

Dose ridotta di apixaban per il trattamento a lungo termine del TEV in pazienti oncologici: protocollo dello studio API-CAT

Il tromboembolismo venoso (TEV) è una frequente complicanza del cancro e, nei pazienti oncologici, è associato ad un elevato rischio di recidiva. Pertanto, le linee guida internazionali raccomandano una terapia anticoagulante estesa che, se da un lato protegge i pazienti dalle recidive di trombosi, dall'altro li espone ad un elevato rischio di sanguinamento. Lo studio AMPLIFY EXTENSION (1) ha mostrato risultati promettenti del dosaggio di apixaban 2,5 mg, rispetto al dosaggio di 5 mg, dopo 6 mesi di terapia anticoagulante a dose piena, in termini di incidenza di recidiva di TEV (1,7% in entrambi i gruppi apixaban) e di sanguinamenti maggiori (rispettivamente 0,2 % e 0,1% nel gruppo apixaban 2,5 mg e 5 mg,) nei pazienti non affetti da neoplasia, sostanzialmente confermati nel sottogruppo di pazienti con cancro. Sulla scia di questi risultati, un gruppo di ricercatori, coordinati da Isabelle Mahé, ha indetto lo studio API-CAT (2), il cui disegno è stato recentemente presentato sulla rivista *Thrombosis and Haemostasis*. L'obiettivo del trial consiste nel valutare se un regime a dose ridotta di apixaban (2,5 mg due volte al giorno) sia non inferiore ad un regime a dose piena del farmaco (5 mg due volte al giorno) per la prevenzione delle recidive di TEV in pazienti con cancro attivo che abbiano completato i 6 mesi di terapia anticoagulante a dosaggio pieno per un evento documentato di TEV. Non solo, gli autori si propongono di dimostrare che la dose ridotta di apixaban sia addirittura superiore alla dose standard in termini di sicurezza.

Si tratta di un trial internazionale, randomizzato, di non inferiorità, in doppio cieco, che coinvolgerà 160 centri in 11 paesi, in cui i pazienti affetti da cancro con TEV documentato saranno randomizzati a ricevere apixaban 2,5 mg o 5 mg due volte al giorno per 12 mesi, dopo aver completato almeno 6 mesi di terapia con eparina a basso peso molecolare, anticoagulanti orali diretti o antagonisti della vitamina K. L'outcome primario di efficacia è rappresentato da un composito di recidiva sintomatica o accidentale di TEV durante il periodo di trattamento; l'endpoint principale di sicurezza è rappresentato da un composito di sanguinamento maggiore o non maggiore ma clinicamente rilevante. Altri endpoint del trial sono costituiti da incidenza di TEV sintomatico ricorrente, morte correlata al TEV, morte per tutte le cause, sanguinamento maggiore ed un composito di TEV sintomatico ricorrente, morte correlata a TEV, morte per tutte le cause o emorragia maggiore. I pazienti saranno sottoposti a visite seriate di follow up al tempo 0, 1 mese, 3 mesi, 6 mesi, 9 mesi, 12 mesi, e 13 mesi dopo la randomizzazione. Ulteriori visite saranno previste in caso di comparsa di sintomi o segni di TEV durante il periodo di studio. Perché i risultati raggiungano la potenza statistica è previsto l'arruolamento di oltre 1700 pazienti.

In conclusione, lo studio API-CAT si propone di dimostrare che una dose ridotta di apixaban, per la terapia a lungo termine del TEV nei pazienti con cancro, è non inferiore rispetto alla terapia standard in termini di efficacia, ed addirittura migliore in termini di sicurezza. Questo risultato, se verrà raggiunto, rivoluzionerà ulteriormente l'approccio terapeutico ai pazienti oncologici con TEV, rendendolo del tutto sovrapponibile a quello dei pazienti non affetti da neoplasia, con enormi vantaggi in termini di compliance alla terapia e miglioramento della qualità della vita.

Bibliografia

1. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2013;368:699–708.
2. Mahé I, Agnelli G, Ay C, et al. Extended Anticoagulant Treatment with Full- or Reduced-Dose Apixaban in Patients with Cancer-Associated Venous Thromboembolism: Rationale and Design of the API-CAT Study. *Thromb Haemost* 2022;122:646–656.