

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

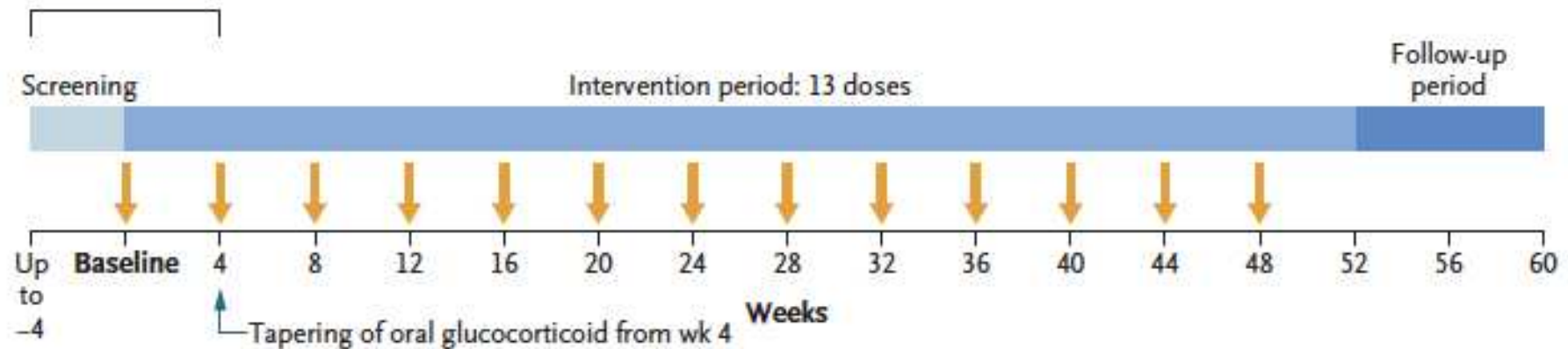


Mepolizumab or Placebo for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis

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

Trial Design

Oral glucocorticoid stable from wk -4 to wk 4

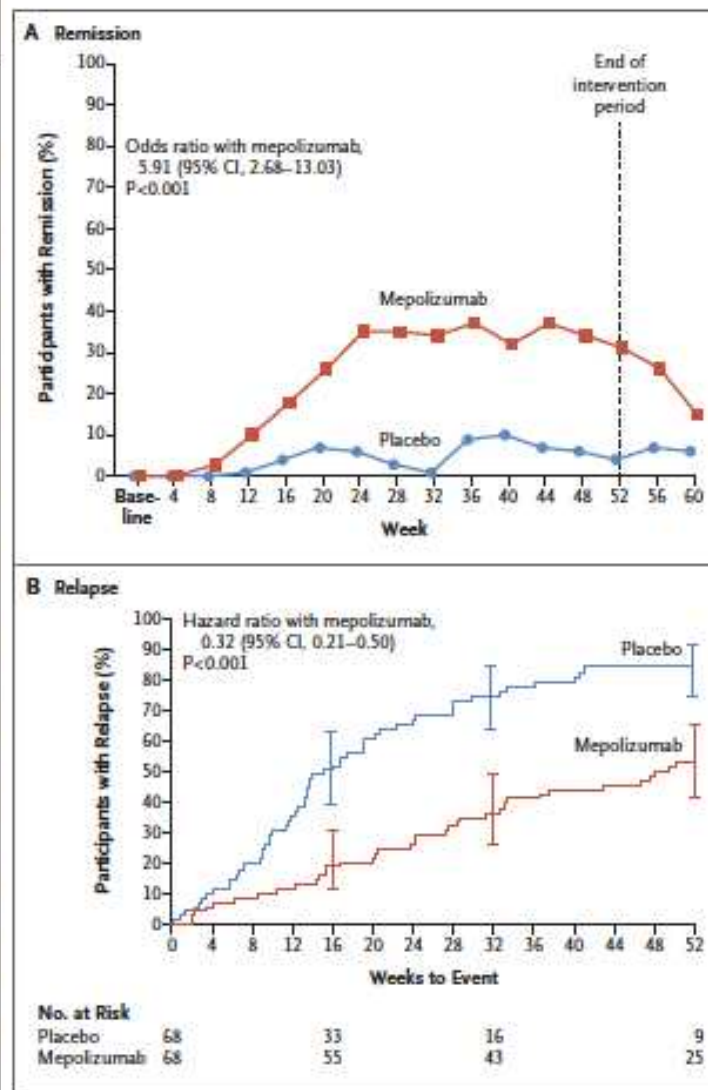


**Essai multicentrique, prospectif, randomisé, contrôlé contre placebo
136 patients randomisés**

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

Table 2. Efficacy End Points in the Intention-to-Treat Population.*

End Point	Mepolizumab (N= 68) <i>no. of participants (%)</i>	Placebo (N= 68) <i>no. of participants (%)</i>	Odds Ratio or Hazard Ratio (95% CI)	P Value
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 sustained 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

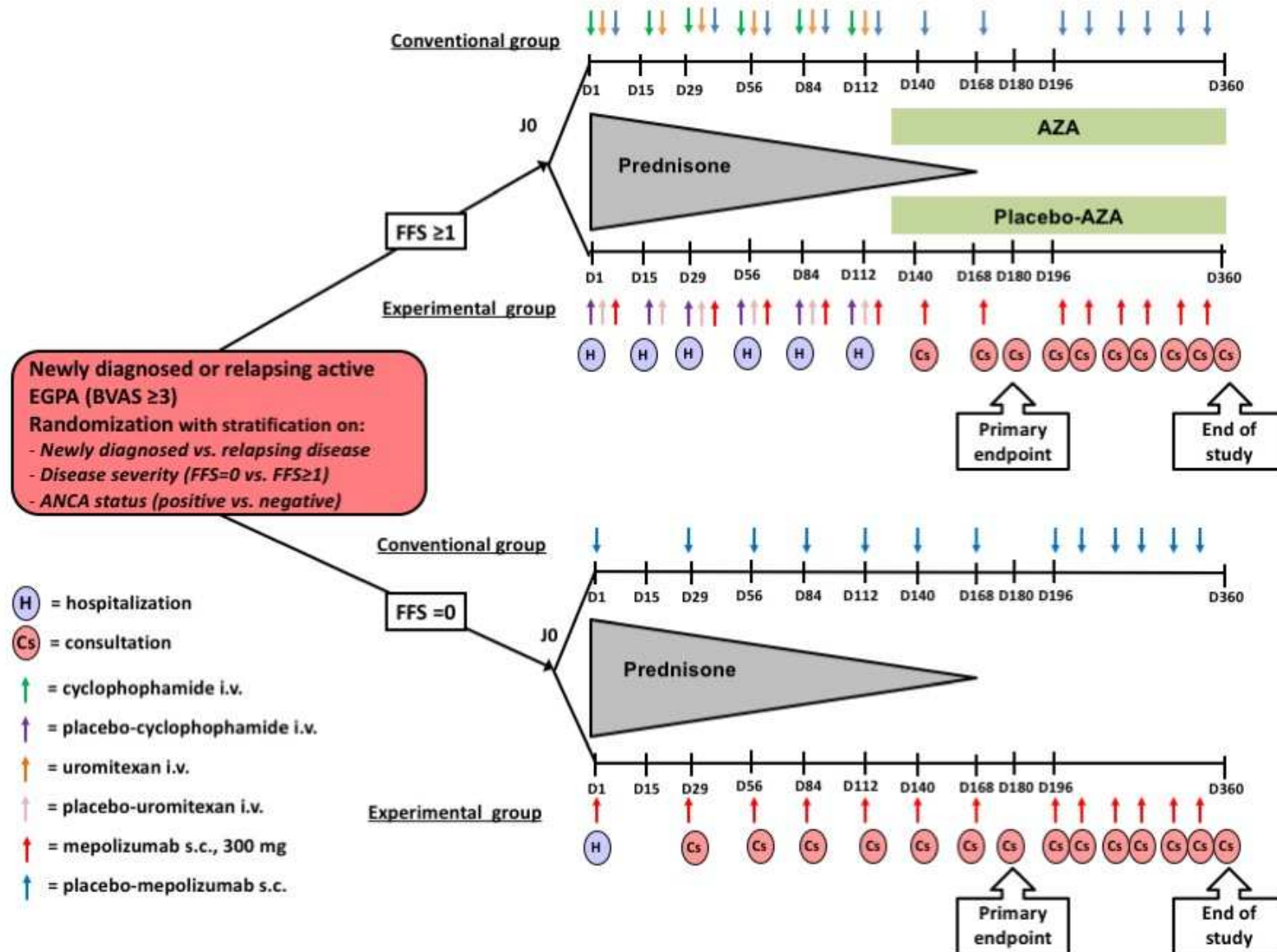
Objectif primaire

Déterminer l'efficacité du
mépolizumab en association
aux corticoïdes pour induire la
rémission complète définie par
un score BVAS à 0 et une dose
de prednisone inférieure à 4
mg/jour à J180.

Critère de jugement principal

Pourcentage de patients avec
BVAS à 0 et une dose de
prednisone inférieur à 4
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 mépolizumab**
- **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

- **Protocole dans la continuité du protocole REOVAS**
- **Contrat avec le laboratoire GSK finalisé**
- **Finalisation en cours**
- **Ouverture des premiers centres en janvier 2022**