



## COMUNICATO STAMPA

### **FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE: I RISULTATI DI NAXOS, L'ANALISI FRANCESE DEI DATI REAL-WORLD E LA PIÙ VASTA ANALISI REAL-WORLD DEI DATI DI EFFICACIA E SICUREZZA DEGLI ANTICOAGULANTI ORALI IN EUROPA**

- **Apixaban è associato ad un tasso inferiore di sanguinamento maggiore, infarto ed eventi tromboembolici sistemici paragonato a un antagonista della vitamina K**
- **I risultati mostrano come apixaban sia associato ad un tasso inferiore di sanguinamento maggiore e a tassi di infarto ed eventi tromboembolici sistemici paragonabili a dabigatran o rivaroxaban**
- **La presentazione fa parte degli 11 abstract dell'Alliance Bristol-Myers Squibb-Pfizer presentati al Congresso della Società Europea di Cardiologia**

PRINCETON, N.J., e NEW YORK, N.Y., (4 settembre 2019) – L'Alliance Bristol-Myers Squibb-Pfizer ha annunciato oggi i risultati di NAXOS (Analisi di apixaban nella prevenzione dell'infarto e dell'embolia sistemica in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare nel mondo reale in Francia), la più vasta analisi di dati provenienti dal mondo reale sull'efficacia e la sicurezza dell'anticoagulante orale (OAC) in Europa in pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (NVAF). NAXOS è un'analisi di coorte retrospettiva che include pazienti francesi dai 18 anni in su con NVAF che hanno cominciato per la prima volta ad assumere un anticoagulante orale tra il 2014 e il 2016 (n=321.501). In questa analisi, l'utilizzo di apixaban era associato ad un tasso inferiore di sanguinamento maggiore rispetto all'antagonista della vitamina K (VKA) (hazard ratio [HR]: 0.49, 95% confidence interval [CI]: 0.46-0.52), rivaroxaban (HR: 0.63, 95% CI: 0.58-0.67) e dabigatran (HR: 0.85, 95% CI: 0.76-0.95). Questi dati sono stati diffusi in una presentazione orale al Congresso della Società Europea di Cardiologia (European Society of Cardiology, ESC) in corso a Parigi (Abstract 1362). Gli anticoagulanti, compreso apixaban, aumentano il rischio di sanguinamento maggiore e possono causare emorragie gravi, potenzialmente fatali.

In questa analisi, apixaban è risultato associato a tassi di infarto ed eventi tromboembolici sistemici inferiori rispetto agli antagonisti della vitamina K (HR: 0.67, 95% CI: 0.62-0.72) e a tassi simili a rivaroxaban (HR: 0.97, 95% CI: 0.89-1.05) o dabigatran (HR: 0.92, 95% CI: 0.81-1.06). Apixaban è associato ad un tasso inferiore di mortalità per tutte le cause rispetto a VKA (HR: 0.56, 95% CI: 0.54-0.58) e rivaroxaban (HR: 0.89, 95% CI: 0.85-0.93) e a tassi simili a dabigatran (HR: 0.94, 95% CI: 0.87-1.01). E' importante notare che non esistono studi clinici testa a testa che confrontino gli anticoagulanti non antagonisti della vitamina K (anticoagulati diretti).

“L'analisi osservazionale retrospettiva su larga scala NAXOS è significativa perchè ha considerato quasi tutta la popolazione francese con fibrillazione atriale non valvolare (NVAF) ed è la prima che ha valutato l'efficacia e la sicurezza degli anticoagulanti in Francia,” ha affermato il Professor

Philippe Gabriel Steg, M.D., FESC, FACC, Capo del dipartimento di Cardiologia all'Hôpital Bichat, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris e Professore all'Université de Paris. “Aver analizzato i dati della pratica clinica su una popolazione ampia di pazienti può aiutare a caratterizzare l'efficacia e la sicurezza degli anticoagulanti disponibili.”

I dati di pratica clinica possono integrare i risultati degli studi clinici randomizzati controllati perchè forniscono informazioni aggiuntive sul farmaco nella normale pratica medica. I dati delle analisi di real-world hanno però anche parecchie limitazioni. Per esempio, la provenienza e la tipologia dei dati utilizzati può limitare la generalizzabilità dei risultati e degli endpoint. Gli studi osservazionali di real-world possono solo valutare l'associazione e non la causalità, e, nonostante l'utilizzo di metodi per escludere i fattori confondenti, un residuo può comunque essere presente. A causa di questi limiti, le analisi dei dati provenienti dal mondo reale non sono utilizzate come prove a sè stanti per convalidare l'efficacia e/o la sicurezza di un trattamento.

In questa analisi, nonostante l'aggiustamento con il metodo del *propensity score matching* utilizzato per controllare i molteplici fattori confondenti, possono ancora rimanere potenziali errori. Le prescrizioni mediche di un farmaco in analisi non stanno ad indicare che i farmaci sono stati assunti come prescritti. Inoltre i medicinali da banco, come l'aspirina, e le prescrizioni mediche fornite sotto forma di campioni non vengono acquisiti nel database.

L'analisi NAXOS include pazienti francesi dai 18 anni in su con NVAF che hanno incominciato ad assumere anticoagulanti orali tra il 2014 e il 2016. I pazienti sono stati identificati nel database francese delle assicurazioni sanitarie, SNIIRAM, che copre quasi tutta la popolazione che vive in Francia.<sup>i</sup> Gli obiettivi principali dell'analisi erano la descrizione dell'utilizzo di apixaban nel mondo reale e degli altri anticoagulanti disponibili in Francia, e la valutazione dei tassi comparativi di sanguinamento maggiore (sicurezza), infarto ed eventi tromboembolici sistemici (efficacia), e della mortalità per tutte le cause nei pazienti con NVAF in trattamento con un anticoagulante orale. Sono state effettuate tre analisi di sensitività utilizzando l'aggiustamento per i fattori confondenti, il *propensity score matching* e l'*high-dimensional propensity score matching*.

“I risultati dell'analisi dei dati real-world NAXOS dei pazienti francesi con NVAF si aggiungono al programma sempre più ampio di analisi real-world di apixaban, che ora comprende un campione globale di più di due milioni di pazienti” sottolinea Dr. Rory O'Connor, Chief Medical Officer, Pfizer Internal Medicine. “Siamo impegnati ad ottenere informazioni supplementari sul trattamento nel mondo reale per aiutare i medici di tutto il mondo a prendere decisioni terapeutiche informate.”

La prevalenza di fibrillazione atriale in Francia è stimata tra 600.000 e un milione di pazienti nel 2011, secondo i dati più recenti disponibili.<sup>ii</sup>

“Poichè il panorama delle evidenze dal mondo reale continua a progredire, siamo in grado di fornire indicazioni supplementari che provengono da un numero sempre maggiore di dati di pazienti da tutto il mondo,” ha dichiarato Mary Beth Harler, Head of Innovative Medicines Development, Bristol-Myers Squibb. “L'assistenza sanitaria e i dati demografici dei pazienti possono variare nei diversi Paesi e la valutazione dei dati real-world dell'analisi francese NAXOS può fornire agli operatori sanitari nelle varie regioni spunti utili per i loro pazienti con NVAF.”

Al Congresso ESC di quest'anno, l'Alliance BMS-Pfizer Alliance ha presentato un totale di 11 abstract, compresa la presentazione orale NAXOS e l'ePoster NAXOS presentati l'1 settembre 2019.

Consulta la lista degli abstract presentati durante il Congresso ESC 2019 al link: [http://spo.escardio.org/default.aspx?eevtid=1423&\\_ga=2.264500296.639120494.1560966763-2024847696.1548859184&\\_gac=1.19911754.1560284117.Cj0KCQjwov3nBRDFARIsANgsdoF-d-kMh-PnVKRDOSa7eZMk8x0Y4Zik2EYQijWPMmrIghMPnRWy\\_XwaAt6eEALw\\_wcB](http://spo.escardio.org/default.aspx?eevtid=1423&_ga=2.264500296.639120494.1560966763-2024847696.1548859184&_gac=1.19911754.1560284117.Cj0KCQjwov3nBRDFARIsANgsdoF-d-kMh-PnVKRDOSa7eZMk8x0Y4Zik2EYQijWPMmrIghMPnRWy_XwaAt6eEALw_wcB)

### **Il programma Real-Word Data dell'Alliance BMS-Pfizer:**

NAXOS fa parte del programma globale di analisi dei dati real-world della collaborazione Bristol-Myers Squibb-Pfizer, ACROPOLIS™ (Apixaban ExperienCe Through Real-WOrld POpuLation Studies), progettato per generare ulteriori evidenze dalla pratica clinica per informare ulteriormente i responsabili delle decisioni sanitarie, compresi gli operatori sanitari e i contribuenti. Le analisi dei dati del mondo reale consentono una più ampia comprensione degli outcomes associati al trattamento con apixaban al di fuori del contesto della sperimentazione clinica, così come informazioni su altre misure di assistenza sanitaria, come il ricovero ospedaliero e i costi. Il programma ACROPOLIS attualmente include analisi di pazienti provenienti da 20 banche dati di tutto il mondo, tra cui cartelle cliniche anonimizzate, dati sulle richieste di rimborso delle assicurazioni sanitarie mediche e farmaceutiche e banche dati sanitarie nazionali. Ad oggi, il programma ACROPOLIS comprende un campione di oltre un milione di pazienti in 10 Paesi.

### **Apixaban**

Apixaban è un inibitore orale selettivo del fattore Xa. Inibendo quest'ultimo, una proteina chiave per la coagulazione del sangue, apixaban riduce la generazione di trombina e la formazione di coaguli di sangue. Apixaban è approvato con diverse indicazioni sulla base dei dati di efficacia e sicurezza di molteplici studi clinici di Fase 3. L'approvazione di apixaban per la riduzione del rischio di infarto in pazienti con NVAF è basata sui dati dello studio di Fase 3 ARISTOTLE e degli studi AVERROES di apixaban nei pazienti con NVAF.

Indicazioni di apixaban approvate dall'Agenzia del Farmaco Americana (FDA): Apixaban è un farmaco da prescrizione medica indicato negli Stati Uniti per ridurre il rischio di infarto ed embolia sistemica in pazienti adulti con fibrillazione atriale non valvolare (NVAF); per la profilassi degli eventi tromboembolici venosi (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio, per il trattamento di TVP e EP, e per prevenire le recidive di TVP e EP negli adulti in seguito alla terapia iniziale.

Indicazioni di apixaban approvate dall'Agenzia del Farmaco Europea (EMA): Apixaban è indicato per la prevenzione dell'ictus e dell'embolia sistemica nei pazienti adulti affetti da fibrillazione atriale non valvolare (NVAF), con uno o più fattori di rischio, quali un precedente ictus o attacco ischemico transitorio (TIA), età  $\geq 75$  anni, ipertensione, diabete mellito, insufficienza cardiaca sintomatica (Classe NYHA  $\geq$  II); per il trattamento della trombosi venosa profonda (TVP) e dell'embolia polmonare (EP) e prevenzione delle recidive di TVP ed EP negli adulti e per la prevenzione degli eventi tromboembolici venosi (TEV) nei pazienti adulti sottoposti a intervento chirurgico di sostituzione elettiva dell'anca o del ginocchio.

### **La collaborazione Bristol-Myers Squibb/Pfizer**

Nel 2007, Pfizer e Bristol-Myers Squibb hanno avviato una collaborazione a livello mondiale per sviluppare e commercializzare apixaban, un anticoagulante orale scoperto da Bristol-Myers Squibb. Questa alleanza globale unisce i punti di forza consolidati di Bristol-Myers Squibb nello sviluppo e nella commercializzazione di farmaci cardiovascolari con la scala globale di Pfizer e le sue competenze in questo campo.

### **Bristol-Myers Squibb**

Bristol-Myers Squibb è un'azienda biopharmaglobale, la cui mission è quella di scoprire, sviluppare e rendere disponibili farmaci innovativi che aiutino i pazienti a combattere gravi malattie. Per maggiori informazioni visiti il sito [BMS.com](http://BMS.com) o ci segua su [LinkedIn](#), [Twitter](#), [YouTube](#) e [Facebook](#).

### **Pfizer Inc.: Innovazioni che cambiano la vita dei pazienti**

In Pfizer applichiamo la scienza e le nostre risorse globali per portare alle persone terapie che allungano e migliorano significativamente le loro vite. Ci impegniamo a stabilire standard di qualità, sicurezza e valore nella scoperta, sviluppo e produzione di prodotti per la cura della salute, inclusi i farmaci innovativi e i vaccini. Ogni giorno i colleghi Pfizer lavorano in mercati sviluppati ed emergenti per promuovere il benessere, la prevenzione, i trattamenti e le cure che sfidano le malattie più temute del nostro tempo. In linea con la nostra responsabilità come una delle prime aziende biofarmaceutiche innovative al mondo, collaboriamo con fornitori di servizi sanitari, governi e comunità locali per supportare e ampliare l'accesso a cure mediche affidabili e sostenibili in tutto il mondo. Per oltre 150 anni, abbiamo lavorato per fare la differenza per tutti coloro che hanno fiducia in noi.

Pubblichiamo regolarmente informazioni che potrebbero essere importanti per gli investitori sul nostro sito Web all'indirizzo [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com). Inoltre, per ulteriori informazioni, può visitarci al sito [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com) e seguirci su Twitter su [@Pfizer](#) e [@Pfizer\\_News](#), [LinkedIn](#), [YouTube](#) e Facebook su [Facebook.com/Pfizer](https://www.facebook.com/Pfizer).

Per informazioni:

Ufficio stampa

Intermedia

030.226105 – 3351892975 - 335265394

[intermedia@intermedianews.it](mailto:intermedia@intermedianews.it)

#####

---

<sup>i</sup> Value of a national administrative database to guide public decisions: From the système national d'information interrégimes de l'Assurance Maladie (SNIIRAM) to the système national des données de santé (SNDS) in France. Available from:

[https://www.researchgate.net/publication/318736432\\_Value\\_of\\_a\\_national\\_administrative\\_database\\_to\\_guide\\_public\\_decisions\\_From\\_the\\_systeme\\_national\\_d%27information\\_interregimes\\_de\\_l%27Assurance\\_Maladie\\_SNIIRAM\\_to\\_the\\_systeme\\_national\\_des\\_donnees\\_de\\_sante\\_S](https://www.researchgate.net/publication/318736432_Value_of_a_national_administrative_database_to_guide_public_decisions_From_the_systeme_national_d%27information_interregimes_de_l%27Assurance_Maladie_SNIIRAM_to_the_systeme_national_des_donnees_de_sante_S) [accessed Jun 07 2019]

<sup>ii</sup> Epidemiology of atrial fibrillation in France: Extrapolation of international epidemiological data to France and analysis of French hospitalization data. (2011, March 02). Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213611000209>