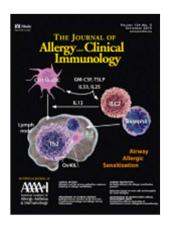




# EMERGE - PHRC 2017

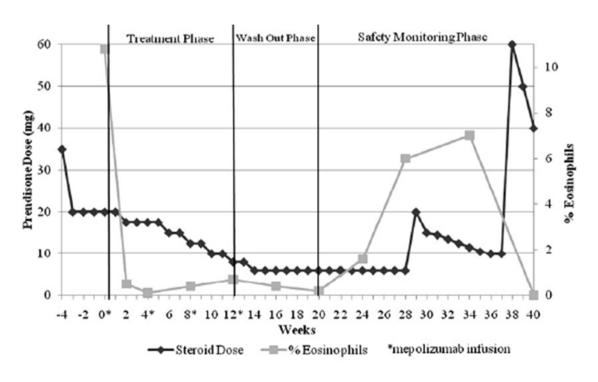
Evaluation du mépolizumab comparativement à la stratégie conventionnelle pour l'induction de la rémission au cours de la granulomatose éosinophilique avec polyangéite (Churg-Strauss)

Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, avec double placebo



# Mepolizumab as a steroid-sparing treatment option in patients with Churg-Strauss syndrome

Kim S et al, J Allergy Clin Immunol, 2010;125:1336-43



- 7 patients avec CTC>10 mg/j
- 4 injections de Mepo
- Bonne tolérance
- Baisse des PNE à S16 (3400 à 400/mm³)
- Baisse des CTC à S16 (18,8 à 6,7 mg/j)
- Rechutes à l'arrêt



# Targeting Interleukin-5 in Refractory and Relapsing Churg-Strauss Syndrome

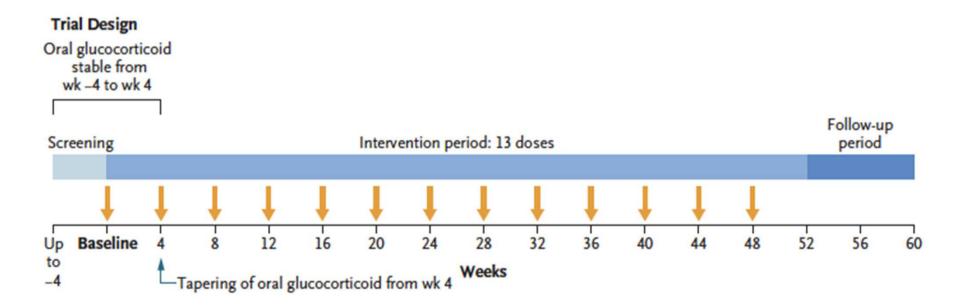
Moosig F et al, Ann Intern Med, 2011;155:341-3

- 10 patients avec maladie réfractaire (n=3) et rechuteuse (n=7)
- BVAS > 3 malgré CTC >12,5 mg/j + IS
- 9 injections de Mepolizumab mensuelles, puis swith pour Methotrexate
- Rémission BVAS=0 et CTC ≤7,5 mg/j chez 8/10 patients
- Baisse des PNE et des CTC
- Rechutes à l'arrêt



# Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis

Wechsler M et al, N Engl J Med, 2017;376:1921-32

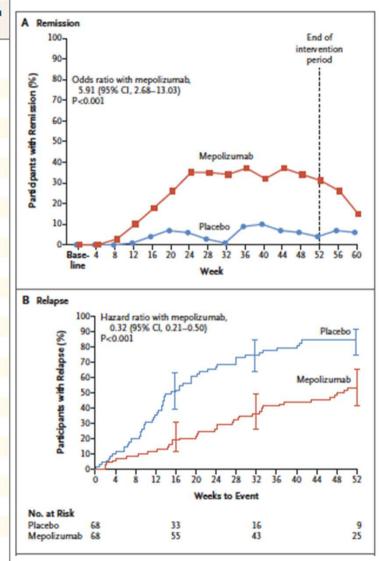


Essai multicentrique, prospectif, randomisé, contrôlé contre placebo 136 patients randomisés

## ESSAI MEPOLIZUMAB ET GEPA

Table 1. Demographic Characteristics and Diagnostic and Baseline Characteristics of Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis (EGPA) in the Intention-to-Treat Population.\*

Characteristic	Mepolizumab (N = 68)	Placebo (N = 68)
Age — yr	49±12	48±14
Male sex — no. (%)	26 (38)	30 (44)
ANCA-positive status — no. (%)†	7 (10)	6 (9)
Absolute eosinophil count per cubic millimeter:	177±1.29	172±1.35
BVAS >0 — no. (%)§	37 (54)	48 (71)
Prednisolone or prednisone dose — mg/day		
Median	12.0	11.0
Range	7.5-40.0	7.5-50.0
Immunosuppressive therapy at baseline — no. (%)	41 (60)	31 (46)
EGPA diagnostic disease characteristics — no. (%)		
Asthma with eosinophilia	68 (100)	68 (100)
Biopsy evidence¶	25 (37)	31 (46)
Neuropathy	32 (47)	24 (35)
Nonfixed pulmonary infiltrates	50 (74)	48 (71)
Sinonasal abnormality	64 (94)	64 (94)
Cardiomyopathy**	13 (19)	7 (10)
Glomerulonephritis	1 (1)	0
Alveolar hemorrhage	3 (4)	1 (1)
Palpable purpura	9 (13)	8 (12)
ANCA-positive status	13 (19)	13 (19)
Relapsing disease — no. (%)	51 (75)	49 (72)
Refractory disease — no. (%)	34 (50)	40 (59)
Duration since diagnosis of EGPA — yr	5.2±4.4	5.9±4.9
Immunosuppressive therapy since diagnosis — no. (%)	56 (82)	49 (72)



# ESSAI MEPOLIZUMAB ET GEPA

End Point	Mepolizumab (N=68)	Placebo (N=68)	Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of particip	oants (%)		
Primary end points				
Accrued weeks of remission over 52-wk period			5.91 (2.68-13.03)	< 0.001
0 wk	32 (47)	55 (81)		
>0 to <12 wk	8 (12)	8 (12)		
12 to <24 wk	9 (13)	3 (4)		
24 to <36 wk	10 (15)	0		
≥36 wk	9 (13)	2 (3)		
Remission at wk 36 and wk 48	22 (32)	2 (3)	16.74 (3.61-77.56)	< 0.001
Other end points				
Remission within the first 24 wk that was sus- tained until wk 52	13 (19)	1 (1)	19.65 (2.30–167.93)	0.007
First EGPA relapse	38 (56)	56 (82)	0.32 (0.21-0.50)	< 0.001

### CRITERES D'INCLUSION ET DE JUGEMENT

#### **Critères d'inclusion**

Diagnostic de GEPA,

Patients âgés de 18 ans ou plus,

Patients avec maladie nouvellement diagnostiquée ou en rechute, avec une maladie active définie par un Birmingham Vasculitis Activity Score (BVAS) ≥3,

Patients dans les 21 jours suivant l'introduction/augmentation de la corticothérapie à une dose ≤ 1 mg/kg/jour,

Patient capable de donner son consentement écrit

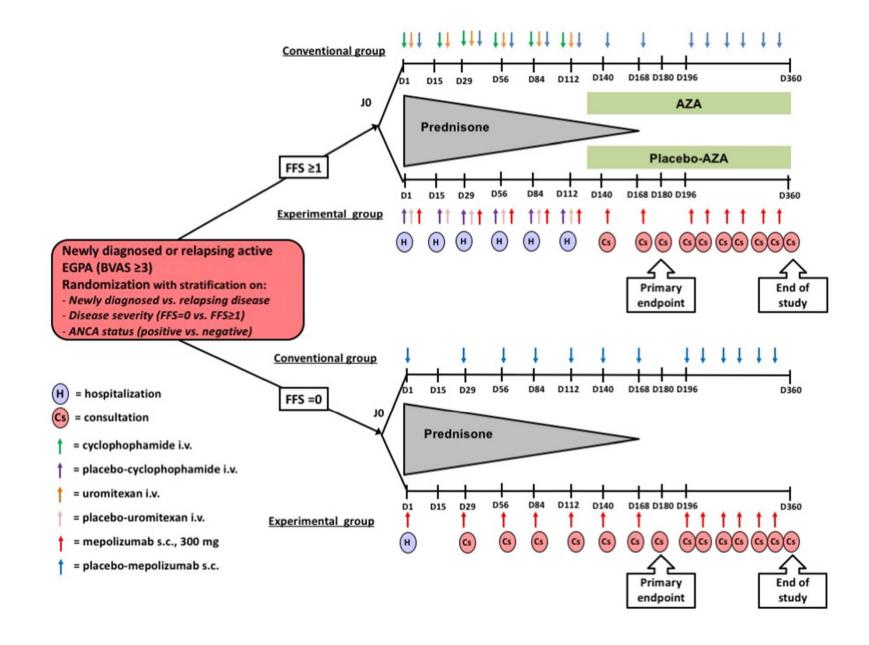
#### **Objectif primaire**

Déterminer l'efficacité du RTX en association aux corticoïdes pour induire la rémission complète définie par un score BVAS à 0 et une dose de prednisone à 0 mg/jour à J180.

#### Critère de jugement principal

Pourcentage de patients avec BVAS à 0 et une dose de prednisone à 0 mg/jour à J180 après randomisation

### SCHEMA EXPERIMENTAL



#### NOMBRE DE PATIENTS

- Proportion de patients avec BVAS=0 et dose de prednisone à 0 mg/jour à J180 estimée à 20% au cours de la GEPA
- Hypothèse principale de l'essai EMERGE: augmentation de 30% de la proportion de patients avec BVAS=0 et dose de prednisone à 0 mg/jour à J180, c'est à dire 50%, dans le bras rituximab
- Nombre de sujets nécessaires : test bilatéral, risque alpha 5%, puissance 80% → inclusion nécessaire de 88 patients soit 44 patients par bras
- Prise en compte de 10% de sujets perdus de vue : 100 patients, soit 50 patients par bras

## **DERNIERES NOUVELLES**

 Début du protocole après la prolongation du protocole REOVAS

Elaboration du contrat avec le laboratoire GSK en cours

 Mise en place pour un début au premier semestre 2020