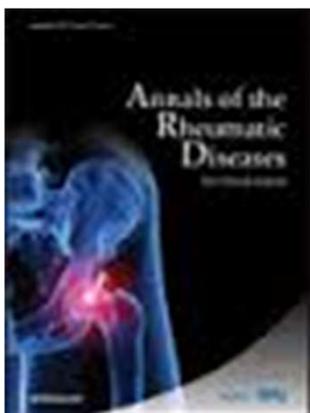


OBI-WAN - PHRC 2020

**Obinutuzumab for remission induction in
patients with relapsing PR3-ANCA
granulomatosis with polyangiitis
(Wegener's)**

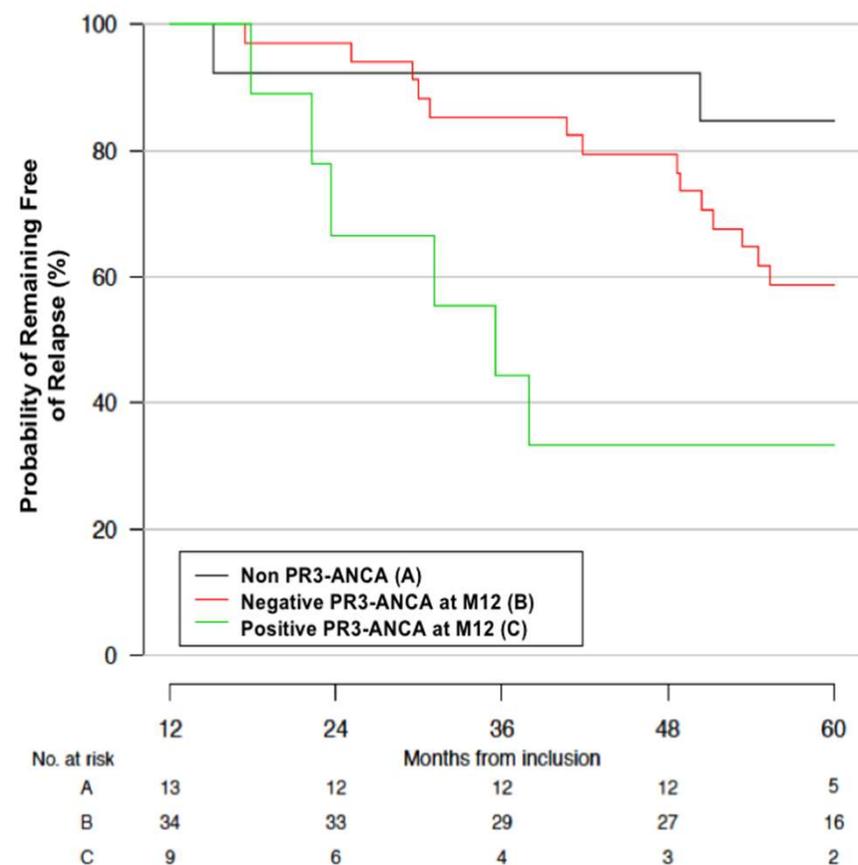
Phase 2 prospective, open-label study

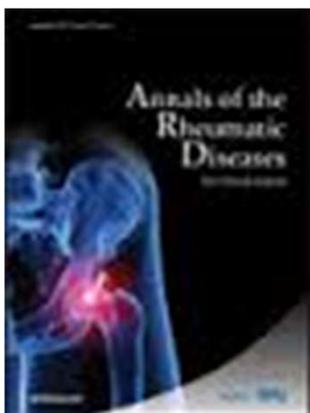


Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides

Terrier B et al, Ann Rheum Dis, 2018

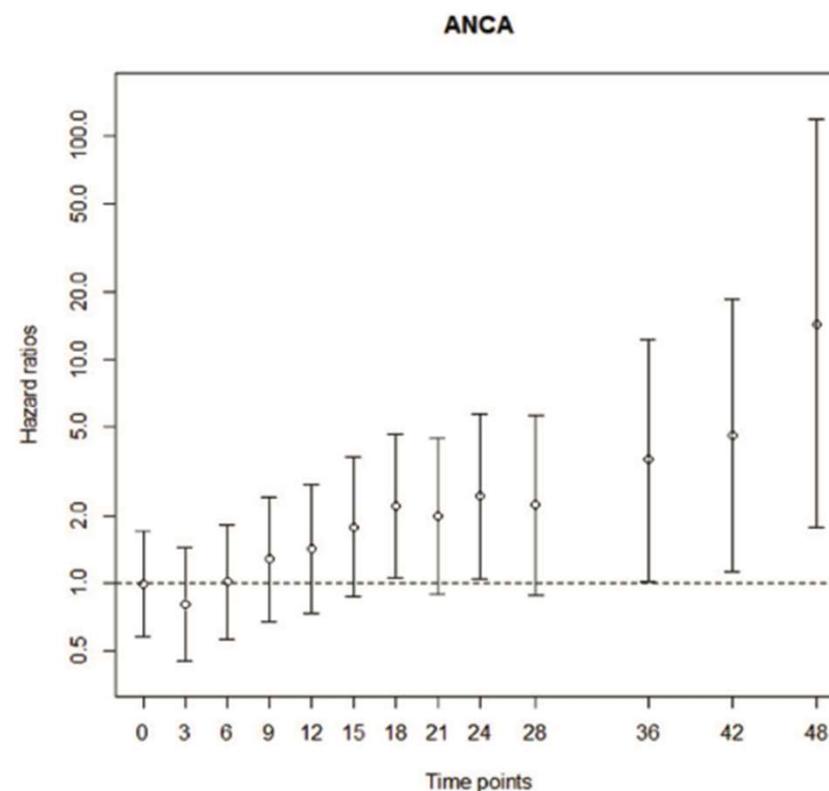
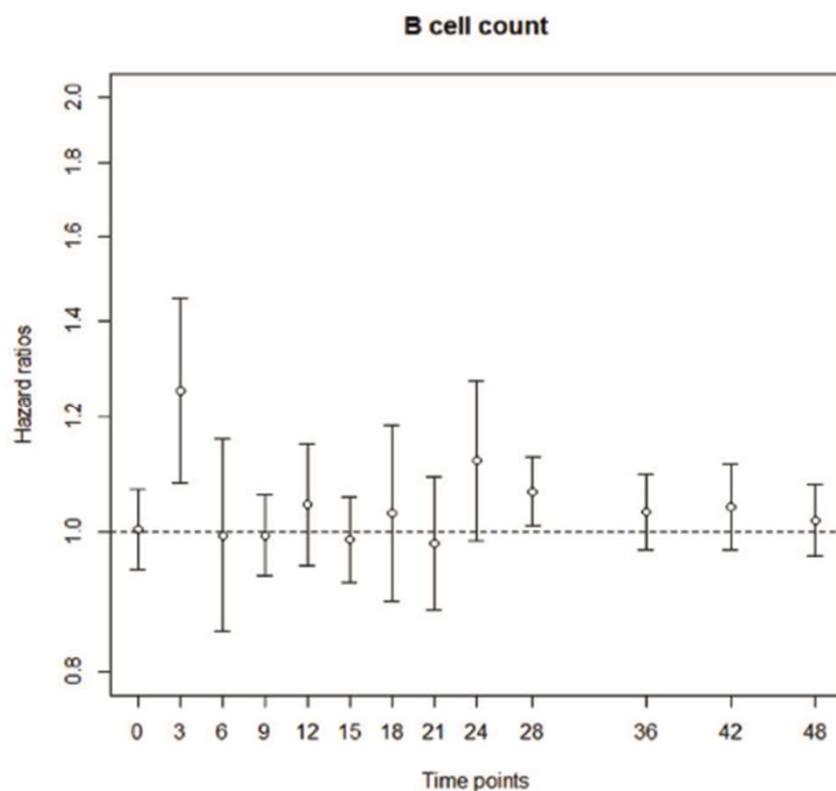
Variables	HR (95% CI)	P values
Univariate analysis		
Age (years)	1.00 (0.98 to 1.02)	0.984
Male (vs female)	1.00 (0.59 to 1.68)	0.997
GPA (vs MPA or renal-limited vasculitis)	2.08 (1.07 to 4.03)	0.030
PR3-ANCA (vs MPO-ANCA or no ANCA)	2.18 (1.18 to 4.00)	0.012
Serum creatinine >2.27 mg/dL	0.58 (0.30 to 1.10)	0.093
Ear, nose and throat involvement	1.59 (0.83 to 3.02)	0.161
Pulmonary involvement	1.04 (0.61 to 1.76)	0.884
Cardiovascular involvement	1.10 (0.60 to 2.00)	0.764
Induction to remission ANCA evolution (persistence vs disappearance)	1.09 (0.65 to 1.82)	0.756
Multivariate analysis		
PR3-ANCA (vs MPO-ANCA or no ANCA)	2.04 (1.06 to 3.91)	0.032
Serum creatinine >2.27 mg/dL	0.58 (0.31 to 1.11)	0.100
Ear, nose and throat involvement	1.18 (0.59 to 2.35)	0.634
Arm (AZA vs RTX)	2.72 (1.55 to 4.76)	<0.001





Long-term efficacy of remission-maintenance regimens for ANCA-associated vasculitides

Terrier B et al, Ann Rheum Dis, 2018



RATIONNEL

- Suivi à long terme de l'étude MAINRITSAN ayant montré la survenue de rechutes tardives après l'arrêt du rituximab, en particulier en cas d'ANCA-PR3 et d'ANCA persistants
- Négativation des ANCA chez les patients PR3-ANCA pourrait être un objectif à atteindre chez les patients en rechute afin de réduire le risque de rechute
- Avantage possible de l'obinutuzumab par rapport à ceux du rituximab chez les patients avec vascularite à ANCA-PR3 en rechute

HYPOTHESE ET OBJECTIF

- **Hypothèse** : l'obinutuzumab induirait des taux de rémission plus élevés et une déplétion des lymphocytes B plus longue par rapport à ce qui est décrit pour le rituximab
- **Objectif** : Evaluer l'efficacité et la sécurité de l'obinutuzumab pour induire une rémission clinique et sérologique chez les patients atteints de granulomatose avec polyangéite PR3-ANCA en rechute

CRITERES D'INCLUSION ET DE JUGEMENT

Critères d'inclusion

Patient âgé de 18 ans ou plus
Patients avec un diagnostic de vascularite associée à ANCA, positif pour la protéinase 3
Patients présentant une maladie active définie par un score BVAS ≥ 3
Maladie en rechute

Objectif primaire

Déterminer l'efficacité de l'obinutuzumab chez les patients atteints de PR3-ANCA positif en rechute, c'est-à-dire le pourcentage de patients ayant obtenu un BVAS de 0, une négativation des ANCA et la réussite de la diminution de la prednisone à 6 mois.

SCHEMA EXPERIMENTAL

- Étude multicentrique ouverte de phase 2 évaluant l'obinutuzumab pour le traitement de la granulomatose avec polyangéite PR3-ANCA active et en rechute
- Traitement par obinutuzumab 1000 mg en perfusion intraveineuse (IV) aux semaines 0, 2, 24 et 26
- Schéma de décroissance standardisé des corticoïdes
- Calcul d'effectifs : **33 patients à inclure**
- Réunion tripartite ayant eu lieu le 4/10/2021
- Objectif : lancement vers été 2022