

Rituximab versus an alternative TNF inhibitor in patients with rheumatoid arthritis who failed to respond to a single previous TNF inhibitor: SWITCH-RA, a global, observational, comparative effectiveness study

P Emery,^{1,2} J E Gottenberg,³ A Rubbert-Roth,⁴ P Sarzi-Puttini,⁵ D Choquette,⁶ V M Martínez Taboada,⁷ L Barile-Fabris,⁸ R J Moots,⁹ A Ostor,¹⁰ A Andrianakos,¹¹ E Gemmen,¹² C Mpofu,¹³ C Chung,¹⁴ L Hirsch Gylvin,¹³ A Finckh¹⁵

ARD, Juin 2015

Dr Nathalie Filippi Juin 2015

INTRODUCTION

- Que faire après échec ou échappement d'un 1^{er} anti-TNF?
 - Autre anti-TNF?
 - Autre biologique avec mode action différent (RTX, ABA, TCZ)
- Données sont limitées, pas d'étude face à face
- Registre : RTX plus efficace qu'un 2nd anti-TNF

OBJECTIFS

- SWITCH RA : étude multicentrique, prospective, observationnelle, évaluant l'efficacité du RTX vs un 2nd anti TNF chez des patients en échec à un 1^{er} anti TNF.

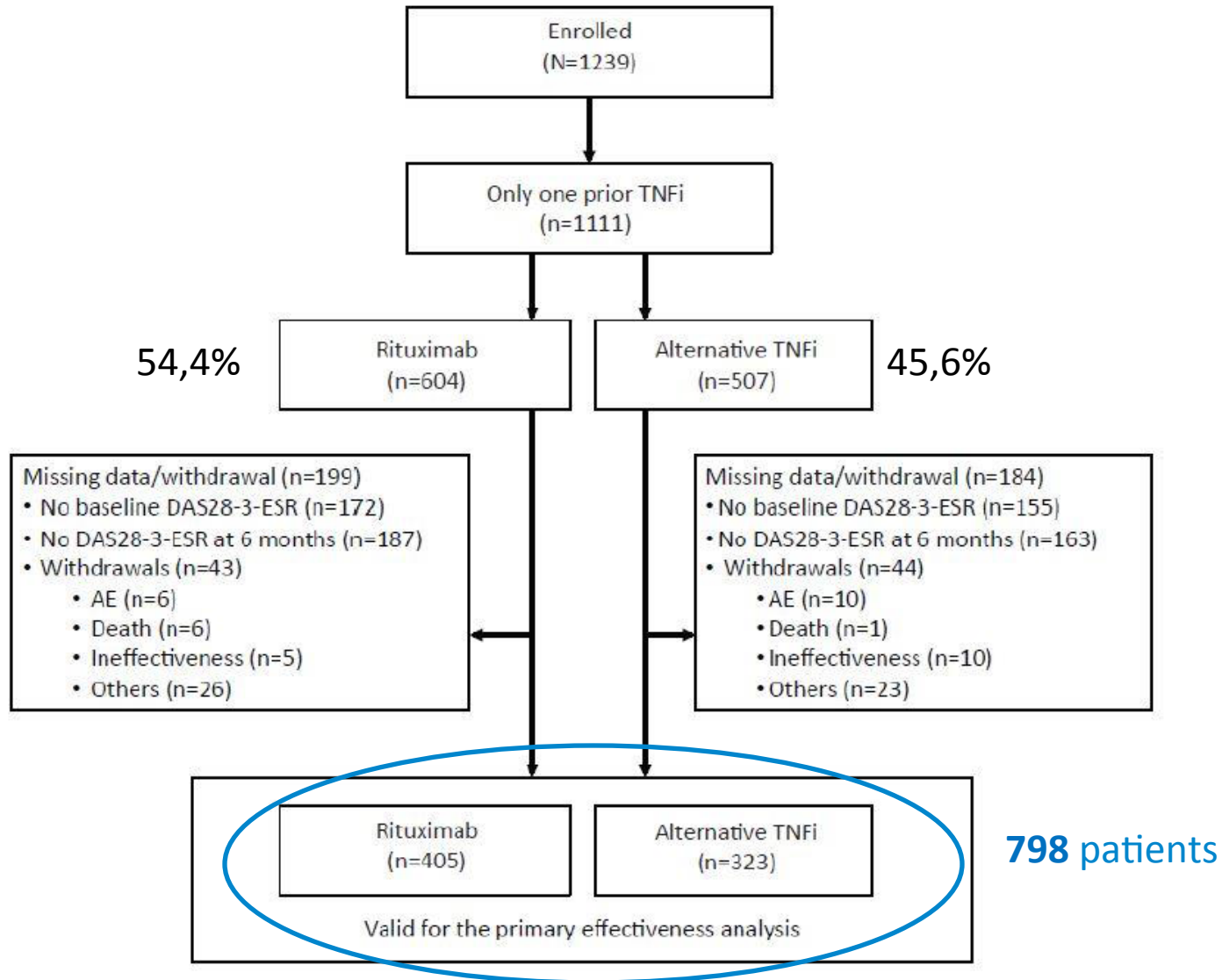
MATERIELS et METHODES

- Patients inscrits ≤ 4 sem après début RTX ou 2nd anti-TNF
- Puis suivi habituel par rhumato du patient
- Recueil: données démographiques, raison de l'arrêt TTT, DAS28 (3v) VS, NAD, NAG, VS, CRP, EVA, HAQ, EI.
- Suivi de 12 mois

- NSN: taille échantillon non atteint, calcul rétrospectif avec puissance de 70% pour détecter une différence de 0,3 u DAS avec $p=0,05$

- Le critère principal : changement du DAS28 (3 variables) VS à M6.

RESULTATS



Femme: 79,1%
Age : 55,5 ans
Evolution PR : 8,3 ans

RTX: activité plus élevée et FR+

Raisons arrêt 1^{er} anti-TNF :

- Inefficacité pour 75,1% (n =547)
- Intolérance pour 23,1 % (n =168)
- Autre raison pour 1,8% (n = 13)

Table 2 Patient baseline demographics and clinical characteristics (primary effectiveness population)

Characteristic	Rituximab (n=405)	Alternative TNF inhibitor (n=323)	p Value*
Age (years), mean (SD)	56.5 (12.6)	54.7 (13.3)	0.0611
Female, n (%)	310 (76.5)	259 (80.2)	0.2376
RA duration (years), mean (SD)	9.1 (7.7)	7.8 (6.8)	0.1044
No of previous DMARDs, mean (SD)	2.2 (1.1)	2.3 (1.3)	0.3853
Receiving methotrexate, n (%)	199 (49.1)	180 (55.7)	0.0769
Methotrexate dose (mg/week), mean (SD)	13.3 (4.9)	14.4 (9.4)	0.1774
Receiving corticosteroid, n (%)	293 (72.3)	229 (70.9)	0.6666
Duration of previous TNF inhibitor therapy (months), mean (SD)	27.4 (25.9)	26.3 (26.6)	0.6478
RF positive, n (%)	318 (84.1)	204 (65.6)	<0.0001
ACPA positive, n (%)	172 (69.1)	133 (59.4)	0.0277
Seropositive (RF+ or ACPA+), n (%)	331 (81.7)	228 (70.6)	0.0004
DAS28-3-ESR, mean (SD)	5.2 (1.2)	4.8 (1.3)	<0.0001
ESR (mm/h), mean (SD)	38.9 (26.7)	32.5 (24.7)	0.0023
CRP (mg/L), mean (SD)	26.1 (41.4)	23.8 (39.7)	0.4856
SJC (28 joints), mean (SD)	7.5 (5.5)	6.1 (5.6)	0.0024
TJC (28 joints), mean (SD)	10.2 (7.1)	8.2 (6.8)	0.0008
HAQ-DI, mean (SD)	1.5 (0.8)	1.3 (0.8)	0.0945

*Analysis of covariance or χ^2 test.

Table 3 Mean changes in clinical characteristics from baseline to 6 months* (primary effectiveness population)

Change over 6 months	Rituximab (n=405)	Alternative TNF inhibitor (n=323)	p Value*
DAS28-3-ESR†	-1.5 (0.2)	-1.1 (0.2)	0.007
Improved by at least 0.6, n (%)	280 (69.1)	191 (59.1)	0.005
Improved by at least 1.6, n (%)	156 (38.5)	95 (29.4)	0.010
DAS28-3-CRP	-1.4 (0.3)	-1.3 (0.3)	0.538
ESR (mm/h)	-13.2 (3.9)	-7.0 (4.2)	0.009
CRP (mg/L)	-29.1 (8.0)	-29.9 (8.4)	0.876
SJC (28 joints)	-3.3 (0.9)	-2.8 (1.0)	0.417
TJC (28 joints)	-5.7 (1.2)	-4.5 (1.2)	0.113
Physician global assessment of disease (mm)	-21.0 (6.1)	-14.8 (6.7)	0.076
Patient global assessment of disease (mm)	-17.0 (5.5)	-10.2 (5.8)	0.044
Patient VAS pain score (mm)	-15.7 (6.5)	-10.8 (7.0)	0.203
HAQ-DI	-0.6 (0.2)	-0.5 (0.2)	0.337
Duration of morning stiffness (min)	-19.0 (25.4)	-4.3 (27.4)	0.325

La réduction du DAS28-3-VS était significativement plus importante dans le groupe traité par RTX ainsi que dans le sous-groupe de patients ayant arrêté le 1er a-TNF pour inefficacité mais pas dans le sous-groupe de patients ayant arrêté pour intolérance.

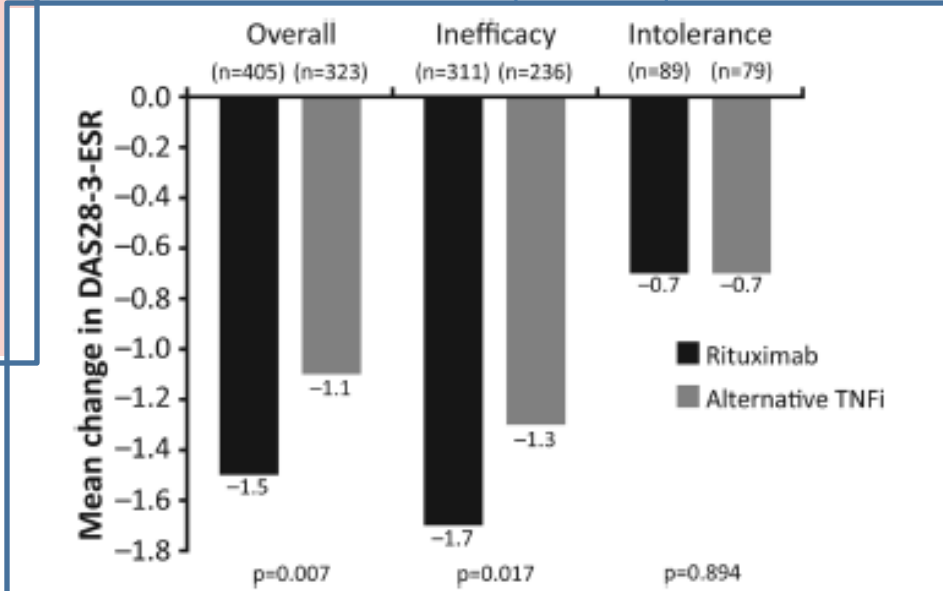


Figure 1 Mean change in Disease Activity Score in 28 joints excluding patient's global health component-erythrocyte sedimentation rate (DAS28-3-ESR) from baseline to 6 months. Analyses were adjusted for baseline value and other covariates found to be statistically significantly different between the two groups at baseline. Values are DAS28-3-ESR least squares means. TNFi, tumour necrosis factor inhibitor.

Table 4 Changes in DAS28-3+ESR at 6 months according to serotype (primary effectiveness population)

	Seropositive patients (n=559)			Seronegative patients (n=169)		
	Rituximab	Alternative TNF inhibitor	p Value	Rituximab	Alternative TNF inhibitor	p Value
All patients	-1.6 (0.3)	-1.2 (0.3)	0.011	-1.3 (0.4)	-1.1 (0.4)	0.449
Inefficacy	-1.9 (0.3)	-1.5 (0.4)	0.021	-0.5 (0.6)	-0.2 (0.7)	0.472
Intolerance	-0.5 (0.5)	-0.5 (0.5)	0.997	-2.1 (1.2)	-1.9 (1.3)	0.815

Patients séropositifs ont montré une amélioration significativement supérieures du DAS28-3 -VS avec RTX qu'avec autre anti-TNF en particulier en cas d'arrêt du 1^{er} anti-TNF pour inefficacité, mais pas en cas d'intolérance.

Chez séronégatifs, pas de différence significative entre RTX et autre anti-TNF mais moins de patients donc puissance suffisante pour détecter de petites différences.

Table 5 Safety summary (full analysis population)

Adverse event	Rituximab (n=604)	Alternative TNF inhibitor (n=507)
All adverse events	291 (48.2)	241 (47.5)
Serious adverse events	82 (13.6)	56 (11.0)
Infusion reactions	66 (10.9)	20 (3.9)
Infections	112 (18.5)	99 (19.5)
Serious infections	23 (3.8)	9 (1.8)
Number of events (rate*)	25 (4.42)	9 (1.94)
95% CI of rate	2.86 to 6.52	0.89 to 2.68

Le taux EI et d'EI graves étaient comparables entre les groupes.

DISCUSSION

- Intérêts
 - Pratique réelle
 - Données en accord avec données récentes de registre européen
- Limites
 - Inhérent étude observationnelle
 - Données manquantes
 - Nombre et calendrier des visites ont été laissés à l'appréciation des enquêteurs
 - Etude selon AC limitée du fait du nb plus faible de patients séronég

CONCLUSION

- Cette étude suggère qu'après échec à 1^{er} anti TNF, les patients traités par RTX présentent une réduction du DAS28 VS à 6 mois supérieure aux patients traités par un 2^{ème} anti-TNF, surtout si patients séropositifs et lorsque la raison d'arrêt du 1^{er} anti-TNF est l'inefficacité.