



Stato attuale dello studio Apidulcis

Cristina Legnani

Fondazione Arianna Anticoagulazione, Bologna

**Si ringrazia BMS-Pfizer Alliance
per il supporto allo studio**



Obiettivi dello studio

- Identificare i pazienti con pregressa TEV a più alto rischio di recidiva (positività dei D-dimeri) e trattarli con DOAC a basso dosaggio e basso rischio emorragico (Apixaban 2.5 mg / 2 die)
- Selezionare i pazienti a basso rischio (persistente negatività dei D-dimeri) da seguire senza terapia anticoagulante





Disegno dello studio

- Studio di fase IV, prospettico di coorte, nazionale, multicentrico, senza finalità commerciale (No-profit)

Centri partecipanti

- Centro coordinatore: Dott.ssa Poli – Firenze
- Totale centri n = 53



Criteri inclusione

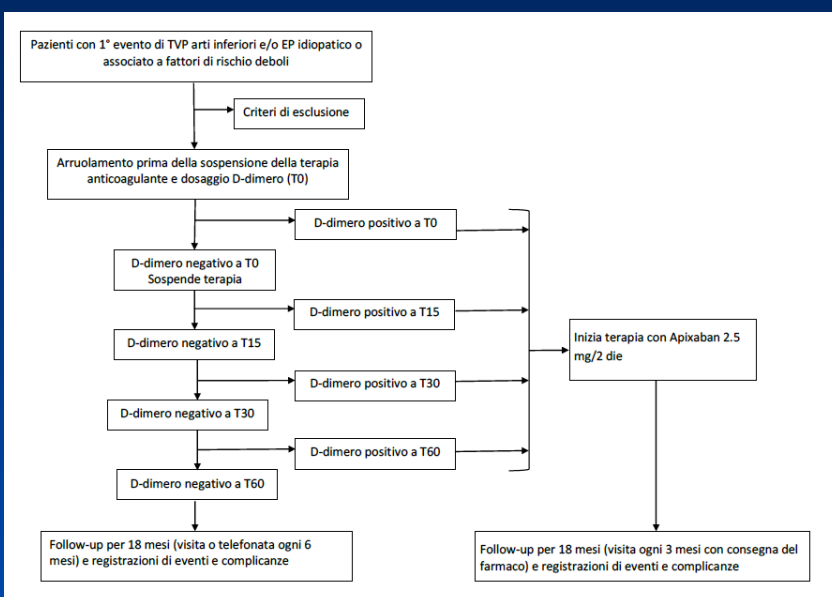
- Età ≥ 18 e < 75 anni
- Primo evento di TEV idiopatico o associato a fattori di rischio deboli
- Terapia anticoagulante di almeno 12 mesi e *inferiore a 18 mesi*
- Maschi/femmine di qualsiasi gruppo etnico
- Firma del consenso informato






Principali criteri di esclusione

- TEV “provocata” (chirurgia o trauma/immobilizzazione entro 3 mesi)
- EP grave (shock o rischio vita)
- TEV recidivanti
- TEV in sedi diverse da arti inferiori o arterie polmonari
- TEV associate a cancro, sindrome da anticorpi antifosfolipidi o malattie croniche
- TVP distali isolate
- Trombosi venose superficiali







	Maschi	Femmine
Metodi che esprimono i risultati in FEU*		
- VIDAS D-Dimer (bioMerieux)	350 ng/mL	500 ng/mL
- Innovance D-dimer (Siemens)	0.35 mg/L	0.50 mg/L
- Sta Liatest D-Di (Diagnostica Stago)	0.35 µg/mL	0.50 µg/mL
- HemosIL D-Dimer HS 500 (Werfen)	350 ng/mL	500 ng/mL
- HemosIL D-Dimer HS (Werfen)	350 ng/mL	500 ng/mL
- AcuStar D-Dimer (Werfen)	350 ng/mL	500 ng/mL
Metodi che esprimono i risultati in unità D-Dimero (DDU)		
- HemosIL D-Dimer HS (Werfen)	175 ng/mL	250 ng/mL
- HemosIL D-Dimer (Werfen)	175 ng/mL	250 ng/mL
- Sclavo Auto D-dimer (Dasit)	175 ng/mL	250 ng/mL


*FEU= fibrinogen equivalent units

Nel caso in cui lo sperimentatore giudichi che siano presenti condizioni che potrebbero avere influenzato il risultato del D-dimero e decida quindi di ripetere il controllo si consiglia di ripetere il prelievo a distanza di 3-7 giorni massimo e di non attendere il controllo successivo.



Outcomes

- Maggiori
 - Recidiva di TVP e/o EP
 - Decesso per EP
 - Emorragia maggiore
- Minori
 - Emorragia non maggiore clinicamente rilevante



			
EC APPROVAL	GD AUTHORIZATION	CENTER N° - PI - CITY	CENTER STATUS
YES	YES	0 - Poli - Firenze	ACTIVE FROM 16/08/2018
YES	YES	5 - Bucherini - Faenza (RA)	ACTIVE FROM 13/09/2018
YES	YES	33 - Pattacini - Fidenza (PR)	ACTIVE FROM 11/10/2018
YES	YES	1 - Ageno - Varese	ACTIVE FROM 20/10/2018
YES	YES	46 - Testa - Cremona	ACTIVE FROM 30/10/2018
YES	YES	45 - Tatini - Firenze	ACTIVE FROM 13/11/2018
YES	YES	9 - Corradini - Reggio Emilia	ACTIVE FROM 23/11/2018
YES	YES	38 - Rossi - Roma	ACTIVE FROM 27/11/2018
YES	YES	30 - Muesan - Brescia	ACTIVE FROM 30/11/2018
YES	YES	13 - De Cristofaro - Roma	ACTIVE FROM 06/12/2018
YES	YES	29 - Mastroiacovo - Avezzano (AQ)	ACTIVE FROM 10/12/2018
YES	YES	11 - Crespi - Rho (MI)	ACTIVE FROM 19/12/2018
YES	YES	47 - Toso - Vicenza	ACTIVE FROM 07/01/2019
YES	YES	40 - Rupoli - Torrette (AN)	ACTIVE FROM 09/01/2019
YES	YES	52 - Zanatta - Conegliano (TV)	ACTIVE FROM 15/01/2019
YES	YES	17 - Falanga - Bergamo	ACTIVE FROM 24/01/2019
YES	YES	8 - Ciammaichella - Roma	ACTIVE FROM 25/01/2019
YES	YES	28 - Martini - Brescia	ACTIVE FROM 29/01/2019
YES	YES	27 - Martinelli - Milano	ACTIVE FROM 01/02/2019
YES	YES	18 - Ferrini - Parma	ACTIVE FROM 04/02/2019

**ACTIVE
TOTAL CENTER
N = 20**

EC = ETHICAL COMMITTEE
GD = HOSPITAL' GENERAL
DIRECTOR
PI = PRINCIPAL
INVESTIGATOR



			
EC APPROVAL	GD AUTHORIZATION	CENTER N° - PI - CITY	CENTER STATUS
YES	YES	32 - Parisi - Venezia	TRAINING ON 14/02/2019
YES	YES	4 - Becattini - Perugia	TRAINING ON 15/02/2019
YES	YES	51 - Visonà - Castelfranco Veneto (TV)	TRAINING ON 26/02/2019
YES	YES	24 - Lessiani - Città Sant'Angelo (PE)	TRAINING ON GOING
YES	YES	44 - Sarti - Modena	TRAINING ON GOING
YES	YES	12 - Cuppini - Rovigo	TRAINING ON GOING
YES	YES	41 - Russo - Milano	TRAINING ON GOING
YES	YES	6 - Cappelli - Siena	TRAINING ON GOING
YES	YES	49 - Villalta - Treviso	TRAINING ON GOING
YES	YES	31 - Mumoli - Magenta (MI)	TRAINING ON GOING
YES	YES	39 - Ruocco - Pisa	TRAINING ON GOING
YES	YES	50 - Violo - Pisa	TRAINING ON GOING
YES	YES	19 - Franchini - Mantova	TRAINING ON GOING

**TRAINING ON GOING
TOTAL CENTER
N = 13**

EC = ETHICAL COMMITTEE ; GD = HOSPITAL' GENERAL DIRECTOR; PI = PRINCIPAL INVESTIGATOR





EC APPROVAL	GD AUTHORIZATION	CENTER N° - PI - CITY
YES	NO	2 - Amitrano - Avellino
YES	NO	3 - Avruscio - Padova
YES	NO	10 - Cosmi - Bologna
YES	NO	22 - Grandone - San Giovanni Rotondo (FG)
YES	NO	26 - Carrozzi - Pisa
YES	NO	34 - Pengo - Padova
YES	NO	35 - Pesavento - Padova
YES	NO	42 - Santoro - Brindisi
YES	NO	43 - Santoro - Catanzaro
YES	NO	48 - Vasselli - Roma

**WAITING FOR GD
APPROVAL
TOTAL CENTER
N = 10**

EC = ETHICAL COMMITTEE ; GD = HOSPITAL' GENERAL DIRECTOR; PI = PRINCIPAL INVESTIGATOR



EC APPROVAL	CENTER N° - PI - CITY
PROCEDURE ON GOING	7 - Cattaneo - Milano
PROCEDURE ON GOING	14 - Demarco - Castellanza (VA)
PROCEDURE ON GOING	16 - Enea - Caserta
PROCEDURE ON GOING	20 - Galgano - Acquaviva delle Fonti (BA)
PROCEDURE ON GOING	21 - Gino - Rivoli (TO)
PROCEDURE ON GOING	25 - Lodigiani - Rozzano (MI)
PROCEDURE ON GOING	36 - Pignatelli - Roma
PROCEDURE ON GOING	37 - Pomero - Alba (CN)
PROCEDURE ON GOING	53 - Grifoni - Empoli (FI)
PROCEDURE ON GOING	54 - Borchiellini - Torino
NOT APPROVED	15 - De Micheli - Lecco
WITHDRAWN	23 - Imberti - Piacenza

**EC PROCEDURE ON
GOING
TOTAL CENTER
N = 10**

EC = ETHICAL COMMITTEE ; PI = PRINCIPAL INVESTIGATOR





Arruolamento

Arruolamento previsto: n = 1200 pazienti
(≈25 pazienti/centro)

- Primo paziente arruolato il 16/08/2018
- Ultimo paziente arruolato il 05/02/2019

- Totale pazienti arruolati n = 23
in 6/20 centri attivi



Potenziali ritardi e limiti all'arruolamento

- Procedure autorizzative estremamente lunghe (1° paziente previsto 01/2018 → reale 08/2018)
- 12-18 mesi durata della terapia anticoagulante per l'arruolamento = intervallo troppo corto
- Forte aumento delle terapie con DOACs = automatico rinnovo del piano terapeutico, pazienti non rivalutati per la sospensione

