Asundexian per la prevenzione secondaria nell'ictus ischemico non cardioembolico

Data 25 aprile 2026
Categoria neurologia

Nell'ictus non cardioembolico l'asundexian, un inibitore del fattore XIa, in associazione alla terapia antiaggregante riduce le recidive senza aumentare il rischio emorragico.

Dopo un ictus ischemico non cardioembolico la prevenzione secondaria attualmente si basa sull'uso di un antiaggregante. L'asundexian è un inibitore del fattore XIa che potrebbe costituire un passo in avanti rispetto alle strategie odierne. Nello studio denominato OCEAN-STROKE sono stati reclutati 12.327 pazienti che avevano avuto un ictus non cardioembolico o un TIA ad alto rischio. Dopo randomizzazione i partecipanti sono stato trattati entro 72 ore dall'esordio con asundexian (50 mg/die) + antiaggregante (singolo o doppia antiaggregazione) oppure placebo + antiaggregante (singolo o doppia antiaggregazione).
Endpoint primario di efficacia era la ricorrenza di ictus ischemico, quello di sicurezza il sanguinamento maggiore.
Questi i risultati dopo un follow-up medio di 567 giorni:
- riduzione significativa del rischio di ictus ischemico nel braccio asundexian rispetto al placebo (6,2% vs. 8,4%; HR 0,74; IC 95% 0,65-0,84; P < 0,001);
- sanguinamenti maggiori simili tra i due gruppi (1,9% vs. 1,7%; HR 1,10; IC 95% 0,85-1,44).
- riduzione del composito di morte CV, IM e ictus (endpoint secondario)

Che dire?

Questo studio rappresenta potenzialmente un cambio di paradigma nella neurologia vascolare e nella cardiologia. A differenza degli attuali DOAC (inibitori di Xa o IIa), che intervengono sulla via comune della coagulazione impattando significativamente l'emostasi fisiologica, l'inibizione del fattore XIa agisce selettivamente sulla via intrinseca, gioca quindi un ruolo cruciale nella propagazione della trombosi patologica ma non sull'emostasi (come dimostrato dai pazienti con deficit congenito di fattore XI, che raramente presentano sanguinamenti spontanei). Asundexian sembra aver superato il pericolo che si corre quando si vuol potenziare la terapia profilattica: efficacia antitrombotica aggiuntiva senza aumento degli eventi emorragici.
La finestra di intervento (entro 72 ore) suggerisce che asundexian possa essere introdotto precocemente durante la fase acuta, anche in pazienti che necessitano di DAPT (Doppia Antiaggregazione Piastrinica), una combinazione che con i vecchi anticoagulanti sarebbe stata considerata ad altissimo rischio. Il beneficio è marcato nei pazienti con fenotipo aterosclerotico e infarti non lacunari. Sarà fondamentale quindi stratificare correttamente il paziente in fase di dimissione. Resta da vedere come asundexian si posizionerà rispetto alle linee guida attuali che raccomandano la DAPT breve seguita da singolo antiaggregante. In pratica secondo i dati dello studio si evita una recidiva di ictus ogni 45 pazientitrattati.
Un editorialista osserva che in precedenti studi di fase 2 gli inibitori del fattore XIa non avevano mostrato una chiara efficacia. Inoltre non esiste al momento un antidoto per questi farmaci. L'editoriale ricorda che vi è stata un'alta percentuale di pazienti che ha interrotto il trattamento con asundexian, peraltro percentuale simile a quella riscontrata nel gruppo placebo e auspica studi con follow-up molto più prolungati.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Sharma M, Dong Q, Hirano T, et al. Asundexian for Secondary Stroke Prevention. N Engl J Med. 2026 Apr 16;394(15):1467-1479. doi: 10.1056/NEJMoa2513880.

2. Boulanger M. Asundexian for Noncardioembolic Ischemic Stroke. N Engl J Med 2026;394:1540-1541 DOI:10.1056/NEJMe2601859