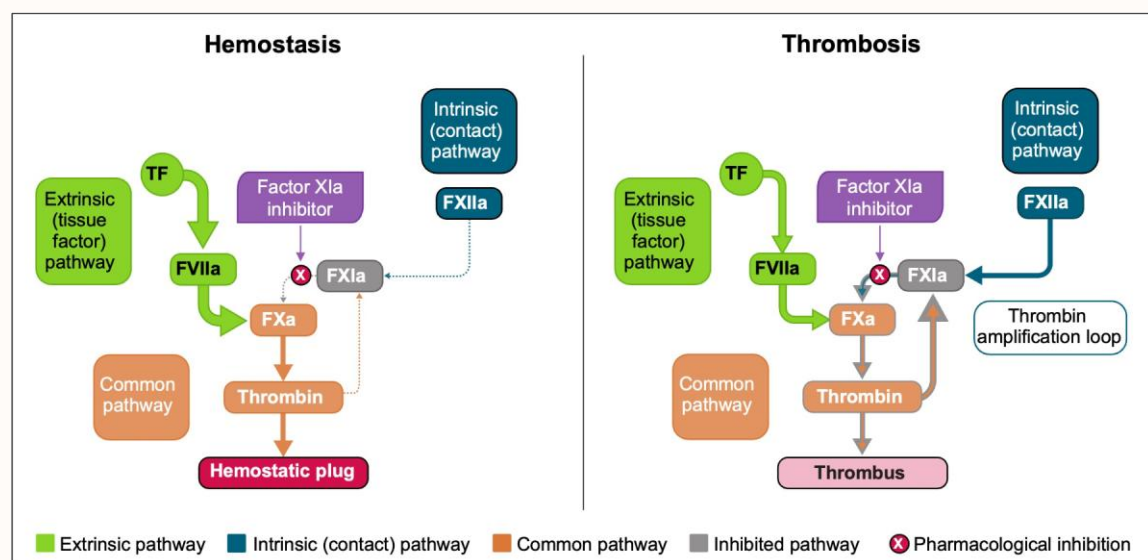


Prevenzione secondaria dell'ictus: bisogni non soddisfatti

- ~12 milioni di ictus si verificano ogni anno nel mondo
- Dopo ictus ischemico, la recidiva colpisce ~1 su 10 entro 1 anno e ~1 su 5 entro 5 anni
- Le attuali strategie di prevenzione secondaria hanno ridotto solo modestamente i tassi di recidiva
- Il rischio di sanguinamento con la terapia antiaggregante complica la prevenzione nell'ictus ischemico non cardioembolico e nel TIA
- Il rischio di recidiva dopo un ictus ischemico non cardioembolico/TIA rimane inaccettabilmente elevato e persiste per anni, anche con le strategie disponibili
- Esiste un importante bisogno non soddisfatto di terapie antitrombotiche più sicure e mirate
- Studi di randomizzazione mendeliana suggeriscono che livelli geneticamente più bassi di FXI sono associati a un minor rischio di ictus ischemico senza aumento del sanguinamento maggiore
- Inibendo FXIa, è possibile dissociare la trombosi patologica dall'emostasi

Nuovo paradigma emergente: inibizione del FXIa in combinazione con terapia antiaggregante

Inibitori del FXIa: dissociano emostasi e trombosi prevenendo la formazione di trombi patologici senza un aumento significativo del sanguinamento maggiore.

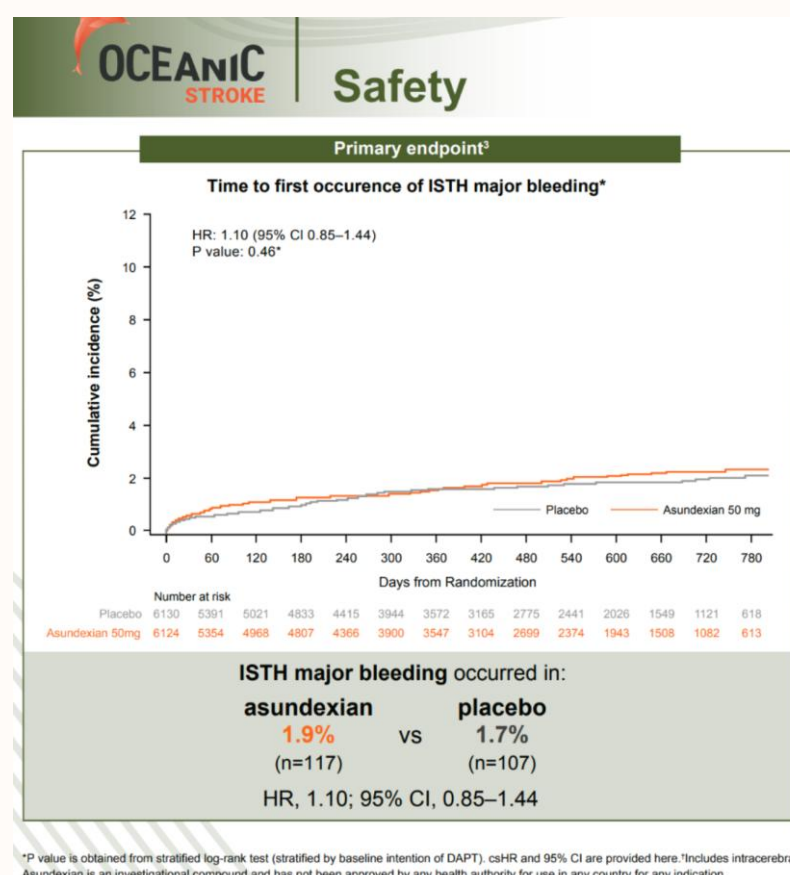
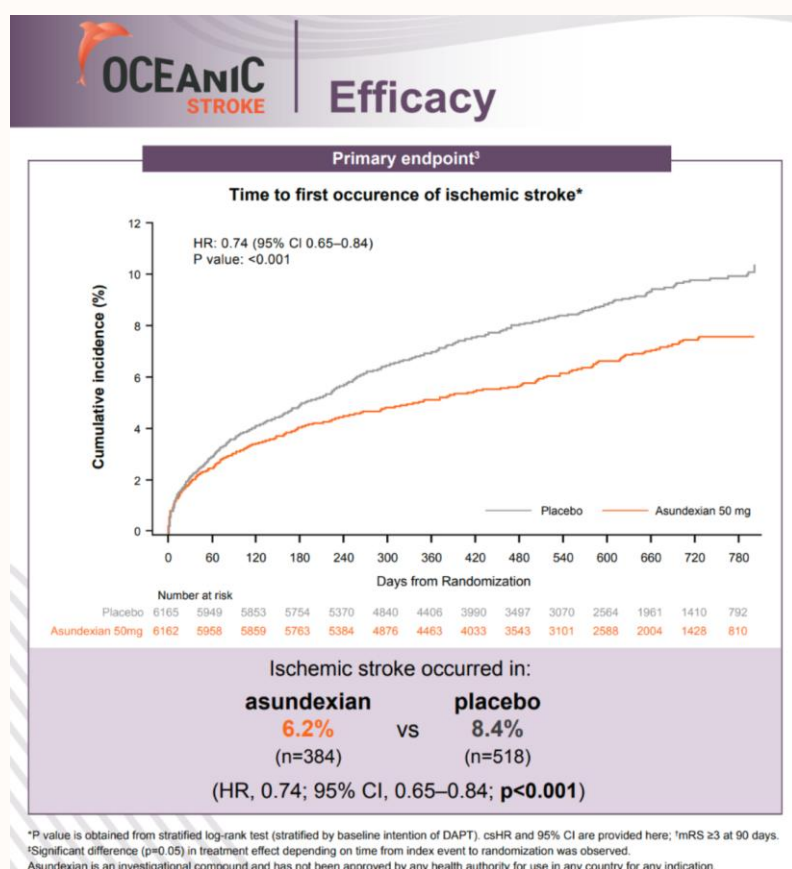


- La crescita del trombo patologico avviene tramite l'attivazione di FXI in FXIa attraverso la trombina e un circuito di feedback positivo
- Il ruolo del FXIa nell'emostasi e nella formazione del tappo emostatico è minore poiché fa parte della via intrinseca
- Questo meccanismo si applica indipendentemente dall'aterosclerosi sottostante

- Evidenze precliniche e 2 studi di Fase II indicano che gli inibitori del FXIa hanno il potenziale di prevenire l'ictus ischemico senza un aumento significativo del rischio di sanguinamento.
- Asundexian (PACIFIC-STROKE) e milvexian (AXIOMATIC-SSP) sono stati associati a un numero numericamente inferiore di ictus ischemici rispetto al placebo.
- Non è stato osservato alcun aumento significativo dei sanguinamenti maggiori con asundexian o milvexian rispetto al placebo in combinazione con terapia antiaggregante.

Studi di fase 3: OCEANIC-STROKE e LIBREXIA-STROKE

Due studi clinici di fase III stanno valutando l'inibizione del FXIa in combinazione con antiaggreganti dopo ictus non cardioembolico o TIA nella prevenzione secondaria: OCEANIC-STROKE (superiorità dimostrata) e LIBREXIA-STROKE (in corso)



- 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.

- 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.

Riferimenti chiave:

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.

Questa infografica è supportata da un contributo educativo non vincolato di Bayer AG.

www.world-stroke-academy.org ©World Stroke Organization 2025

Creato con BioRender. C, A. (2025)