

# Características basales demográficas y clínicas de una cohorte inicial de pacientes con nefritis lúpica tratados con voclosporina en Estados Unidos: registro Enlight-LN

Niloofar Nobakht<sup>1</sup>, Laura B. Geraldino-Pardilla<sup>2</sup>, Leanna M. Wise<sup>3</sup>, Mohammad Kamgar<sup>1</sup>, Lily Cipolla<sup>4</sup>, Lucy S. Hodge<sup>4</sup>, Keely Dahl<sup>4</sup>  
Presentado por Montse Ferrés<sup>5</sup>

<sup>1</sup>University of California Los Angeles (UCLA), David Geffen School of Medicine, Los Angeles, California, Estados Unidos. <sup>2</sup>Columbia University Irving Medical Center, New York, New York, Estados Unidos. <sup>3</sup>University of Southern California, Keck School of Medicine, Los Angeles, California, Estados Unidos. <sup>4</sup>Aurinia Pharmaceuticals Inc., Edmonton, Alberta, Canada. <sup>5</sup>Otsuka Pharmaceutical S.A., Barcelona, España

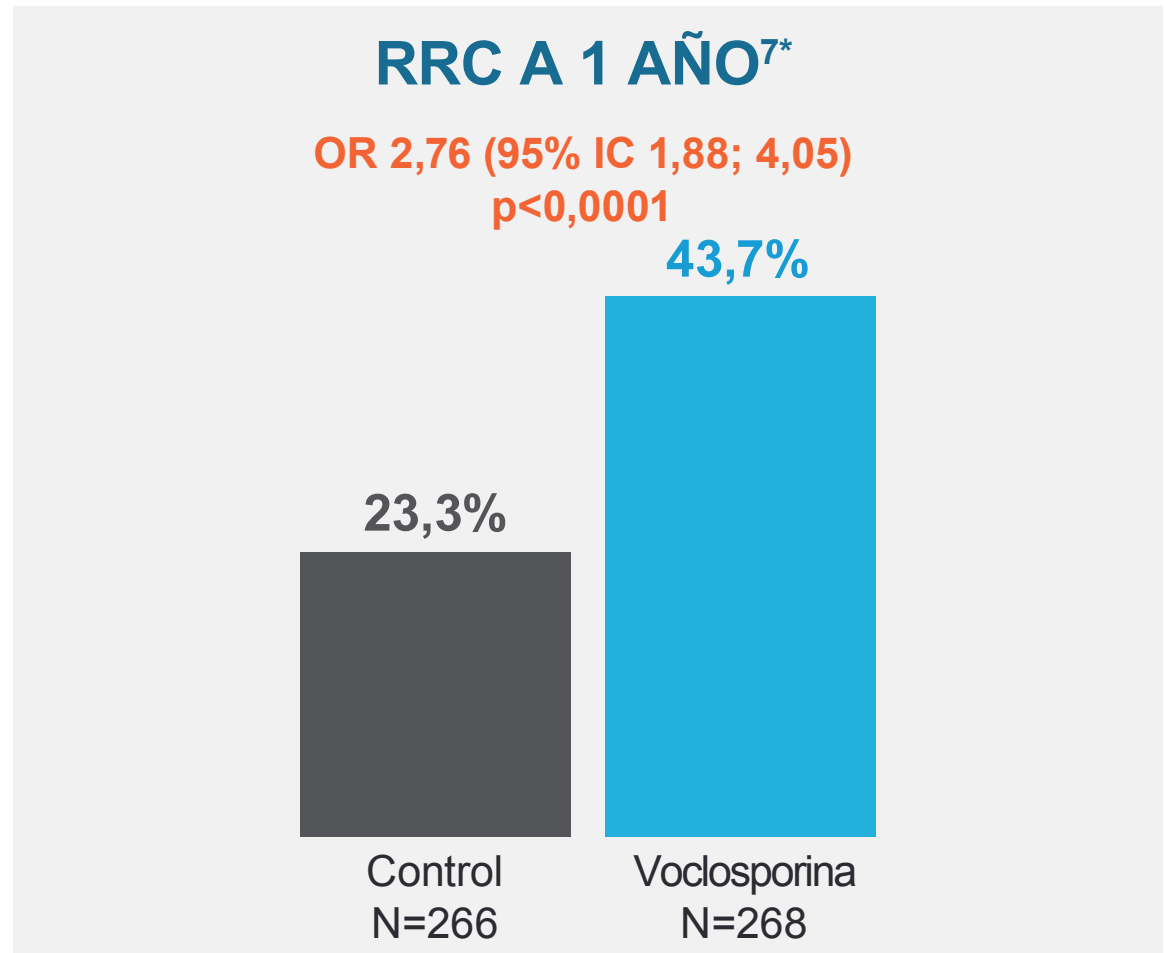
## INTRODUCCIÓN

### NEFRITIS LÚPICA

- La nefritis lúpica (NL) es una complicación frecuente y grave del lupus eritematoso sistémico (LES), afectando hasta al 60% de los pacientes. Es el principal factor predictor de morbilidad y una de las principales causas de mortalidad en personas con LES<sup>1-3</sup>.
- Los objetivos del tratamiento incluyen reducir la proteinuria, preservar la función renal, minimizar la exposición a glucocorticoides y frenar la progresión hacia la enfermedad renal crónica y terminal<sup>4-5</sup>. Una reducción temprana de la proteinuria se asocia con mejores resultados renales a largo plazo y menor mortalidad global<sup>6-8</sup>.
- Por ello, las recomendaciones de tratamiento establecen como objetivo un cociente proteína/creatinina en orina (UPCR) <0,5-0,7 g/g dentro de los primeros 12 a 24 meses de tratamiento<sup>9</sup>.

### VOCLOSPORINA EN ENSAYOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS

- Voclosporina es un inhibidor de la calcineurina (ICN) de segunda generación, aprobado en Estados Unidos para el tratamiento de pacientes adultos con NL activa, en combinación con terapia inmunosupresora de base<sup>9</sup>.
- Los datos agrupados de los estudios de Fase 2 (AURA-LV) y Fase 3 (AURORA 1) demostraron que la adición de voclosporina a micofenolato de mofetilo (MMF) y glucocorticoides a dosis bajas resultó en tasas significativamente mayores de respuesta renal completa (RRC) al año de tratamiento, en comparación con el grupo control<sup>10</sup>.
- La tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) se mantuvo estable y dentro de rangos normales en los pacientes tratados con voclosporina durante los 3 años de tratamiento<sup>11</sup>.



\*RRC se define como un cociente proteína/creatinina en orina (UPCR) ≤0,5 g/g, función renal estable, uso continuo de glucocorticoides en dosis bajas y ausencia de medicación de rescate. Todos los pacientes recibieron tratamiento con micofenolato de mofetilo (dosis objetivo: 2 g/día) y glucocorticoides en dosis bajas (dosis objetivo: 2,5 mg/día a la semana 16). IC, intervalo de confianza; RRC, respuesta renal completa; OR, odds ratio.

### REGISTRO ENLIGHT-LN Y POBLACIÓN DE ESTUDIO

- El registro Enlight-LN es un registro observacional prospectivo en curso, que incluye a pacientes adultos con NL tratados con voclosporina en Estados Unidos (NCT05337124).

Criterios de inclusión:
<ul style="list-style-type: none"><li>Edad ≥18 años.</li><li>NL confirmada por biopsia en los 24 meses previos a la inclusión*.</li><li>Inicio de tratamiento con voclosporina comercial en los 12 meses previos al consentimiento*.</li><li>Los pacientes que han retirado previamente su participación en el registro debido a la discontinuación de voclosporina pueden volver a dar su consentimiento y reiniciar su participación, aunque no estén tomando voclosporina en ese momento.</li></ul>

\*Excepciones revisadas de manera individualizada.

### DISÑO DEL ESTUDIO

- Registro prospectivo y observacional de pacientes adultos con NL.
- Los pacientes reciben el tratamiento estándar de acuerdo con la práctica clínica habitual en cada centro.
- Las evaluaciones obligatorias incluyen parámetros renales basales (TFGe, creatinina sérica, UPCR, presión arterial basal y biopsia que confirme NL).
- Los datos se extraen de los registros médicos de los pacientes aproximadamente cada 3 meses durante 5 años después de su inclusión.
- La decisión de iniciar el tratamiento con voclosporina se toma antes de invitar a los pacientes a participar en el registro.
- El reporte de datos en el registro es voluntario y puede estar incompleto; no todos los datos han sido verificados con las fuentes en este análisis preliminar.

Objetivo:
<ul style="list-style-type: none"><li>Describir las características demográficas y clínicas basales de una cohorte de pacientes incluidos en el Enlight-LN.</li></ul>

## RESULTADOS

### CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS BASALES

- Datos basales disponibles de 123 pacientes que proporcionaron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023.
- La mayoría de los pacientes eran mujeres; el 43,1% se identificaron como blancos y el 35,8%, como negros o afroamericanos.

	N= 123
<b>Edad, años</b>	
Media (DE)	36,1 (12,8)
Mediana (Min, Max)	33 (18; 72)
<b>Sexo, n (%)</b>	
Femenino	102 (82,9)
Masculino	21 (17,1)
<b>Raza, n (%)</b>	
Blanca	53 (43,1)
Negra o afroamericana	44 (35,8)
Otra*	14 (11,4)
Asiática	9 (7,3)
Multirracial	2 (1,6)
Nativeo hawaiano u otro isleño del Pacífico	1 (0,8)
<b>Etnicidad, n (%)</b>	
No hispano o no latino	76 (61,8)
Hispano o latino	44 (35,8)
Desconocido	3 (2,4)

\*Incluye a los pacientes cuya raza no fue registrada en el formulario electrónico de registro de casos por el centro. DE, desviación estándar; Max, máximo; Min, mínimo. Los datos basales provienen de una cohorte inicial de 123 pacientes que proporcionaron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023.

### CARACTERÍTICAS CLÍNICAS BASALES

- La mediana del tiempo desde el diagnóstico de NL fue de 1,1 años.
- La mayoría de los pacientes presentaba enfermedad de Clase III ± V (29,3%), Clase IV ± V (33,3%) o Clase V (32,5%).
- Los valores basales de TFGe variaron de 20 a 143 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; la mediana del UPCR fue de 2,0 g/g.

	N=123*
<b>Años desde el diagnóstico de NL</b>	
Media (DE)	4,0 (5,6)
Mediana (Min, Max)	1,1 (0; 26,2)
<b>Años desde el diagnóstico de LES</b>	
Media (DE)	6,9 (7,8)
Mediana (Min, Max)	4,8 (0; 33,5)
<b>Biopsia, n (%)</b>	
I	2 (1,6)
II	3 (2,4)
III	16 (13,0)
IV	25 (20,3)
V	40 (32,5)
III/V	20 (16,3)
IV/V	16 (13,0)
No disponible	1 (0,8)

<b>Proporción con puntuaciones de actividad/cronicidad, n (%)</b>	
Actividad y cronicidad	53 (43,1)
Solo actividad (cronicidad no reportada)	7 (5,7)
Solo cronicidad (actividad no reportada)	6 (4,9)
No reportado	57 (46,3)
<b>TFGe, mL/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	
n	113
Media (DE)	84,5 (31,1)
Mediana (Min, Max)	90,0 (20; 143)
<45, n (%)	11 (8,9)
≥45 y <60, n (%)	19 (15,4)
≥65 and <90, n (%)	26 (21,1)
≥90, n (%)	57 (46,3)
No disponible, n (%)	10 (8,1)
<b>UPCR, g/g</b>	
n	70
Media (DE)	3,1 (3,2)
Mediana (Min, Max)	2,0 (0,0; 16,8)
>3 g/g, n (%)	25 (20,3)

\*Datos disponibles para los 123 pacientes, excepto donde se indique lo contrario. Los datos basales provienen de una cohorte inicial de 123 pacientes que proporcionaron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023. anti-dsDNA, anti-ADN de doble cadena; APL, anti-fosfolípido; APLS, síndrome antifosfolípido; C, complemento; DE, desviación estándar; LES, lupus eritematoso sistémico; Max, máximo; Min, mínimo; NL, nefritis lúpica; TFGe, tasa de filtración glomerular estimada; UPCR, cociente proteína/creatinina en orina.

	N=123*
<b>Creatinina sérica, mg/dL</b>	
n	113
Media (DE)	1,8 (6,4)
Mediana (Min, Max)	0,9 (0; 66)
<b>Anti-dsDNA, UI/mL</b>	
n	60
Media (DE)	174,2 (441,2)
Mediana (Min, Max)	61,0 (0; 3236)
Alto (≥10UI/mL), n (%)	43 (35,0)
<b>C3, mg/dL</b>	
n	86
Media (DE)	91,9 (36,7)
Mediana (Min, Max)	88,8 (21; 184)
Bajo (<90 mg/dL), n (%)	44 (35,8)
<b>C4, mg/dL</b>	
n	86
Media (DE)	18,6 (10,9)
Mediana (Min, Max)	16,0 (3; 47)
Bajo (<10 mg/dL), n (%)	21 (17,1)
<b>Presión arterial sistólica, mmHg</b>	
n	77
Media (DE)	129,9 (16,5)
Mediana (Min, Max)	130 (95; 176)
<b>Presión arterial diastólica, mmHg</b>	
n	77
Media (DE)	82,8 (14,2)
Mediana (Min, Max)	83 (57; 120)
<b>Historial médico, n (%)</b>	
Hipertensión	81 (65,9)
Hiperlipidemia	16 (13,0)
Positivo para APLS/anticuerpos APL	15 (12,2)
Trombosis venosa profunda	8 (6,5)
Dialísis previa	8 (6,5)
Diabetes mellitus	7 (5,7)
Ictus	4 (3,3)
Infarto de miocardio	2 (1,6)

### REGÍMENES BASADOS EN VOCLOSPORINA AL INICIO DEL TRATAMIENTO

- Al inicio del tratamiento con voclosporina, los pacientes recibían una mediana de tres terapias para la NL (incluida voclosporina); el 13,8% de los pacientes iniciaron voclosporina como monoterapia.
- El MMF fue el inmunosupresor más utilizado en combinación con voclosporina; el 18,7% de los pacientes recibieron una terapia biológica como parte de su régimen con voclosporina.

n (%)	N= 123
<b>Monoterapia con voclosporina</b>	17 (13,8)
<b>Voclosporina + 1 terapia</b>	34 (27,6)
MMF	20 (16,3)
Esteroides	11 (8,9)
AZA	2 (1,6)
BEL	1 (0,8)
<b>Voclosporina + 2 terapias</b>	58 (47,2)
Esteroides + MMF*	42 (34,1)
MMF* + BEL	5 (4,1)
Esteroides + BEL	3 (2,4)
Otras combinaciones utilizadas en 1 paciente cada una*	7 (5,7)
<b>Voclosporina + 3 terapias</b>	14 (11,4)
Esteroides + MMF* + BEL	5 (4,1)
Esteroides + MMF + Micofenolato sódico	2 (1,6)
Esteroides + MMF + ANI	2 (1,6)
Otras combinaciones utilizadas en 1 paciente cada una*	5 (4,1)

\*Incluye MMF o micofenolato sódico. \*Incluye MMF + ANI, MMF + AZA, MMF + tofacitinib, esteroides + AZA, esteroides + CIV, esteroides + RTX, esteroides + TAC, TAC + micofenolato sódico. \*Incluye MMF + AZA + BEL, MMF + BEL + TAC, esteroides + MMF + abatacept, esteroides + MMF + leflunomida, esteroides + MMF + OBI. Los datos basales provienen de una cohorte inicial de 123 pacientes que proporcionaron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023. Incluye terapias para NL utilizadas concomitantemente con voclosporina en el momento de inicio del tratamiento con voclosporina. ANI, anitrolizumab; AZA, azatioprina; BEL, belimumab; CIV, ciclofosfamida intravenosa; MMF, micofenolato de mofetilo; OBI, obinutuzumab; RTX, rituximab; TAC, tacrólimus.

### TRATAMIENTOS PREVIOS PARA LA NEFRITIS LÚPICA

- Casi todos los pacientes (98,4 %) habían recibido tratamiento para la NL antes de incluirse en el registro.

n (%)	N= 123
Cualquier terapia previa para NL	121 (98,4)
Micofenolato de mofetilo	112 (91,1)
Esteroides	106 (86,2)
Antimaláricos	95 (77,2)
Biológicos	46 (37,4)
Azatioprina	24 (19,5)
Ciclofosfamida intravenosa	19 (15,4)
Inhibidores de calcineurina	18 (14,6)
Metotrexato	13 (10,6)
Otro	13 (10,6)
Voclosporina en ensayos clínicos	2 (1,6)

Los datos basales provienen de una cohorte inicial de 123 pacientes que dieron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023. Los centros seleccionaron sí/no en respuesta a la siguiente pregunta: "¿Ha recibido el paciente alguno de los siguientes tratamientos para la nefritis lúpica en los últimos 5 años?". Los tratamientos deben haberse iniciado y finalizado antes de la inclusión en el registro. La duración y las dosis de las terapias previas no están disponibles. NL, nefritis lúpica.

### OTROS MEDICAMENTOS CONCOMITANTES SELECCIONADOS

- Los medicamentos concomitantes más utilizados, aparte de los inmunosupresores, fueron los antimaláricos y los agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina.

n (%)	Paciente en medicación al inicio de voclosporina N=123	Paciente que comenzó medicación tras inicio de voclosporina N=123
<b>Antimaláricos</b>	89 (72,4)	13 (10,6)
<b>Agentes que actúan sobre el sistema renina-angiotensina</b>	50 (40,7)	34 (27,6)
<b>Bloqueadores de los canales de calcio</b>	26 (21,1)	9 (7,3)
<b>Diuréticos</b>	25 (20,3)	18 (14,6)
Espironolactona	4 (3,3)	4 (3,3)
<b>Betabloqueadores</b>	17 (13,8)	8 (6,5)
<b>Otros antihipertensivos*</b>	8 (6,5)	4 (3,3)
<b>Agentes modificadores de lípidos</b>	19 (15,4)	2 (1,6)
<b>Fármacos para diabetes</b>	5 (4,1)	4 (3,3)
Inhibidores de SGLT2	3 (2,4)	1 (0,8)

\*Incluye clonidina, doxazosina, hidralazina, macitentan, riociguat y sildenafil. Los datos basales provienen de una cohorte inicial de 123 pacientes que dieron su consentimiento informado en o antes del 31 de diciembre de 2023. Los pacientes podrían haber estado recibiendo más de un antihipertensivo simultáneamente. Los números de pacientes en las columnas no son mutuamente exclusivos; los pacientes podrían haber modificado su medicación dentro de una clase terapéutica específica después de comenzar el tratamiento con voclosporina. SGLT2, cotransportador sodio/glucosa tipo 2.

## CONCLUSIONES

- Los datos basales de esta cohorte inicial de pacientes son representativos de la población general de NL en EE. UU., incluyendo una alta proporción de pacientes negros, hispanos y/o latinos, y la presencia de comorbilidades asociadas tanto a la NL como al LES<sup>1,2</sup>.
- En la práctica clínica, voclosporina se ha utilizado tanto como monoterapia como en combinaciones con hasta tres terapias adicionales para la NL.
- La inclusión de más pacientes y el análisis continuo de los datos proporcionarán información valiosa sobre el uso en la vida real de voclosporina.

### CONFLICTOS DE INTERÉS

NN, LGP, LW y MK son investigadores en el registro Enlight-LN. LC, LH y KD son empleados y accionistas de Aurinia Pharmaceuticals Inc. NN no tiene conflictos de interés que informar. LGP es asesor y consultor de BMS, Aurinia Pharmaceuticals Inc. y Kyverna. LW forma parte del comité de ponentes y ha recibido financiación para investigación de Aurinia Pharmaceuticals Inc. MK es ponente de Aurinia Pharmaceuticals Inc., GSK, AstraZeneca, Otsuka, Travere y Calliidas. El apoyo editorial y de redacción médica fue proporcionado por Estefania Anguita Espinosa de Evidence Health España S.L.U.

Este estudio está financiado por Aurinia Pharmaceuticals Inc.

### REFERENCIAS

- Anders HJ et al. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):7.
- Bertsias GK et al. Ann Rheum Dis. 2010;69(9):1603-1611.
- Schober FP et al. Curr Treat Options in Rheum. 2016;2(3):225-238.
- Fanouriakis A et al. Ann Rheum Dis. 2024;83(1):15-29.
- Rovin BH et al. Kidney Int. 2024;105(1):S1-S69.
- Dall'Era M et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(3):351-357.
- Dall'Era M et al. Lupus Sci Med. 2015;2(1):e000089.
- Ugolini-Lopes MR et al. Lupus Sci Med. 2017;4(1):e000213.
- LUPKYNIS® [package insert]. Rockville, MD: Aurinia Pharma U.S., Inc.; 2021. Revised 4/2024.
- Arriens C et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2023;75(7):1399-1408.
- Saxena A et al. Arthritis Rheumatol. 2024;76(1):59-67.
- Parikh SV et al. J Am Soc Nephrol. 2023;34(11S):9.

