

SATELITE

PHRC National 2019

Salvage Therapy for Patients with Inadequate
Response to Standard of Care Therapy in
Granulomatosis with Polyangiitis

Promoteur : APHP

Investigateur principal : Jonathan London

Responsable scientifique : Benjamin Terrier



SATELITE

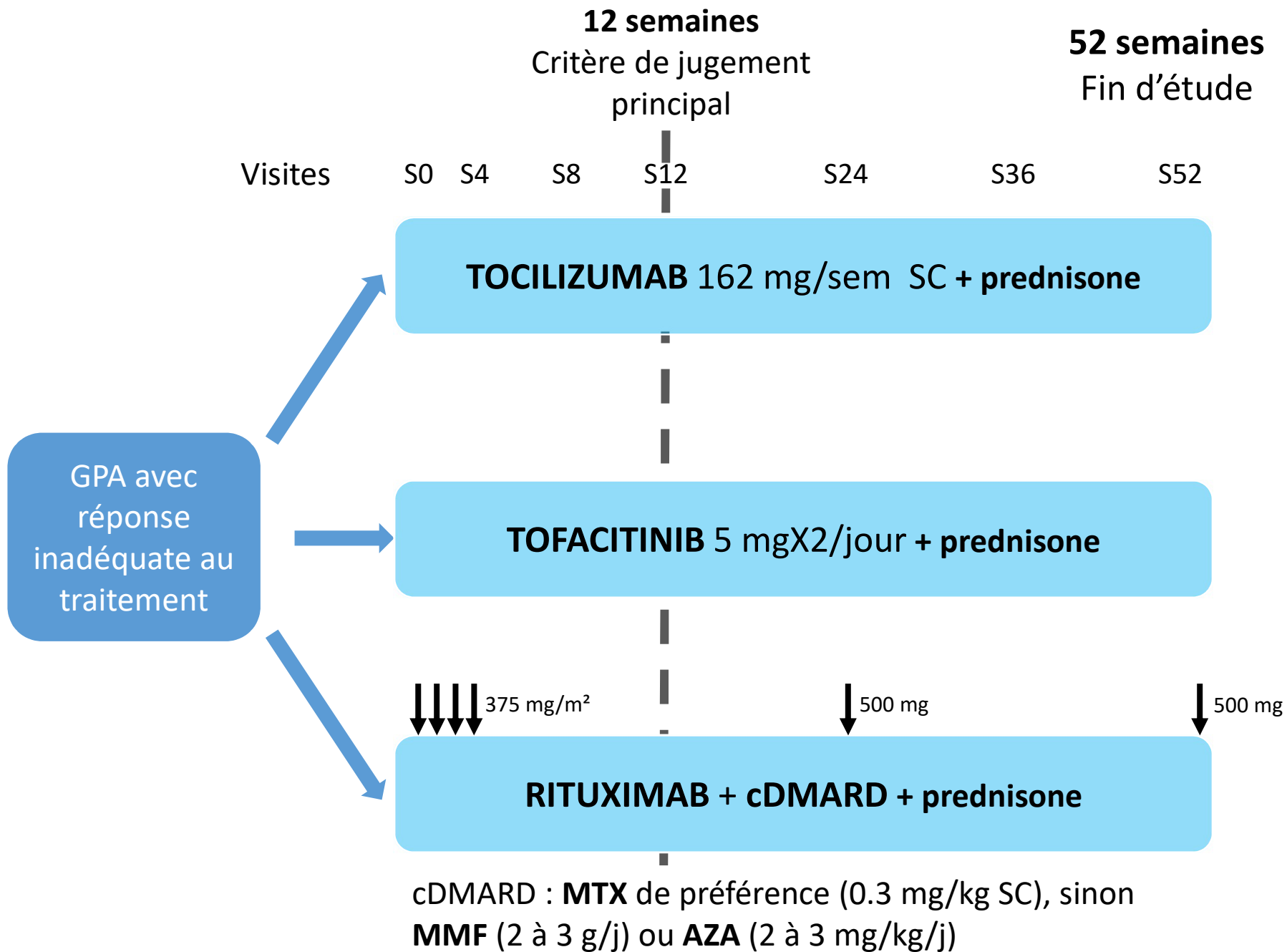
Essai pragmatique multicentrique de phase II randomisé en ouvert avec un design de type « pick the winner »

Objectif

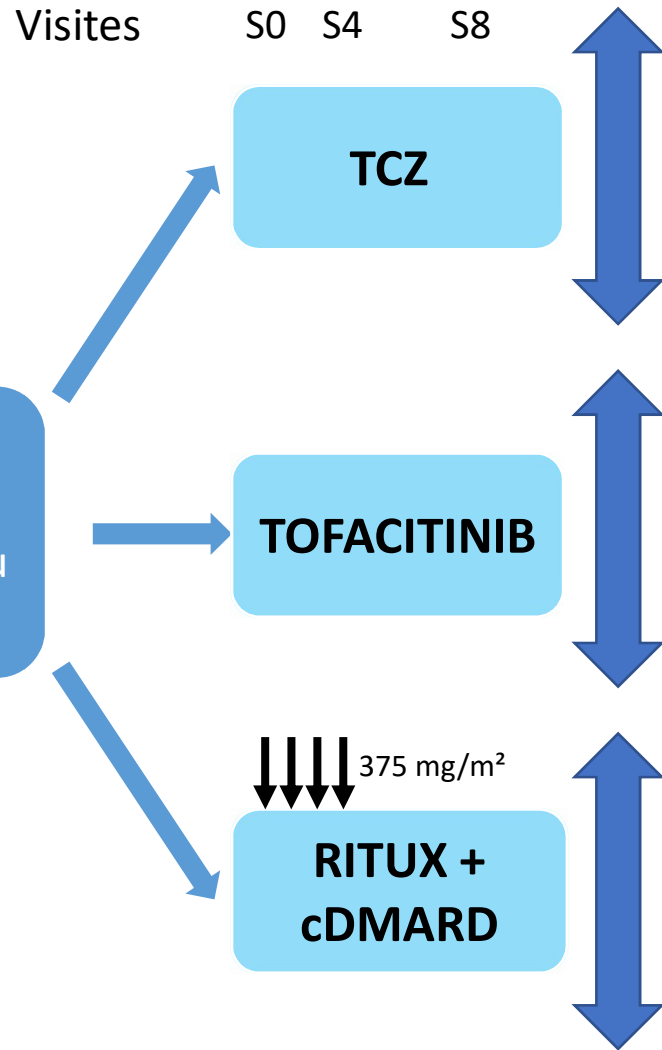
Identifier la stratégie thérapeutique la plus prometteuse pour les patients ayant une GPA avec une réponse inadéquate au traitement de référence

Population cible

- Diagnostic de **GPA**
- Symptômes attribuables à une **manifestation active de la GPA**
- **Réponse inadéquate au traitement de référence** comprenant **SOIT** :
 - **RITUXIMAB**
 - **ET/OU ENDOXAN**
- Une dose stable de prednisone ≥ 7.5 mg/j depuis 4 semaines
- Absence de manifestation sévère de la vascularite nécessitant des échanges plasmatiques



12 semaines
Critère de jugement principal



Analyse intermédiaire par un comité d'adjudication de la probabilité de l'efficacité du traitement dès que 5 patients inclus dans un bras

Arrêt prématurée des inclusions dans un bras si probabilité élevée de traitement inactif (absence de réponse pour les 5 premiers patients)

ABATACEPT remplacé par TOFACITINIB

**Etude pilote sur le TOFACTINIB
dans la GPA réfractaire**

**TOFACTINIB 5 mgX2/jour
11 patients
Surtout des manifestations
granulomateuses**

**7 patients avec bonne réponse
au traitement et diminution de
la corticothérapie**

**Etude sur le TOFACTINIB dans
les AAV**

**TOFACTINIB 5 mgX2/jour
10 patients dont 6 GPA
(3 masses orbitaires)**

**Réponse chez tous les patients
9 patients en RC**

Critère de jugement principal

- **Rémission ou réponse au traitement à S12**
- **Rémission** : absence d'activité de la maladie attribuable à une GPA active. L'activité de la maladie peut correspondre à la vascularite ou à des manifestations granulomateuses.
- **Réponse** : diminution de $\geq 50\%$ de l'activité de la maladie sans nouvelle manifestation

SATELITE : en pratique

- **Nombre de patients** : 42 patients au maximum
 - Chaque bras est indépendant
 - 14 patients par bras (au maximum)
 - 1^{ère} analyse à 5 patients par bras et arrêt d'un ou plusieurs bras en l'absence de réponse
- **Durée d'inclusion** : 3 ans
- **Durée de participation d'un patient** : 1 an
- **50 centres**

Ouverture des centres aux inclusions

- Ouverture des centres aux inclusions 24/01/2024
 - **Résultats négatifs de l'essai ABGROGATE** évaluant l'ABATACEPT en avril 2024
 - Aucun patient encore inclus dans SATELITE
- ⇒ **Suspension des inclusions le 12/05/2024**

- **Changement de bras de randomisation : ABATACEPT => TOFACITINIB**
- **Modification majeure des critères d'inclusion**

Réouverture des centres

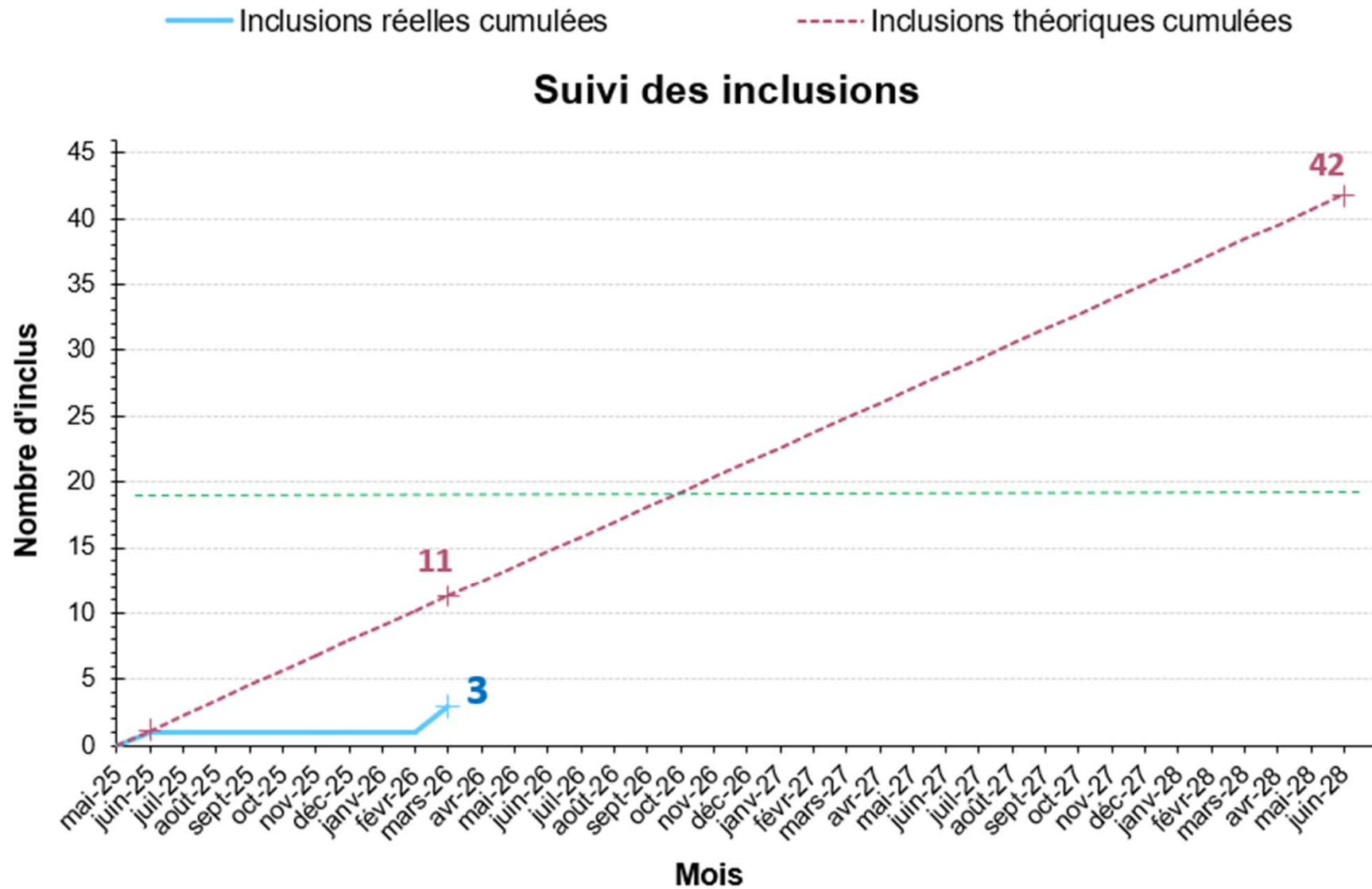
- Accord du CPP
- Accord de l'ANSM
- Accord de la DGOS pour un financement complémentaire (> 6 mois d'attente)

=> **Réouverture des inclusions le 04/04/2025** avec 10 centres ayant le feu vert

=> **1^{er} patient inclus à Toulouse le 06/06/2025**

(EIG avec arrêt du traitement de l'étude suite à une grossesse, survenue après le CJP)

Recrutement insuffisant



Situation en Mars 2026

- **35 centres ouverts** (50 prévus)
 - Seulement 16 avec le feu vert
- Plusieurs patients screenés finalement non inclus (refus consentement, thymome, consommation drogue active, ATCD traitement par Ritux + MTX, ...)
- **2 autres patients inclus à Tours le 06/03/2026**
 - => 3/11 attendus
- 2 patients screenés avec inclusions envisagées pour mars / avril (Le Mans et Besançon – Dijon)

Arrêt des inclusions

- Décision unilatérale du promoteur d'arrêter les inclusions le 19/03/2026 pour raison budgétaire / déficit inclusion :
 - Il ne resterait que 28000 euros une fois le déficit ARC remboursé, les surcoûts et dépenses ageps/biostat ...
 - Il faut prévoir 60 à 75 000 euros ARC pendant 1 an pour poursuivre le suivi des patients déjà inclus sans compter les nouvelles mises en place à faire
 - + 30 000 euros de frais et surcoûts pour arriver jusqu'à 15 patients et l'analyse intermédiaire
 - + 15 000 euros de frais ARC de monitoring pour ces patients jusqu'à S12

Devenir de l'étude

Poursuite étude possible uniquement si financement complémentaire

=> Contact laboratoire Pfizer commercialisant le Tofacitinib

Jonathan London : jlondon@hopital-dcss.org

Corticothérapie : schéma de décroissance recommandé

		Baseline prednisone dose													
		50-60 mg	45-49 mg	40-44 mg	35-39 mg	30-34 mg	25-29 mg	20-24 mg	17.5-19.5 mg	15-17 mg	12.5-14.5 mg	10-12 mg	9-9.5 mg	8-8.5 mg	7.5 mg
week	4	40	40	35	30	25	20	17.5	15	12.5	10	7.5	7.5	6	6
	5	40	40	35	30	25	20	17.5	15	12.5	10	7.5	7.5	6	6
	6	30	30	30	20	20	17.5	15	12.5	10	7.5	5	5	5	5
	7	30	30	30	20	20	17.5	15	12.5	10	7.5	5	5		
	8	20	20	20	17.5	17.5	15	12.5	10	7.5	5				
	9	20	20	20	17.5	17.5	15	12.5	10	7.5	5				
	10	17.5	17.5	17.5	15	15	12.5	10	7.5	5	5				
	11	17.5	17.5	17.5	15	15	12.5	10	7.5	5					
	12	15	15	15	12.5	12.5	10	7.5	5	5					
	13	15	15	15	12.5	12.5	10	7.5	5						
	14	12.5	12.5	12.5	10	10	7.5	5	5						
	15	12.5	12.5	12.5	10	10	7.5	5		Once patients have reached a dose of 5mg/day, the investigator is encouraged to maintain a low dose of prednisone of 5 mg/day until week 52.					
	16	10	10	10	7.5	7.5	5	5							
	17	10	10	10	7.5	7.5	5								
	18	7.5	7.5	7.5	5	5	5								
	19	7.5	7.5	7.5	5	5									
	20	5	5	5	5	5									
31	5	5													

Critères de jugement secondaires

- Rémission ou réponse à S24 et S52
- PRO (VAA-PRO)
- Qualité de vie
- Tolérance
- La dose cumulée de prednisone

Réponse inadéquate au traitement

- Progression de la maladie
- Absence de réponse (<50% de diminution de l'activité)
- Une maladie persistante nécessitant le maintien d'une corticothérapie ≥ 7.5 mg/j
- Après ≥ 12 sem de traitement de référence

SATELITE : en pratique

- **Nombre de patients** : 42 patients au maximum
 - Chaque bras est indépendant
 - 14 patients par bras (au maximum)
 - 1^{ère} analyse à 5 patients par bras et arrêt d'un ou plusieurs bras en l'absence de réponse
 - en considérant un traitement inactif défini par une probabilité de réponse à $S_{12} \leq 5\%$ et un traitement actif et prometteur défini par une probabilité de réponse à $S_{12} \geq 40\%$
 - Risque α 5% et puissance 90%
- **Durée d'inclusion** : 3 ans
- **Durée de participation d'un patient** : 1 an
- **50 centres**