

Dr. James A. Tumlin a kolektiv z Division of Nephrology at University of Tennessee v Chattanooga prezentovali výsledky studie AURA fáze 2B na 54th Congress of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA). Zánět ledvin způsobený chronickou autoimunní lupénkou, známý jako lupoidní nefritida, může indikovat závažnou progresi choroby. Progresi do end-stage může předcházet renální remise, ale většina léčebných režimů selhává v kompletní odpovědi. Ve studii byli pacienti s biopsií potvrzenou vysoce aktivní lupoidní nefritidou randomizováni na placebo (n = 88) nebo inhibitor calcineurinu voclosporin 23,7 mg dvakrát denně (nízká dávka; n = 89) nebo 39,5 mg dvakrát denně (vysoká dávka; n = 88). Všichni pacienti současně užívali mycophenolát mofetil 2g a orální kortikosteroidy. Studie rovněž zahrnovala rychlé nucené snižování steroidů. Léčené skupiny byly podobné co do věku, pohlaví a neměly signifikantní rozdíly v klinických charakteristikách ve výchozím stavu včetně středního odhadovaného poměru glomerulární filtrace (eGFR 100 ml/min na 1,73 m²) a středního poměru močového proteinu-kreatininu (uPCR 4,7 mg/mg). Primárním výstupem byl poměr kompletní remise za 24 týdnů potvrzený uPCR ≤ 0,5 mg/mg a stabilní renální funkcí eGFR ≥ 60 ml/min na 1,73 m² nebo žádným snížením od výchozího stavu u eGFR ≥ 20% při nízké dávce steroidů (prednison ≤ 10 mg v týdnech 16-24).

Ve srovnání s placebem byl poměr kompletní remise signifikantně zlepšený u nízké dávky voclosporinu (19,3% vs 32,6%; OR 2,03; P = 0,045), vysoká dávka voclosporinu nedosáhla signifikance (19,3% vs 27,3%; P = 0,204). Iniciální klíčový sekundární výstup ukázal signifikantní benefity nad placebem u voclosporinu do 48 týdnů u obou dávek – nízké (23,9% vs 49,4%; OR 3,21; P < 0,001) i vysoké (23,9% vs 39,8%; OR 2,10; P = 0,026). Signifikantní benefity částečné remise pozorované u voclosporinu ve srovnání s placebem za 24 týdnů přetrvávaly do 48 týdnů u nízké dávky (48,0% vs 68,0%; OR 2,34; P = 0,007) i vysoké dávky (48,0% vs 72,0%; OR 2,68; P = 0,002). Ačkoliv změna od výchozího stavu u uPCR klesla z 4,4 na 1,8 mg/mg za 48 týdnů u placeba, nízkodávkový voclosporin ukázal signifikantně větší snížení (z 5,2 na 0,7 mg/mg; P < 0,001) a vysokodávkový menší, ale signifikantní snížení (z 4,5 na 1,1 mg/mg; P < 0,009). 2 týdny po přerušení voclosporinu nebyla rebound proteinurie. Přes celých 48 týdnů studie zůstal eGFR stabilní u všech 3 režimů, beze změny po ukončení voclosporinu. Navíc nízkodávkový voclosporin vykázal účinnost bez hyperkalemie, hypomagnesemie nebo zhoršení renální funkce.

Vážné léčbu vyžadující nežádoucí příhody byly lehce vyšší u nízko- i vysokodávkové léčby než u placeba (28,1% a 25,0% vs 19,3%, respektive). Celkový bezpečnostní profil byl srovnatelný s předchozími studiemi s pacienty s vysoce aktivní lupoidní nefritidou.

Studii podpořila Aurinia Pharmaceuticals Inc.

Zdroj: Presentation title: Steroid-Sparing Efficacy of Voclosporin in Active Lupus Nephritis: Stable Kidney Function and Blood Pressure Without Electrolyte Complications at 48 Weeks. Late Breaking Clinical Trials