



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

"2014, Año de Octavio Paz"

ACUSE

MÉXICO, D.F., A 30 DE JULIO DE 2014.

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. SECCIÓN XVI, DEL TLALPAN
MÉXICO, D.F., C.P. 14000
PRESENTE

Por este medio nos permitimos informarle que el **Comité de Investigación**, así como el **Comité de Ética en Investigación** del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ha **revisado y aprobado** el Protocolo de Investigación Clínica **AUR-VCS-2012-01**, titulado:

"Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de voclosporina (23.7 mg dos veces al día, o 39.5 mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en pacientes con nefritis lúpica activa"

REF. 1333

Así mismo se revisó y **aprobó** la siguiente documentación:

<i>Título del documento</i>	<i>Versión</i>	<i>Fecha</i>	<i>Idioma</i>
Protocolo de Estudio	Enmienda 2	05-Marzo-2014	Español
Study Protocol	Amendment 2	05-March-2014	Inglés
Manual del Investigador	2.1a	02-Abril-2014	Español
Investigator's Brochure	2.1a	02-April-2014	Inglés
Hoja de información para el sujeto y formulario de consentimiento informado.	Documento original: Modelo global de FCI Versión 1.0_05mar2014 Hoja de información del paciente y FCI_México_Versión 1.0_30abr2014	30-Abril-2014	Español
Tarjeta del sujeto	NA	16-Abril-2014	Español

Vasco de Quiroga No. 15
Colonia Sección XVI
Delegación Tlalpan
México, D. F. 14000
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

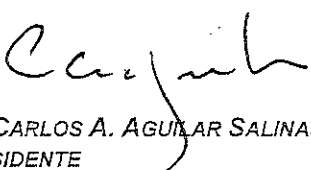


Instrucciones para la recolección de orina del sujeto	NA	11-Mayo-2014	Español
Instrucciones para el sujeto – Dosis Alta	1.0	22-Mayo-2014	Español
Instrucciones para el sujeto – Dosis Baja	1.0	22-Mayo-2014	Español
Diario del sujeto	1.0	30-Abril-2014	Español
Nóta al Archivo	NA	03-Jun-2014	Español
Carta de Justificación de uso de placebo	NA	23-Jun-2014	Español
Carta de aclaración de manejo de muestras biológicas	NA	23-Jun2014	Español


La vigencia de la aprobación termina el día 30 de julio de 2015. Si la duración del estudio es mayor tendrá que solicitar la re-aprobación anual del mismo, informando sobre los avances y resultados parciales de su investigación e incluyendo todos los datos sobresalientes y conclusiones.

Sin más por el momento quedamos de Usted.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE INVESTIGACIÓN




DR. ARTURO GALINDO FRAGA
 PRESIDENTE
 COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

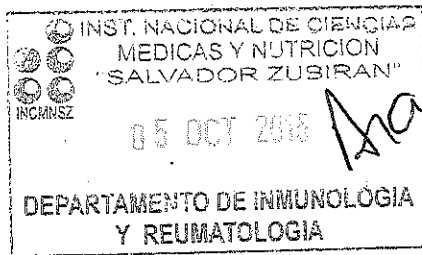
c.c.p. Dr. Gerardo Gamba Ayala, Director de Investigación.

CAS/AGF/MRG





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN



ACUSE

MÉXICO, D.F., A 29 DE SEPTIEMBRE DE 2015

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI,
DEL TLALPAN, C.P. 14080, MÉXICO, D.F.
PRESENTE

En respuesta a su atenta del día 29 de julio, con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

Protocolo: AUR-VCS-2012-01

"Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de voclosporina (23.7 mg dos veces al día, o 39.5 mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en pacientes con nefritis lúpica activa"

REF. 1333

Estos Comités quedan enterados del estado actual del estudio, así mismo se autoriza la re-aprobación anual para la siguiente documentación con vigencia hasta el 29 de septiembre de 2016.

- ✓ Protocolo de Estudio en inglés y español
 - Enmienda 2, del 05-Marzo-2014
- ✓ Folleto del Investigador (Investigator's Brochure), español e inglés, del 05-Marzo-2014
 - 2.1a, del 02-Abril-2014
- ✓ Consentimiento Informado
 - Modelo global del FCI Versión 1.0_05mar2014 Hoja de Información del paciente y FCI_México_Versión 1.0_30abr2014
- ✓ Tarjeta del sujeto, del 16-Abril-2014
- ✓ Instrucciones para la recolección de orina del sujeto, del 11-Mayo-2014
- ✓ Instrucciones para el sujeto – Dosis Alta Versión 1.0, del 22-Mayo-2014
- ✓ Instrucciones para el sujeto – Dosis Baja Versión 1.0, del 22-Mayo-2014
- ✓ Diario del sujeto 1.0, del 30-Abr-2014

Handwritten marks or scribbles in the top right corner.

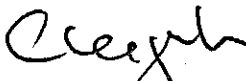



**INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN**

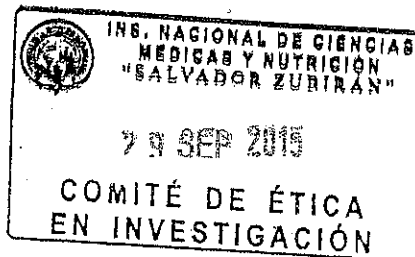
- ✓ Nota al Archivo, del 03-Jun-2014
- ✓ Carta de Justificación de uso de placebo, del 23-Jun-2014
- ✓ Carta de aclaración de manejo de muestras biológicas, del 23-Jun-2014

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CAAS/AGF/APC

100



INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

ACUSE

CIUDAD DE MÉXICO, A 29 DE SEPTIEMBRE DE 2016

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL TLALPAN, C.P. 14080, CD. DE MÉXICO
PRESENTE

En respuesta a su atenta del día 9 de septiembre, con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

Protocolo: AUR-VCS-2012-01

"Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de voclosporina (23.7 mg dos veces al día, o 39.5 mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en pacientes con nefritis lúpica activa"

REF. 1333

Se toma conocimiento del estado actual del estudio, así mismo se autoriza la re-aprobación anual para la siguiente documentación con vigencia hasta el 29 de septiembre de 2017.

- ✓ Protocolo de Estudio en inglés y español, de octubre 2014.
 - Enmienda 2, del 05-Marzo-2014
 - Enmienda 3, del 15-October-2014
- ✓ Folleto del investigador (Investigator's Brochure), español e inglés.
 - Versión 3, del 02-Abril-2015
 - Versión 2.1a, del 02-Abril-2014
- ✓ Consentimiento Informado, en español
 - Modelo global del FCI Versión 1.0_05mar2014 Hoja de Información del paciente y FCI_México_Versión 1.0_30abr2014
 - Modelo global del FCI Versión 2.0_08Dic2014 Hoja de Información del paciente y FCI_México_Versión 2.0_02Mar2015
- ✓ Resumen de cambios de la enmienda del protocolo – Enmienda 3, del 15-October-2014, en español
- ✓ Protocol amendment summary of changes – Enmienda 3, del 15-October-2014, en inglés
- ✓ Tarjeta del sujeto, del 16-Abril-2014, en español
- ✓ Instrucciones para la recolección de orina del sujeto, del 13-Enero-2015, en español
- ✓ Subject urine collection instructions – Versión 2, del 13January2015, en inglés
- ✓ Carta aclaratoria, del 21Enero2015, en español
- ✓ Letter of clarification, 21January-2015, en inglés
- ✓ Formato de revelación de datos de pareja embarazada – Versión 1.0_04-Marzo-2015

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Domínguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Rodrigo
20-09-16




INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

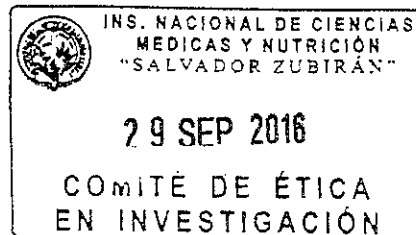
- ✓ Instrucciones para el sujeto – Dosis Alta Versión 1.0, del 22-Mayo-2014, en español
- ✓ Instrucciones para el sujeto – Dosis Baja Versión 1.0, del 22-Mayo-2014, en español
- ✓ Diario del sujeto 1.0, del 30-Abr-2014, en español
- ✓ Nota al Archivo, del 03-Jun-2014, en español
- ✓ Carta de Justificación de uso de placebo, del 23-Jun-2014, en español
- ✓ Carta de aclaración de manejo de muestras biológicas, del 23-Jun-2014, en español

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



CAAS/AGF/APC

venida Vasco de
uiroga No. 15
olonia Belisario
omínguez Sección XVI
elegación Tlalpan
ódigo Postal 14080
éxico, Distrito Federal
el. (52)54870900
w.w.incmnsz.mx





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

ACUSE

CIUDAD DE MÉXICO, A 10 DE FEBRERO DE 2017

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ
INVESTIGADORA PRINCIPAL
DEPTO. INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN, "SALVADOR ZUBIRÁN"
AV. VASCO DE QUIROGA No. 15
COL. BELISARIO DOMÍNGUEZ SECCIÓN XVI
DEL TLALPAN, C.P. 14080, CD. DE MÉXICO
PRESENTE

En respuesta a su atenta del 7 de enero, con relación al Protocolo de Investigación Clínica, titulado:

Protocolo: AUR-VCS-2012-01

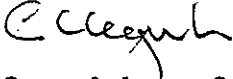
"Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de voclosporina (23.7 mg dos veces al día, o 39.5 mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en pacientes con nefritis lúpica activa"


REF. 1333

Se toma conocimiento del informe final y cierre de estudio con fecha 07 de enero de 2017.

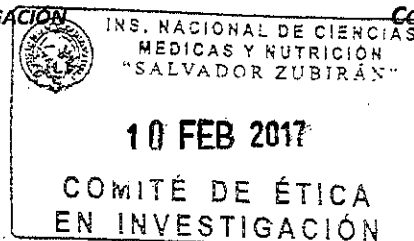
Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE,


DR. CARLOS A. AGUILAR SALINAS
PRESIDENTE
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN


DR. ARTURO GALINDO FRAGA
PRESIDENTE
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

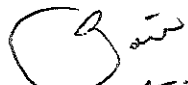
CAAS/AGF//APC



Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Codigo Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx

Recibí Documento

Zaira García S



15 Feb 2017





INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN

Ciudad de México, a 07 de Enero de 2017

Dr. Arturo Galindo Fraga
Presidente del Comité de Ética en Investigación.
Presente

Asunto: Carta de Notificación de cierre del sitio 153 para el -protocolo:

AUR-VCS-2012-01

"Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de Voclosporina (23.7 mg dos veces al día o 39.5mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en paciente con nefritis lúpica activa"

REF 133 3

Estimado Dr. Galindo:

Con relación al estudio arriba indicado, hago de su conocimiento que se llevó a cabo el cierre de nuestro sitio para dicho protocolo el día 06 de Enero de 2017.

A continuación le resumo los datos relevantes de nuestro centro para este protocolo.


No. Sujetos Seleccionados : 11
No. Sujetos Falla de selección: 2
No. Sujetos Aleatorizados: 9
Eventos Adversos serios en el sitio: 0

Todos los documentos y archivos del estudio se archivarán por espacio de no menos de 5 años en Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán", Vasco de Quiroga No. 15, Col. Sección XVI, Del. Tlalpan, C.P. 14000, México DF, México.

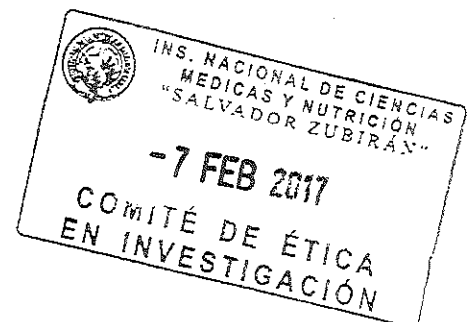
En el transcurso de este estudio no se recibieron auditorías de ninguna agencia regulatoria.
El último paciente terminó su participación en el estudio el día en 07 Diciembre de 2016.

Quedo a sus órdenes para cualquier información adicional que sea requerida.

Atentamente,


Dra. Juanita Romero Díaz
Depto. Inmunología y Reumatología
Investigador Principal

Avenida Vasco de
Quiroga No. 15
Colonia Belisario
Dominguez Sección XVI
Delegación Tlalpan
Código Postal 14080
México, Distrito Federal
Tel. (52)54870900
www.incmnsz.mx







Instituto Nacional de Ciencias
Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN

SALVADOR ZUBIRAN

Dirección de Investigación

FORMA ÚNICA PARA REGISTRO DE PROYECTOS

FECHA DE RECEPCIÓN: 27/06/2014

CLAVE: IRE-1333-14/17-1

TÍTULO: Estudio aleatorizado, controlado, doble ciego para comparar la eficacia y seguridad de voclosporina (23.7 mg dos veces al día, o 39.5 mg dos veces al día) con placebo para lograr la remisión en pacientes con nefritis lúpica activa.

INVESTIGADOR RESPONSABLE: ROMERO DIAZ JUANITA

DEPARTAMENTO O SERVICIO: DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA Y REUMATOLOGÍA

TIPO DE INVESTIGACIÓN: INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PATROCINADORES:

Patrocinador	Cantidad
--------------	----------

Aurinia Pharmaceuticals Inc.

VIGENCIA DEL PROYECTO: Del 01/11/2014 al 31/12/2017

Trimestre 1

Trimestre 2

Trimestre 3

Trimestre 4

PROTOCOLO EN FASE DE NEGOCIACION

COSTO TOTALES DE LA INVESTIGACIÓN		INSTITUCIONES PARTICIPANTES	
Personal	\$ 0.00		
(sueldos y sobresueldos al personal)			
Equipos	\$ 0.00		
(de laboratorio, cómputo, transporte, etc.)			
Materiales	\$ 0.00	FIRMAS	
(reactivos, consumibles, desechables, etc.)			
Animales	\$ 0.00	Investigador responsable	Jefe de Departamento
(adquisición, cuidado, procedimientos, etc.)		Comité de Investigación en Humanos	Comité de Investigación en Animales
Estudios	\$ 0.00	Director de Investigación	Director General
(de laboratorio, gabinete, especiales, etc.)		Fecha de resolución	
Viaticos	\$ 0.00		
(reuniones científicas y trabajo de campo)			
Publicaciones	\$ 0.00		
costo directos de publicación, sobregiro)			
Suscripciones	\$ 0.00		
(libros, revistas, software, periódicos, etc)			
Varios	\$ 0.00		
(teléfono, fax, fotocopias, mensajería, etc)			
Admon. Gastos pacientes	\$ 0.00		
Fondo de apoyo	\$ 0.00		
15% de la cantidad total del proyecto			
Total :	\$ 0.00		



Late breaking abstract submission

Topic area: *Clinical topics by disease*

Topic: 16. *SLE, Sjögren's and APS - treatment*

Submission N°: EULAR17-7079

REMISSION OF ACTIVE LUPUS NEPHRITIS WITH VOCLOSPORIN: RESULTS OF THE AURA-LV STUDY

V. Dobronravov¹, M. A. Dooley², S. A. Haq³, I. Adzerikho⁴, O. Bugrova⁵, D. Isenberg⁶, F. Houssiau⁷, N. Solomons⁸, R. Huizinga⁸ on behalf of AURA-LV Study Group

¹Pavlov First St.Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russian Federation, ²UNC, Chapel Hill, United States, ³Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University (BSMMU), Dhaka, Bangladesh, ⁴Minsk Regional Clinical Hospital, Minsk, Belarus, ⁵Orenburg Regional Clinical Hospital, Orenburg, Russian Federation, ⁶University College Hospital, London, United Kingdom, ⁷Université catholique de Louvain, Brussels, Belgium, ⁸Aurinia Pharmaceuticals, Victoria, Canada

I confirm that my abstract contains new data that was not available at the regular submission deadline: Yes

Please explain why this abstract is novel: This abstract reveals data from a global study demonstrating complete renal response rates not seen before in other studies, in addition to data on partial remission, impact on eGFR and overall patient safety.

Background: Voclosporin (VCS) is a novel CNI intended for use in the treatment of autoimmune diseases such as lupus nephritis (LN). VCS's unique structure allows for less pharmacokinetic-pharmacodynamic variability and a potentially improved safety profile compared to other CNIs.

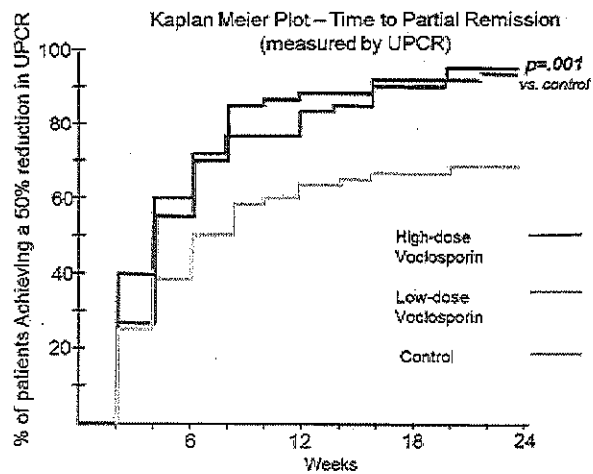
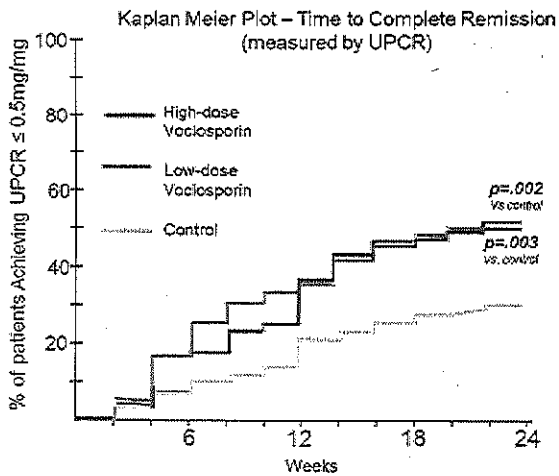
Objectives: Achievement of complete renal remission (CR) as assessed at week 24 (primary objective) and assessment of the efficacy over 48 weeks (secondary objective), of 2 doses of VCS vs. placebo in subjects with active LN.

Methods: The double blind placebo controlled AURA study enrolled 265 subjects with active LN in 20 countries. Patients were randomized into 3 arms (placebo, low dose VCS (23.7mg BID) and high dose VCS (39.5mg BID) in addition to MMF 2g/day and steroids (with fast tapering and mean steroid dose of 4mg at week 16). CR was defined as a confirmed protein/creatinine ratio (PCR) of ≤ 0.5 mg/mg using first morning void and confirmed estimated glomerular filtration rate (eGFR, CKDEPI equation) ≥ 60 mL/min/1.73 m² or no decrease from baseline in eGFR of $\geq 20\%$ in the presence of low dose steroids. Partial remission (PR) defined as 50% reduction in PCR. UPCr assessments were made at each visit, together with biomarker data at regular intervals.

Results: The rate of CR was significantly higher in the low dose VCS compared to the control group (32.6% vs. 19.3%; OR: 2.03, $p=0.045$) at 24 weeks. It was 27.3% in the high dose VCS group ($p=NS$). Both doses of voclosporin demonstrated superiority over control using time to complete renal response, partial renal response (50% reduction in proteinuria) and time to partial response. The median time to CR for those patients who achieved CR was 7.3 vs. 12.1 weeks (low dose vs. control).

At 48 weeks, 49.4% of patients on the low dose of voclosporin achieved CR, compared to 39.8% high dose and 23.9% control (OR: 3.21, $p<0.001$ low dose vs. control). Over 92% of subjects experienced at least one adverse event (AE) with the most common two being infections (58% low, 66% high and 55% placebo) and GI disorders (43% low, 52% high and 38% placebo). The overall rate of serious adverse events (SAEs) was numerically higher in both voclosporin groups (28% low, 25% high, 19% placebo) with the nature of SAEs consistent with those observed in patients with highly active LN. Most deaths occurred in the first 2 months and were: low dose (infection³, ARDS², thrombotic³, cardiac tamponade, pulmonary hemorrhage), high dose (infection, PE) and control (CVA). All were considered unrelated to drug exposure by the investigators.

Image/graph:



Conclusions: The AURA-LV study is the first global study demonstrating the beneficial effect of VCS, in combination with MMF and steroids, in the treatment of LN. Response rate was rapid. VCS treatment resulted in increasing CR and PR seen by week 6 despite rigorous steroid taper (mean steroid dose 4 mg at week 16). Adverse events were higher in the treated patient group with the nature in keeping with immunosuppression. These promising data will be used to plan subsequent studies of voclosporin in LN.

Acknowledgements: This data was submitted on behalf of the AURA-LV study investigators.

Disclosure of Interest: V. Dobronravov Grant/research support from: Aurinia Pharmaceuticals Inc., M. A. Dooley Grant/research support from: Aurinia Pharmaceuticals Inc., S. A. Haq Grant/research support from: Aurinia Pharmaceuticals Inc., I. Adzerikho Grant/research support from: Aurinia Pharmaceuticals Inc., O. Bugrova Grant/research support from: Aurinia Pharmaceuticals Inc., D. Isenberg: None declared, F. Houssiau: None declared, N. Solomons Shareholder of: Aurinia Pharmaceuticals Inc., Employee of: Aurinia Pharmaceuticals Inc., R. Huizinga Shareholder of: Aurinia Pharmaceuticals Inc., Employee of: Aurinia Pharmaceuticals Inc.



SUBMISSION STEPS

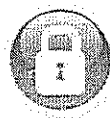
REVIEW MY WORK

Currently Reviewing: Late Breaking Abstract,
Control # 17-LBA-3403-ERA-EDTA

[Click here if you would like to have a confirmation of your submission emailed to you](#)

[Click Here for a Print-Friendly Version of Your Submission](#)

CONGRATULATIONS! Your submission is now Finalized and Submitted. No further action is required. Thank you.



To send a confirmation email to yourself and/or your co-authors please scroll to the bottom of the page and click on the link "Click here if you would like to have a confirmation of your submission emailed to you".

Summary:

Control/Tracking Number: 17-LBA-3403-ERA-EDTA

Activity: Late Breaking Abstract

Current Date/Time: 3/24/2017 6:14:02 PM

STEROID-SPARING EFFICACY OF VOCLOSPORIN IN ACTIVE LUPUS NEPHRITIS: STABLE KIDNEY FUNCTION AND BP WITHOUT ELECTROLYTE COMPLICATIONS AT 48 WEEKS

Author Block James A. Tumlin¹, Brad Rovin², MM Rahman³, W Pendergraft⁴, D Jayne⁵, N Solomons⁶, Robert Huizinga⁶, ¹Southeast Renal Research Institute (SERRI), Chattanooga, TN, ²The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH, ³Saheed Suhrawardy Medical College (ShSMC), Dhaka, BANGLADESH, ⁴University of North Carolina (UNC) Kidney Center, Chapel Hill, NC, ⁵University of Cambridge, Cambridge, UNITED KINGDOM, ⁶Aurinia Pharmaceuticals, Victoria, BC, CANADA.

Abstract:

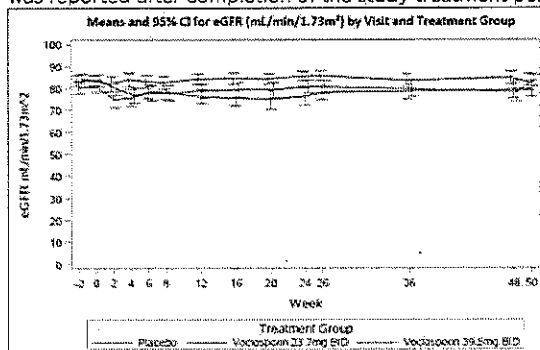
INTRODUCTION AND AIMS: Voclosporin (VCS) is a novel CNI intended for use in the treatment of autoimmune diseases such as lupus nephritis (LN). VCS's unique structure allows for less pharmacokinetic-pharmacodynamic variability and a potentially improved safety profile compared to other CNIs. Objectives: Achievement of complete renal remission (CR) as assessed at week 24 (primary objective) and assessment of the efficacy over 48 weeks (secondary objective), of 2 doses of VCS vs. placebo in subjects with active LN.

METHODS: The double-blind placebo controlled AURA-LV study enrolled 265 subjects with active LN in 20 countries. Patients were randomized into 3 treatment groups: control (placebo), low dose VCS (23.7mg BID) and high dose VCS (39.5mg BID) on a background of MMF 2g/day and steroids with rapid tapering. CR was assessed at 24 and 48 weeks and defined as a confirmed urine protein-creatinine ratio (UPCR) of ≤ 0.5 mg/mg and confirmed estimated glomerular filtration rate (eGFR, CKD-EPI) ≥ 60 mL/min/1.73 m² or no decrease from baseline in eGFR of $\geq 20\%$ in the presence of low dose steroids.

RESULTS: More subjects achieved CR at 24 weeks in low dose VCS compared to the control group (32.6% vs. 19.3%; OR: 2.03,

cOASIS, The Online Abstract Submission System

$p=0.045$). By Week 16, >75% patients were receiving 52.5 mg of steroids. At 48 weeks, the trial achieved CR for both VCS doses (OR: Low-3.21, $p<.001$; High-2.10, $p=.026$) versus the control group. PR was significantly better for both doses at 24 and 48 weeks. No significant difference in renal function between study groups was observed at 48 weeks. No clinically significant changes were seen with blood pressure, magnesium and potassium. There were 13 deaths (low dose -10, high dose - 2, control- 1) with most occurring in the first 2 months. Causes of death included sepsis and other lupus-related complications, similar to other studies of LN. All deaths were considered unrelated to VCS by investigators. There were no additional deaths after week 24 in voclosporin-treated patients. However, 3 control arm patients died and one malignancy was reported after completion of the study treatment period.



CONCLUSIONS: This study demonstrated the positive additive effects of VCS, with a rigorous steroid taper. At week 48, subjects assigned to low dose VCS were over 3 times as likely to achieve CR compared to those in the control arm. Kidney function, BP and electrolytes remained stable. Adverse events were more frequent in the treatment groups, consistent with those observed in patients with highly active LN. These promising data will be used in our subsequent low dose Phase 3 study of voclosporin in LN.

Content of Work Agreement (Complete):

: Agree

Presentation Type (Complete): Either Poster or Oral**Questionnaire (Complete):**

- * **Accept/Reject:** Agree
- * **Accept/Reject:** Agree
- * **Area of Interest 1:** Systemic Diseases (e.g. SLE, Vasculitis)
- * **Area of Interest 2:** Glomerular diseases
- * **Area of Interest 3:** Epidemiology
- * **Transparency Declaration?:** Yes

Keyword (Complete): 299) systemic lupus erythematosus
[Click Here for a Print-Friendly Version of Your Submission](#)

[Click here if you would like to have a confirmation of your submission emailed to you](#)


ERA-EDTA 54th Congress

For all technical support questions email: QASIS.HelodeskFor questions about ERA-EDTA: abstracts@era-edta.org

[Leave OASIS Feedback](#)

Powered by [cOASIS](#), The Online Abstract Submission and Invitation System SM
© 1996 - 2017 [CTI Meeting Technology](#) All rights reserved.



Please select Print from the file menu to print your Abstract.

Abstract Number: 6480

Lead Author: William Franklin Pendergraft, MD, PhD

Institution: University of North Carolina Kidney Center

Address: 205 Adair Street

City/State/Zip/Country: Chapel Hill, NC, 27514, UNITED STATES

Phone: (919) 260-2124

E-mail: willpendergraft@gmail.com

William Franklin Pendergraft - Current/Complete disclosure on file.

Disclosure Information: Yes

Current Employer: University of North Carolina Kidney Center

Consultancy Agreements:

Ownership Interest:

Research Funding:

Honoraria:

Patents and Inventions:

Scientific Advisor or Membership:

Speakers Bureau:

Other Interest/Relationships:

James A. Tumlin - Current/Complete disclosure on file.

Disclosure Information: Yes

Current Employer: University of Tennessee College of Medicine

Consultancy Agreements: Mallinckrodt Pharmaceuticals, Lilly Pharmaceuticals, Abbott Pharmaceuticals, Thrasos Pharmaceuticals, Johnson & Johnson, NephroNet, Vifor, LaJolla Pharmaceuticals, Abbvie Pharmaceuticals, ZS Pharmaceuticals.

Ownership Interest:

Mallinckrodt Pharmaceuticals, Lilly Pharmaceuticals, Abbott Pharmaceuticals, Thrasos Pharmaceuticals, Spectral Diagnostics, Lilly Corporation, Genzyme Corporation, DCI Incorporated, LaJolla Pharmaceuticals, ZS Pharmaceuticals
Medtronic Corporation

Research Funding:

Honoraria:

Mallinckrodt Pharmaceuticals, Genentech, Alexion Pharmaceuticals, Genzyme Corp.

Patents and

Inventions:

Osprey Medical Device Corp.

Scientific Advisor or

Lilly Corporation

Membership:

Biogen Idec Corporation

LaJolla Pharmaceuticals

Medtronic Corporation

Speakers Bureau:

Questcor and Alexion

Other

Board Member Kidney Foundation of Chattanooga

Interest/Relationships: Board Member NephroNet Inc.

Brad H. Rovin - Current/Complete disclosure on file.

Disclosure Information: Yes

Current Employer: Ohio State University Wexner Medical Center

Consultancy Agreements: Lilly, Genentech, Mallinckrodt, Chemocentryx, ISIS, Roche, Pharmalink

Ownership Interest:

Research Funding:

Mallinckrodt, Genentech

Honoraria:

Lilly, Genentech, Mallinckrodt, Chemocentryx, ISIS, Roche, Pharmalink

Patents and Inventions:

Scientific Advisor or

Clinical Nephrology, Lupus Science and Medicine, Lupus Foundation of America, Central Society for Clinical and Translational Research

Membership:

for Clinical and Translational Research

Speakers Bureau:

I do a lot of work with the ASN, mostly educational courses.

Other

I do a lot of work with the Central Society

Interest/Relationships: I work with the NKF and the ISN

I work with the LFA

David R.W. Jayne - Current/Complete disclosure on file.**Disclosure Information:** Yes**Current Employer:** University of Cambridge, UK**Consultancy Agreements:** Aurinia, BIOGEN, Boehringer-Ingelheim, Chemocentryx, GSK, Lilly, Medimmune, Merck Serono, Roche/Genentech, SOBI**Ownership Interest:** Aurinia**Research Funding:** Genzyme, Roche/Genentech**Honoraria:** GSK, Roche/Genentech**Patents and Inventions:****Scientific Advisor or****Membership:****Speakers Bureau:****Other****Interest/Relationships:****David Wofsy** - Current/Complete disclosure on file.**Disclosure Information:** Yes**Current Employer:**

Biogen-Idec

Consultancy Agreements:

Glaxo Smith-Kline

Genentech

Anthera Pharmaceuticals

Ownership Interest:**Research Funding:****Honoraria:****Patents and Inventions:****Scientific Advisor or Membership:****Speakers Bureau:****Other Interest/Relationships:****Neil Solomons** - Current/Complete disclosure on file.**Disclosure Information:** Yes**Current Employer:** Aurinia Pharmaceuticals**Consultancy Agreements:****Ownership Interest:** Aurinia Pharmaceuticals**Research Funding:****Honoraria:****Patents and Inventions:****Scientific Advisor or Membership:****Speakers Bureau:****Other Interest/Relationships:****Robert B. Huizinga** - Current/Complete disclosure on file.**Disclosure Information:** Yes**Current Employer:** Aurinia Pharmaceuticals**Consultancy Agreements:****Ownership Interest:** Aurinia Pharmaceuticals**Research Funding:****Honoraria:****Patents and Inventions:****Scientific Advisor or Membership:****Speakers Bureau:****Other Interest/Relationships:****Entities that provided funding for this abstract:**

Commercial Support Aurinia Pharmaceuticals Inc

Title: AURA-LV: Successful treatment of active lupus nephritis with Voclosporin.

William Franklin Pendergraft^{1*}, James A. Tumlin², Brad H. Rovin³, David R.W. Jayne⁵, David Wofsy⁶, Neil Solomons¹⁰ and Robert B. Huizinga¹⁰. ¹UNC; ²UT; ³OSU; ⁴UNC; ⁵UCambridge; ⁶UCSF; ⁷Université catholique de Louvain; ⁸UCL; ⁹HKU and ¹⁰Aurinia.

Background: In lupus nephritis (LN), complete (CR) or partial remission (PR) is associated with improved renal survival. Voclosporin (VCS) is a novel CNI with improved safety and predictable PK-PD profile.

Methods: The trial primary objective was CR defined as a urine protein/creatinine ratio (UPCR) of ≤ 0.5 mg/mg using first morning void with an eGFR ≥ 60 mL/min without a decrease of $\geq 20\%$. Entry criteria: renal biopsy within 6 months (Class III-V LN, ISN/RPS); UPCR > 1.5 (III-IV) or 2.0 mg/mg (V); serologic evidence of active LN; and eGFR > 45 mL/min. Low (23.7 mg BID) or high dose VCS (39.5 mg BID) was administered with MMF and steroids

Results: 265 patients were enrolled. Baseline UPCR (mg/mg) was 4.4 (placebo), 5.2 (low dose VCS) and 4.5 (high dose VCS). 24 week CR: **19.3%** (placebo), **32.6%** (low dose) and **27.3%** (high dose) (OR: 2.03, $p=0.045$ low dose vs. placebo). The results were confirmed by 24 hour urine collections ($p=.047$). Both the low and high dose VCS were statistically superior to placebo in PR and time to CR and PR. In the VCS groups, eGFR fell by a median of 8-9 mL/min by week 4 and then stabilized. Mean blood pressure between groups was similar. Over 90% of subjects experienced at least one adverse event with the most common being infectious and GI events. More patients experienced serious adverse events in both voclosporin groups (25.8% low, 25.0% high, 15.8% placebo) with the nature of SAEs consistent with those observed in patients with highly active LN. There were 13 deaths (1 placebo, 10 low, 2 high) with 11/13 in Asia. Causes were multi-factorial including sepsis and other lupus-related complications. None were considered related to VCS by investigators.

Conclusions: The AURA study is the first global study to demonstrate the positive effects of VCS in the treatment of active LN. Adverse events were higher in the treated patient group, consistent with increased immunosuppression. There was a higher mortality rate in the low-dose group with heterogenous causation. These favorable data will help plan subsequent studies of voclosporin in LN.

Copyright Transfer: Agree - ASN is accepting this as my electronic signature.

[Close Window](#)

