

## Eine Therapie mit Everolimus und reduziertem Ciclosporin kann das Krebsrisiko von Nierentransplantierten verringern\*

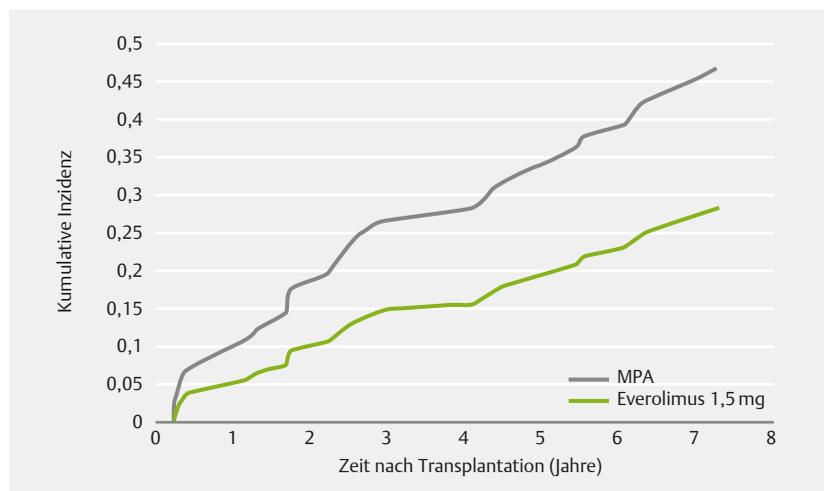
Die Verknüpfung der A2309-Studie mit dem Australia and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Register erlaubte ein Follow up von 7 Jahren. Die Autoren bezeichnen diese Analyse als die bisher überzeugendste Evidenz, dass eine Immunsuppression mit de novo Everolimus und reduziertem Ciclosporin langfristig mit einer geringeren Krebsinzidenz nach Nierentransplantation assoziiert ist als die Standardtherapie.

Nierentransplantierte haben ein relativ hohes Risiko, nach Transplantation einen Tumor zu entwickeln. mTOR-Inhibitoren (mTOR, mammalian target of rapamycin) gelten als antiproliferative Immunsuppressiva. Eine Metaanalyse randomisierter, kontrollierter Studien (RCT) ergab, dass die Umstellung von einem CNI auf einen mTOR-Inhibitor das Risiko für hellen Hautkrebs (NMSC, nonmelanoma skin cancer) senkt. De-novo-Studien und Studien mit einer Kombinationstherapie aus mTOR-Inhibitoren und CNI wurden in dieser Metaanalyse nicht berücksichtigt. Die vorliegende Studie untersucht das Tumorrisiko unter de novo Everolimus mit reduziertem Ciclosporin.

### Methode

Australische und neuseeländische Teilnehmer der multizentrischen A2309-Studie wurden im ANZDATA-Register median 7,3 Jahre lang nachbeobachtet. In der A2309-Studien waren Nierentransplantierte entweder de novo mit Everolimus (1,5 mg oder 3 mg pro Tag) und reduziertem Ciclosporin oder mit Mycophenolat (MPA) und standarddosiertem Ciclosporin behandelt worden. Im Folgenden

\* nach Lim WH, Russ GR, Wong G, Pilmore H, Kanellis J, Chadban SJ. The risk of cancer in kidney transplant recipients may be reduced in those maintained on everolimus and reduced cyclosporine. *Kidney Int* 2017; 91: 954–963



► **Abb. 1** Adjustierte kumulative Inzidenz von Krebserkrankungen aller Art im Vergleich zwischen Mycophenolat-Natrium (MPA) + standarddosiertes Ciclosporin und Everolimus 1,5 mg + reduziertem Ciclosporin.

wird nur der 1,5-mg-Arm berücksichtigt, welcher der Everolimus-Zulassung bei Nierentransplantation entspricht.

### Ergebnisse

Von den ausgewerteten 95 Nierentransplantierten (ca. 70 % Männer) hatten 35 Everolimus 1,5 mg plus reduziertem Ciclosporin und 29 MPA plus standarddosiertes Ciclosporin erhalten. Die Therapiegruppen waren vergleichbar hinsichtlich Inzidenz von Abstoßungen, verzögerter Transplantatfunktion, Transplantatverlust und Mortalität. Im Gesamtkollektiv entwickelten 17,9 % einen NMSC und 10,5 % einen anderen Tumor.

Krebserkrankungen aller Art waren in der MPA-Gruppe häufiger (bei 55,2 % der Patienten) als in der 1,5-mg-Everolimus-Gruppe (bei 22,9 %). In der MPA-Gruppe wurden 50 % der Krebsfälle in den ersten 2 Jahren nach Transplantation diagnostiziert, in der Everolimus-Gruppe meistens erst später.

Zehn Patienten in der MPA-Gruppe (34,5 %) entwickelten im Follow up einen

ersten NMSC, in der 1,5-mg-Everolimus-Gruppe waren es 5 (14,3 %). Andere Tumoren waren in der MPA-Gruppe mit 20,7 vs. 8,6 % ebenfalls häufiger. Diese Ergebnisse wurden dann adjustiert u. a. nach Risikofaktoren wie Wartezeit, Alter bei Transplantation, Geschlecht und Raucherstatus. Die adjustierte Hazard Ratio für NMSC im Vergleich zwischen MPA und 1,5 mg Everolimus lag bei 0,48 (95 %-KI 0,16–1,4) und für andere Tumoren bei 0,66 (95 %-KI 0,13–3,42).

Bei der für die Patienten wesentlichen kumulativen Krebsinzidenz betrug 7 Jahre nach Transplantation die adjustierte Wahrscheinlichkeit für eine Krebserkrankung aller Art 0,47 in der MPA- und 0,28 in der 1,5-mg-Everolimus-Gruppe (► **Abb. 1**).

### Fazit

Die De-novo-Anwendung von Everolimus mit reduziertem Ciclosporin könnte die Krebsinzidenz nach Nierentransplantation senken. Dies gilt in erster Linie, aber nicht nur für helle Hauttumoren.