

## Rivaroxaban versus apixaban nel trattamento del TEV associato a cancro

Caterina Cenci, Domenico Prisco

**Keywords:** tromboembolismo venoso, cancro, recidiva, rivaroxaban, apixaban

I pazienti oncologici sono ad alto rischio di sviluppare eventi tromboembolici, sia del distretto venoso che arterioso, ed hanno un rischio aumentato sia di recidiva di trombosi, che di sanguinamento durante la terapia anticoagulante. Queste complicazioni incidono nettamente sulla prognosi della neoplasia: basti pensare che il tromboembolismo venoso (TEV) rappresenta la seconda causa di morte nei pazienti con cancro, seconda soltanto all'evoluzione della malattia stessa. Fino a pochi anni fa, lo standard of care per il trattamento del TEV nel paziente oncologico era rappresentato dall'eparina a basso peso molecolare (EBPM); successivamente, i risultati incoraggianti degli studi condotti con gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) inibitori del fattore Xa (edoxaban, rivaroxaban ed apixaban) in questo contesto clinico hanno fatto sì che le ultime linee guida abbiano inserito questi farmaci nelle raccomandazioni per il trattamento del TEV associato a cancro riservando particolare prudenza ai pazienti affetti da neoplasie ad alto rischio di sanguinamento come i tumori del tratto genito-urinario e gastrointestinale (1). Tuttavia, ad oggi, non esistono studi di confronto testa a testa tra i vari DOAC utilizzabili in questo setting clinico; pertanto, un gruppo di ricercatori coordinati da Kimberly Snow Caroti, ha indetto uno studio (2) allo scopo di confrontare l'efficacia e la sicurezza di rivaroxaban ed apixaban nel trattamento del TEV in pazienti con neoplasia non associata ad alto rischio di sanguinamento.

Si tratta di un trial retrospettivo, che ha coinvolto pazienti adulti con diagnosi di cancro attivo (escludendo le neoplasie esofagee, gastriche, del colon-retto non resectate, della vescica, del sistema nervoso centrale non cerebrali e le leucemie) che hanno sviluppato un TEV e che il settimo giorno dopo la diagnosi dell'evento trombotico stavano assumendo dosi terapeutiche di rivaroxaban o apixaban. L'outcome primario era rappresentato da un composito di recidiva di TEV o qualsiasi sanguinamento necessitante ricovero in ospedale entro tre mesi dall'evento trombotico; gli endpoint secondari includevano un composito di recidiva di TEV o qualsiasi sanguinamento d'organo critico (definito come intracranico, intraspinale, intraoculare, retroperitoneale, intra-articolare, pericardico o intramuscolare con sindrome compartimentale), TEV ricorrente, qualsiasi sanguinamento con conseguente ricovero in ospedale e qualsiasi sanguinamento d'organo critico a 3 e 6 mesi. Gli autori hanno utilizzato i dati clinici provenienti dal database del sistema sanitario statunitense: sono stati inclusi nello studio 2437 pazienti di cui 1.344 in trattamento con apixaban e 1.093 in terapia con rivaroxaban. Le caratteristiche basali erano simili nelle due coorti di pazienti; in particolare, il 29,0% avevano più di 75 anni, il 56,9% era di sesso femminile e il 18,7% aveva una velocità di filtrazione glomerulare (eGFR) <60 ml/minuto. L'evento tromboembolico indice è stato un'embolia polmonare associata o meno a trombosi venosa profonda nel 45,6% dei pazienti, le tipologie di cancro più rappresentate erano mammario (23,5%), polmonare (20,1%), prostatico (14,6%) ed epatobiliare (12,1%).

I risultati mostrano che, a 3 mesi, il trattamento con rivaroxaban si associava ad un rischio simile a quello con apixaban per lo sviluppo di recidive di TEV o qualsiasi sanguinamento necessitante il ricovero ospedaliero (HR: 0,87; IC 95%: 0,60–1,27); inoltre, non sono state osservate differenze tra le coorti per questo endpoint a 6 mesi (HR: 1,00; IC 95%: 0,71-1,40) né per qualsiasi altro outcome a 3 o a 6 mesi.

Il trial dimostra, per la prima volta in un confronto testa a testa, che rivaroxaban ed apixaban hanno lo stesso profilo di efficacia e sicurezza a 3 e 6 mesi per il trattamento del TEV nei pazienti affetti da cancro a basso rischio di sanguinamento. Per quanto riguarda edoxaban,

lo studio non è stato in grado di fornire dati in quanto il farmaco è ad oggi poco utilizzato negli Stati Uniti per questa indicazione. Ulteriori studi che confrontino edoxaban con apixaban e/o rivaroxaban nel mondo reale sono auspicabili nei paesi dove edoxaban ha un utilizzo diffuso nel trattamento del TEV associato al cancro.

Alla luce di questi risultati, il medico ha quindi a disposizione due farmaci orali ugualmente efficaci e sicuri per poter impostare una terapia anticoagulante personalizzata, anche nel difficile contesto clinico del TEV associato a cancro. In questo setting gli elementi di scelta potrebbero diventare le preferenze e le necessità del singolo paziente.

## **Bibliografia**

1. Key NS, Khorana AA, Kuderer NM, et al. Venous Thromboembolism Prophylaxis and Treatment in Patients With Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 41:3063-3071.
2. Caroti KS, Becattini C, Carrier M, et al. Rivaroxaban versus Apixaban for Treatment of Cancer-Associated Venous Thromboembolism in Patients at Lower Risk of Bleeding. *TH Open* 2023;7: e206- e216.