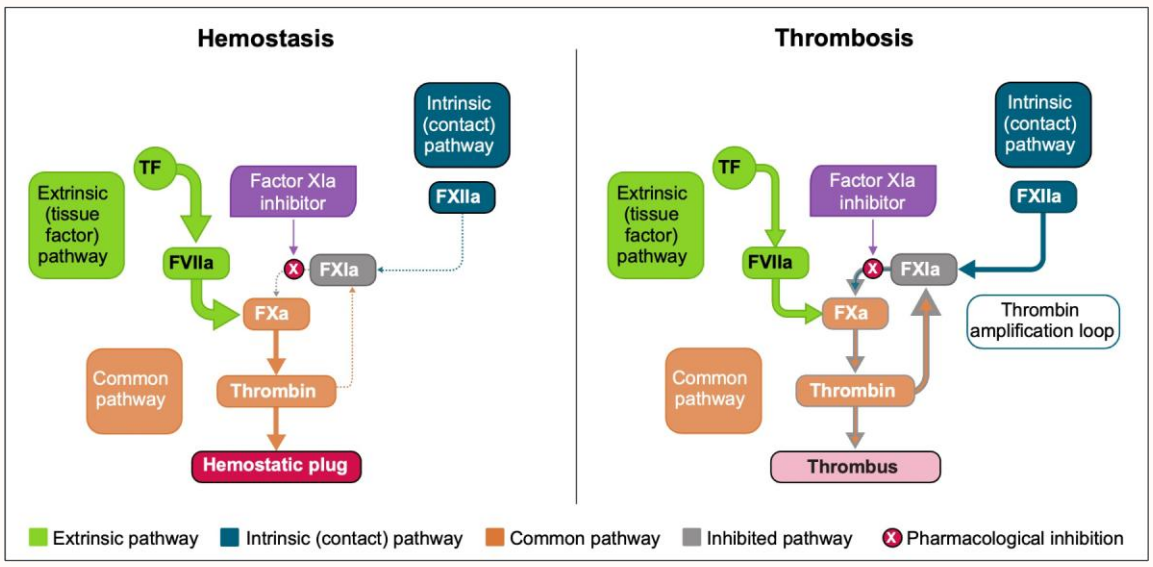
Faktor-XIa-Inhibitoren: Ein neues Paradigma in der sekundären Schlaganfallprävention

Sekundäre Schlaganfallprävention: großer ungedeckter Bedarf

- ~12 Millionen Schlaganfälle treten weltweit jedes Jahr auf
- Nach einem ischämischen Schlaganfall betrifft ein Rezidiv ~1 von 10 Überlebenden innerhalb eines Jahres und ~1 von 5 innerhalb von 5 Jahren
- Aktuelle Strategien zur sekundären Prävention haben die Rezidivraten nur geringfügig reduziert
- Das Blutungsrisiko unter Thrombozytenaggregationshemmern erschwert die Prävention bei nicht-kardioembolischem ischämischem Schlaganfall und TIA
- Das Risiko eines sekundären Schlaganfalls unmittelbar nach einem nicht-kardioembolischen ischämischen Schlaganfall/TIA bleibt inakzeptabel hoch und besteht über Jahre fort, selbst bei verfügbaren Präventionsstrategien
- Es besteht ein großer ungedeckter Bedarf an sichereren und gezielteren antithrombotischen Therapien
- Mendelsche Randomisierungsstudien legen nahe, dass genetisch niedrigere FXI-Spiegel mit einem geringeren Risiko für ischämischen Schlaganfall ohne erhöhtes Risiko für schwere Blutungen verbunden sind
- Durch die Hemmung von FXIa besteht das Potenzial, pathologische Thrombose von der Hämostase zu entkoppeln

Neues aufkommendes Paradigma: FXIa-Hemmung in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern

FXIa-Inhibitoren: Entkopplung von Hämostase und Thrombose durch Verhinderung der pathologischen Thrombusbildung ohne signifikante Erhöhung schwerer Blutungen.



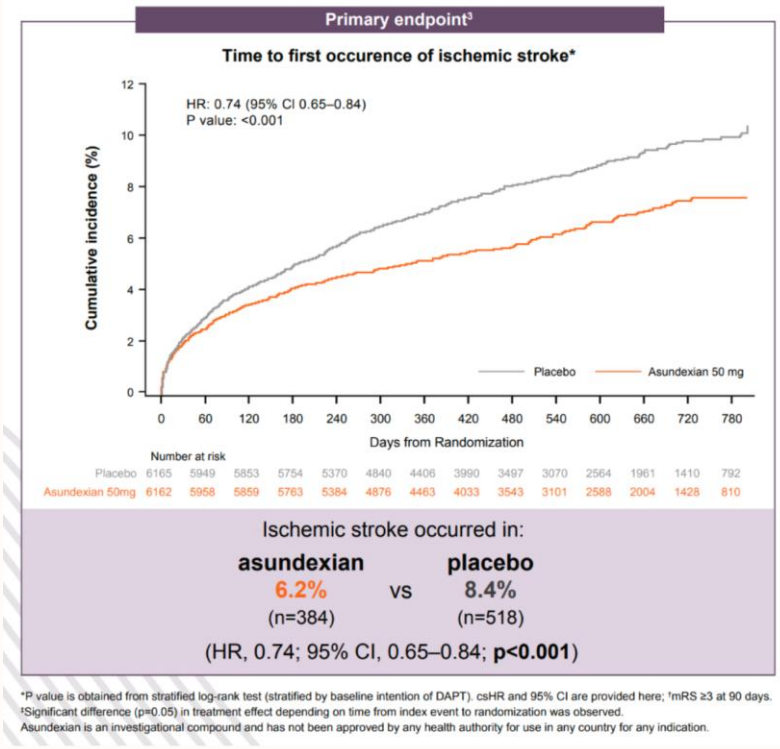
- Das Wachstum pathologischer Thromben erfolgt durch die Aktivierung von FXI zu FXIa über Thrombin und eine positive Rückkopplungsschleife
- Die Rolle von FXIa in der Hämostase und bei der Bildung eines hämostatischen Pfropfs ist gering, da es Teil des intrinsischen Weges ist
- Dieser Mechanismus gilt unabhängig von der zugrunde liegenden Atherosklerose

- Präklinische Daten und 2 Phase-II-Studien zeigen, dass FXIa-Inhibitoren das Potenzial haben, ischämische Schlaganfälle zu verhindern, ohne das Blutungsrisiko signifikant zu erhöhen.
- Asundexian (PACIFIC-STROKE) und Milvexian (AXIOMATIC-SSP) waren mit einer numerisch geringeren Anzahl ischämischer Schlaganfälle im Vergleich zu Placebo assoziiert.
- Es wurde kein signifikanter Anstieg schwerer Blutungen unter Asundexian oder Milvexian im Vergleich zu Placebo beobachtet, wenn diese in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern angewendet wurden.

Phase-3-Studien: OCEANIC-STROKE und LIBREXIA-STROKE

Zwei Phase-III-Studien untersuchen die FXIa-Hemmung in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern nach nicht-kardioembolischem Schlaganfall oder TIA: OCEANIC-STROKE (Überlegenheit gezeigt) und LIBREXIA-STROKE (laufend)

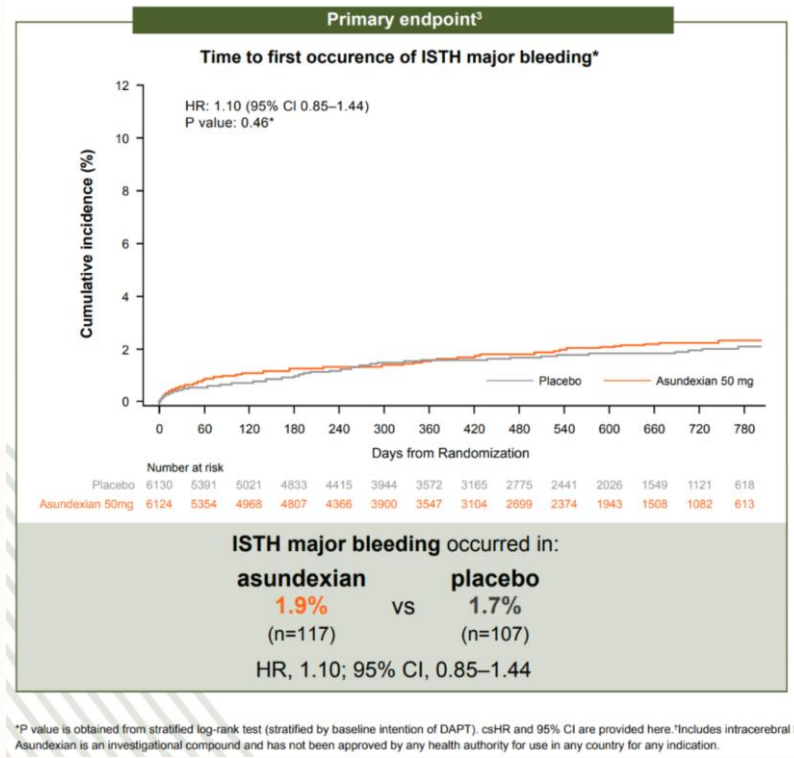
OCEANIC STROKE | Efficacy



*P value is obtained from stratified log-rank test (stratified by baseline intention of DAPT). csHR and 95% CI are provided here; [†]mRS ≥3 at 90 days.
[‡]Significant difference (p=0.05) in treatment effect depending on time from index event to randomization was observed.
Asundexian is an investigational compound and has not been approved by any health authority for use in any country for any indication.

- Asundexian 50 mg significantly reduced ischemic stroke by 26% (HR 0.74, 95% CI 0.65–0.84, P<0.001).
- A primary outcome event of ischemic stroke occurred in 384 (6.2%) patients assigned to asundexian and 518 (8.4%) patients assigned to placebo.
- Asundexian 50 mg once-daily in combination with antiplatelet therapy provided early, sustained, and consistent benefit across prespecified subgroups.

OCEANIC STROKE | Safety



*P value is obtained from stratified log-rank test (stratified by baseline intention of DAPT). csHR and 95% CI are provided here.[†]Includes intracerebral he
Asundexian is an investigational compound and has not been approved by any health authority for use in any country for any indication.

- There was no significant increase in the risk of ISTH major bleeding compared to placebo.
- Asundexian 50 mg once daily, in combination with antiplatelet therapy had similar rates of bleeding vs placebo across all secondary safety endpoints.

Wichtige Referenzen:
Sharma M, et al. N Engl J Med. 2026 Apr 16;394(15):1467-1479.
Sharma M, et al. European Stroke Journal. 2026;11(1):aakaf017.
Piccini JP, et al. Lancet. 2022;399(10333):1383–90; Shoamanesh A, et al. Lancet. 2022;400(10357):997–1007;
Eikelboom JW, et al. J Am Coll Cardiol. 2024;83(6):669–78.

Diese Infografik wird durch eine uneingeschränkte Bildungsförderung von Bayer AG unterstützt.

www.world-stroke-academy.org ©World Stroke Organization 2025
Erstellt mit BioRender. C, A. (2025)