

# Global Trials Focus

Gennaio-Febbraio 2023

L'ISN-ACT (Advancing Clinical Trials) team presenta mensilmente questo riepilogo di studi randomizzati in nefrologia. I trials sono selezionati non solo per l'impatto clinico, ma anche per mostrare la diversità nella ricerca prodotta dalla comunità globale di nefrologia. Ogni studio è rivisto nel contesto e presenta un rischio di valutazione del bias. Ci auguriamo di poter migliorare la qualità dei trial, promuovendo un maggiore coinvolgimento scientifico in questo tipo di attività.

## Key to risk of bias assessment

-  Random sequence generation
-  Allocation concealment
-  Blinding of participants/personnel
-  Blinding of outcome assessment
-  Complete outcome data
-  Complete outcome reporting
-  No other sources of bias

High risk   
Uncertain risk / not stated   
Low risk 

Sei d'accordo sul nostro trial del mese?  
Inviaci la tua opinione!

@ISNeducation 

Vuoi sottomettere il tuo trial?  
ISN-ACT Clinical Trials Toolkit  
[www.theisn.org/isn-act-toolkit](http://www.theisn.org/isn-act-toolkit)

Ti piacerebbe fare una revisione? Entra  
nel GTF team.

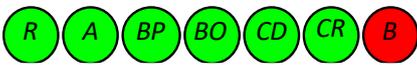
Contact us at [research@theisn.org](mailto:research@theisn.org)

ISN Academy: [Dialisi](#)

## Apixaban presenta sicurezza ed efficacia paragonabili all'antagonismo della vitamina K tra i pazienti in dialisi

Sperimentazione controllata randomizzata che confronta apixaban con l'antagonista della vitamina K fenprocumone in pazienti in emodialisi cronica : studio AXADIA - AFNET 8

[Reinecke et al, Circulation \(2023\).](#)



Rivisto da Daniel O'Hara

Tradotto da Chiara Abenavoli

**Riassunto:** Lo studio ha randomizzato 97 pazienti in emodialisi con fibrillazione atriale (FA) all'anticoagulante orale diretto apixaban, 2,5 mg due volte al giorno, o all'antagonista della vitamina K (AVK) fenprocumone con un rapporto normalizzato internazionale target di 2,0-3,0. Il tempo medio di follow-up è stato di 429 giorni per apixaban e 506 giorni per fenprocumone. Tra i partecipanti che hanno ricevuto fenprocumone, la proporzione mediana di tempo nell'intervallo target è stata del 51%. L'esito primario composto di efficacia di morte per tutte le cause, ictus ischemico, infarto del miocardio, trombosi venosa profonda o embolia polmonare si è verificato nel 21% di coloro che hanno ricevuto apixaban e nel 31% di coloro che hanno ricevuto fenprocumone (p value per una differenza nel test log-rank = 0,508). L'esito primario composto di sicurezza di morte per tutte le cause, il primo evento di sanguinamento maggiore o sanguinamento non maggiore clinicamente rilevante, si è verificato nel 46% di coloro che hanno ricevuto apixaban e nel 51% di coloro che hanno ricevuto fenprocumone (hazard ratio [HR] 0,93, 95 % CI 0,53-1,65, p test per non inferiorità = 0,157). I tassi di sanguinamento maggiore erano simili al 10% per apixaban rispetto al 12% per fenprocumone.

**Discussione:** Determinare un'appropriate terapia anticoagulante tra i pazienti in dialisi rimane un problema molto comune e difficile. I tre problemi principali sono se iniziare l'anticoagulazione, quale agente usare e quale dose è più adatta. L'evidenza per l'inizio della terapia anticoagulante si basa principalmente su dati osservazionali, con risultati contrastanti tra le diverse coorti. Per determinare quale agente selezionare, in questo studio l'apixaban ha mostrato tassi di eventi di efficacia e sicurezza simili al fenprocumone, l'AVK più comunemente usato in Germania, ma non ha soddisfatto i criteri statistici di non inferiorità. Gli eventi di efficacia erano principalmente decessi cardiovascolari, in cui i benefici dell'anticoagulazione possono essere meno evidenti rispetto all'ictus ischemico o all'embolia polmonare, e quindi l'utilizzo di questo risultato per i criteri di reclutamento guidati dagli eventi può portare a una potenza insufficiente per rilevare una differenza tra agenti. C'era uno squilibrio al basale in importanti caratteristiche

prognostiche, come non è infrequente in studi più piccoli, inclusa la proporzione di maschi (65% vs 76%) e il tempo medio in dialisi (1329 vs 2673 giorni). Un altro studio recente ha testato l'apixaban nei pazienti in dialisi con FA ([RENAL-AF](#)), rispetto all'uso di warfarin tra 154 partecipanti, era anch'esso sottodimensionato per dimostrare la non inferiorità. Anche il dosaggio ottimale di apixaban non è stato determinato, con lo studio RENAL-AF utilizzando 5 mg due volte al giorno come dose standard ma riducendo a 2,5 mg due volte al giorno nelle persone di età  $\geq 80$  anni o peso  $\leq 60$  kg, rispetto a una dose fissa di 2,5 mg due volte al giorno nel presente studio. Sono necessari ulteriori studi con un più ampio sample size e più lungo periodo di follow-up per rilevare un numero maggiore di eventi tromboembolici e con l'inclusione di un braccio non in anticoagulante, per comprendere meglio il profilo rischio/beneficio, anche tra sottogruppi come gli anziani.

---

A cura di Daniel O'Hara, Michele Provenzano, Mohamed Elrggal e Anastasiia Zykova