);

-ETNA-VTE (Edoxaban Treatment in routine clinical practice in patients with Venous Thromboembolism - Trattamento con edoxaban nella pratica clinica di routine nei pazienti con tromboembolia venosa);

-EMIT-AF/VTE (Edoxaban Management In diagnostic and Therapeutic procedures-AF/VTE - Gestione dell'edoxaban nelle procedure diagnostiche e terapeutiche relative a FA e TEV);

-Prolungamento di PREFER in FA (PREvention of thromboembolic events - European Registry - Prevenzione degli eventi tromboembolici - Registro europeo) nei pazienti affetti da FA.