

Edoxaban per il trattamento del tromboembolismo venoso nel mondo reale: il registro ETNA VTE Europe

Edoxaban è un anticoagulante orale diretto (DOAC), che agisce inibendo il fattore X attivato. Sulla base dei risultati degli studi registrativi di fase III (1,2), il farmaco è stato approvato dall'Agenzia Europea dei Farmaci (EMA) per il trattamento in fase acuta e la prevenzione secondaria del tromboembolismo venoso (TEV), oltre che per la prevenzione del cardioembolismo nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare con uno o più fattori di rischio. Tuttavia, le attuali evidenze di efficacia e sicurezza di edoxaban derivano soltanto dalle popolazioni di pazienti selezionati arruolate nei trial clinici randomizzati; inoltre, sebbene le attuali linee guida (3), raccomandino che l'anticoagulazione dopo un episodio di TEV debba essere continuata per almeno 3 mesi, fino ad un tempo indefinito, al momento non esistono dati riguardo al trattamento con edoxaban oltre i 12 mesi dall'evento.

Il registro ETNA-VTE Europe (Edoxaban Treatment in routiNe clinical prActice in patients with venous ThromboEmbolicism in Europe), il cui protocollo è stato recentemente oggetto di pubblicazione su *Thrombosis Journal* (4), si colloca, accanto al registro ETNA-AF Europe, nell'ambito del progetto globale ETNA, ideato allo scopo di dimostrare che gli ottimi risultati raggiunti da edoxaban nei trial registrativi possono essere replicati nella pratica clinica quotidiana del mondo reale.

Si tratta di uno studio di fase IV, multicentrico, multinazionale, prospettico, non interventistico, che sarà condotto in circa 310 centri in 8 paesi europei (Austria, Belgio, Germania, Irlanda, Italia, Paesi Bassi, Svizzera e Regno Unito). Il registro arruolerà circa 2700 pazienti con diagnosi di TEV acuto (trombosi venosa profonda prossimale, associata o meno a trombosi venosa profonda distale, e/o embolia polmonare) trattati con edoxaban, seguiti per un follow up di 18 mesi dall'evento indice, indipendentemente dalla durata del trattamento con il DOAC. Sono previste visite/interviste telefoniche di controllo per i pazienti arruolati al basale, ed a 1, 3, 6, 12 e 18 mesi in occasione delle quali gli sperimentatori raccoglieranno dati sulla storia clinica mediante un sistema elettronico (Medidata Rave EDC system). Gli obiettivi principali dello studio consistono nel valutare l'incidenza di recidiva di TEV sintomatico e di sanguinamento a 18 mesi, nonché di eventuali reazioni avverse al farmaco. Inoltre, verranno valutati gli effetti della continuazione della terapia con edoxaban e della sua sospensione sul tasso di recidiva di TEV; l'occorrenza di eventi embolici sistemici, sindrome post-trombotica, ospedalizzazione e morte per cause cardiovascolari; l'aderenza al trattamento, i tassi e le motivazioni di sospensione della terapia da parte dei pazienti. L'analisi dei dati e la pubblicazione dei risultati finali dello studio è prevista per la metà dell'anno 2020.

Gli studi post-marketing, come l'ETNA-VTE Europe, rivestono un'importanza cruciale poiché includono ampie popolazioni di pazienti del mondo reale, che di solito vengono omessi dai trial registrativi a causa dei loro rigidi criteri di inclusione ed esclusione. Inoltre, questi registri non interventistici, consentendo di fare confronti sulle strutture sanitarie di paesi diversi, possono rivelarsi utili strumenti per valutare l'efficienza dei servizi sanitari nazionali ed identificare potenziali strategie di miglioramento. In questo senso, l'ETNA-VTE Europe è simile ai registri esistenti; tuttavia, la sua peculiarità risiede nel fatto che fornirà informazioni su edoxaban, l'ultimo DOAC entrato nella pratica clinica e, pertanto, non rappresentato nei precedenti studi di fase IV.

1. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093–2104.
2. Buller HR, Decousus H, Grosso MA, et al. Edoxaban versus warfarin for the treatment of symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2013;369:1406–1415.
3. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, et al: 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014, 35:3033–3069, 3069a–3069k.
4. Cohen AT, Ay C, Hainaut p, et al. Design and rationale of the noninterventional, edoxaban treatment in routiNe clinical prActice in patients with venous ThromboEmbolicism in Europe (ETNA-VTE-Europe) study. *Thrombosis Journal* 2018; 16:9.