



## ***Projet de PHRC national DUAVAS***

**Comparaison de deux durées d'avacopan pour l'induction de la rémission dans la vascularite associée aux ANCA : essai randomisé, contrôlé, ouvert et de non-infériorité**

***Etude prospective, multicentrique, contrôlée, randomisée, ouverte, de non-infériorité***

# Essais ciblant l'activation du complément via la voie C5a/C5aR – Etude ADVOCATE

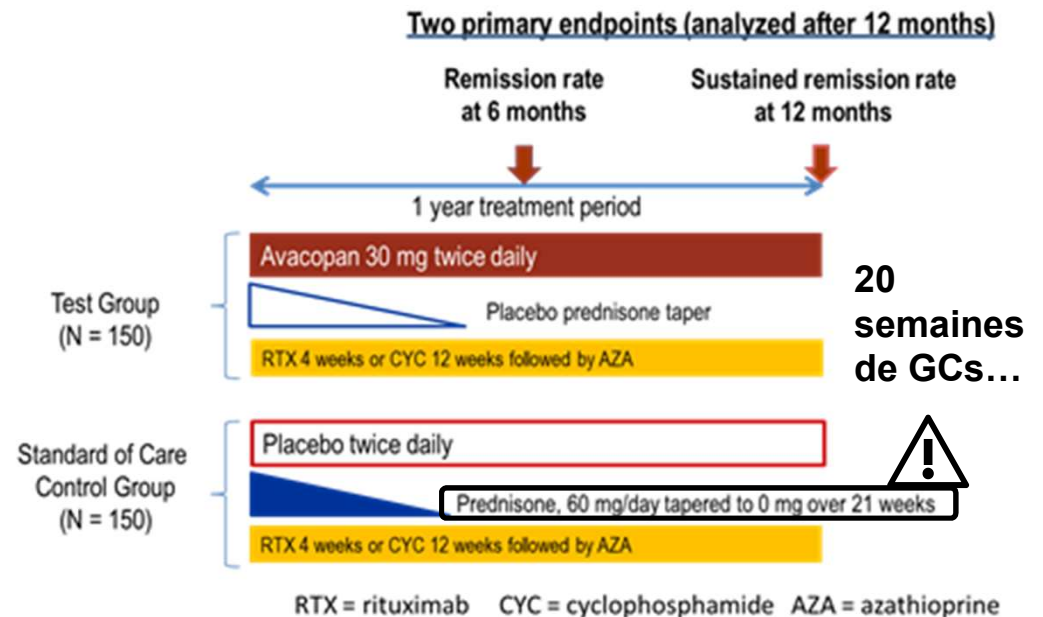
Etude de phase 3, internationale, randomisée contre placebo, en double aveugle évaluant CCX168/Avacopan, 331 patients inclus

## Critères d'inclusion :

- GPA/PAM
- ANCA-PR3/MPO positifs
- Maladie nouvelle ou en rechute

## Critères de jugement:

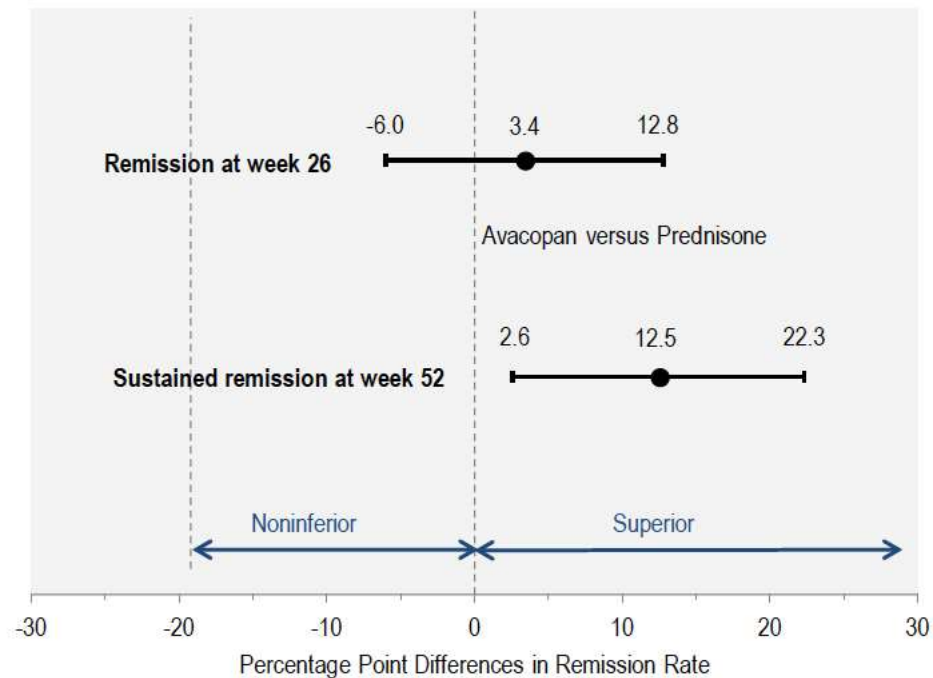
- Rémission à M6
- Maintien rémission à M12



Jayne, NEJM, 2021

# Critère de jugement principal

End Point	Avacopan (N=166)	Prednisone (N=164)	Difference (95% CI)
<b>Primary end points</b>			
Remission at wk 26 — no. (%)†	120 (72.3)	115 (70.1)	3.4 (-6.0 to 12.8)‡§
Sustained remission at wk 52 — no. (%)¶	109 (65.7)	90 (54.9)	12.5 (2.6 to 22.3)‡



**Essai de non-infériorité de l'avacopan pour le critère de jugement à S26, avec une marge de non-infériorité de -20% et un taux de rémission sous prednisone de 60%**

# ***Les limites de l'essai ADVOCATE***

1. Le bras contrôle ne correspond pas au « standard of care » version 2024 !!!
  - Le schéma de corticoïdes n'est pas le schéma dose réduite de PEXIVAS recommandé au niveau US et européen
  - Il n'y a pas de perfusion de rituximab d'entretien à M6 et M12
2. La majorité des patients a quand même reçu une corticothérapie avant l'inclusion (environ 900 mg) et le premier mois de traitement : **Corticothérapie indispensable ?**

## ***Hypothèse***

L'étude ADVOCATE présente certaines limites dans l'interprétation des résultats à la semaine 52, en particulier l'absence de perfusions de rituximab aux mois 6 et 12 pour maintenir la rémission, comme cela est recommandé dans le monde entier, et l'utilisation d'un schéma de GCs ne correspondant pas aux recommandations

Cela remet en question la nécessité de traiter par avacopan pendant 12 mois au lieu de 6 mois, en particulier lorsque les patients sont traités par rituximab pour le maintien de la rémission.

# ***Critères d'inclusion et de jugement***

## **Critères d'inclusion**

- Patient âgé de 18 ans ou plus,
- Patients présentant un diagnostic de GPA ou de MPA, selon les critères ACR/EULAR 2022,
- Patients ANCA positifs
- Patients dont le DFGe est supérieur à 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>
- Patients pour lesquels un traitement d'induction par rituximab est indiqué,
- Patients capables de donner leur consentement éclairé
- Affiliation à un régime de sécurité sociale

## **Objectif primaire**

Déterminer la non-infériorité de 6 mois d'avacopan par rapport à 12 mois d'avacopan pour une rémission soutenue à la semaine 52

## **Critère de jugement principal**

Le critère d'évaluation principal est l'obtention d'une rémission soutenue, définie comme une rémission aux semaines 26 et 52, avec un score d'activité de la vascularite de Birmingham (BVAS) de 0 et une dose de prednisone de 0 mg par jour, aux semaines 26 et 52.

## ***Nombre de patients***

180 patients

Taille d'échantillon prévue de 90 patients par bras (soit 180 patients au total) donnant une puissance de 80 % pour démontrer la non-infériorité de 6 mois d'avacopan par rapport à 12 mois d'avacopan pour la rémission à la semaine 52, à un niveau de signification unilatéral de 0,025, en supposant une marge de non-infériorité de -20 points de pourcentage et une incidence de rémission de 65% dans le bras 12 mois d'avacopan.

Incidence de rémission à la semaine 52 cohérente avec celle observée dans l'étude ADVOCATE avec 12 mois d'avacopan

Marge de non-infériorité absolue de 20% basée sur les études RAVE et ADVOCATE

**Un grand merci pour votre attention**

**Pour toute question:**

**[benjamin.terrier@aphp.fr](mailto:benjamin.terrier@aphp.fr)**