



## 4016-5. EVEROLIMUS CON EXPOSICIÓN REDUCIDA A CSA FRENTE A MMF CON EXPOSICIÓN ESTÁNDAR A CSA EN RECEPTORES DE TRASPLANTE CARDÍACO DE NOVO: ANÁLISIS DE EFICACIA Y SEGURIDAD A LOS 12 MESES

José María Arizón, Javier Segovia, Juan Carlos Castillo, Manuel Gómez Bueno, Amador López, Luís A. Alonso-Pulpón, Carmen Segura y Guillermo Guinea del Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid y Novartis Farmacéutica, S.A., Barcelona.

### Resumen

**Antecedentes y Objetivos:** El objetivo del presente estudio fue demostrar que everolimus (EVR; inhibidor de mTOR) con dosis reducida de ciclosporina (CsA) consigue una eficacia y función renal (FR) comparable al tratamiento con CsA estándar y mofetil micofenolato (MMF) en receptores de trasplante cardíaco (RTxC) de novo.

**Métodos:** En el A2310, un estudio de 24 meses (M), multicéntrico, aleatorizado y abierto, los RTxC fueron aleatorizados a una dosis inicial de 1,5 o 3 mg/día de EVR (objetivo C0: 3-8 ng/mL o 6-12 ng/mL) con dosis reducida de CsA, o 3 g/día de micofenolato mofetilo (MMF) con dosis estándar de ciclosporina y esteroides. La terapia de inducción fue la propia de cada centro (basiliximab/timoglobulina (TG)/no inducción). Las variables principales en M12 fueron: variable compuesta de fallo de eficacia (rechazo agudo comprobado por biopsia = 3A de la Sociedad Internacional (ISHLT) (RAB), RA con compromiso hemodinámico (CHD), muerte, pérdida del injerto/re-trasplante, pérdida de seguimiento) y la FR (tasa de filtración glomerular (TFG), y algoritmo de Levy (MDRD) en los grupos de EVR frente a MMF (análisis de noinferioridad).

**Resultados:** Se aleatorizaron 721 RTxC (EVR 1,5 mg N = 282, EVR 3 mg N = 168, MMF N = 271). El brazo con 3 mg de EVR se terminó prematuramente debido a una mayor mortalidad. En los grupos EVR 1,5 mg y MMF, 194 y 206 RTxC completaron el estudio; solo se presentan los resultados de estos dos brazos. En el M12, EVR fue estadísticamente no inferior a MMF para el fallo de eficacia compuesto, pero fue inferior para FR (tabla). La FR fue comparable entre EVR y MMF en los centros que cumplieron con la reducción de CsA (84% de los RTxC) (diferencia en la TFG media: -3,6 ml/min, IC 97,5%: -8,9 a 1,8). Se observó un desequilibrio en la mortalidad en EVR frente a MMF, debido principalmente a infecciones en los primeros 3M post-Tx en los RTxC con inducción con TG. En los RTxC sin inducción, la mortalidad fue similar.



**Conclusiones:** EVR 1,5 mg fue no-inferior a MMF en la variable compuesta de fallo de eficacia, pero no lo fue para FR. La mayor mortalidad observada en el grupo de EVR parece asociada con la combinación de EVR con la inducción de TG; la FR inferior parece asociada a la falta de cumplimiento con la reducción de CsA en el grupo de EVR.