



22-12-2022

Rituximab versus intravenous cyclophosphamide in patients with connective tissue disease-associated interstitial lung disease in the UK (RECITAL): a double-blind, double-dummy, randomised, controlled, phase 2b trial



Toby M Maher, Veronica A Tudor, Peter Saunders, Michael A Gibbons, Sophie V Fletcher, Christopher P Denton, Rachel K Hoyles, Helen Parfrey, Elisabetta A Renzoni, Maria Kokosi, Athol U Wells, Deborah Ashby, Matyas Szigeti, Philip L Molyneaux, on behalf of the RECITAL Investigators*



Υπόβαθρο – Σκοπός

- Το rituximab (RTX) χρησιμοποιείται συχνά ως θεραπεία διάσωσης στη διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD) που σχετίζεται με νοσήματα συνδετικού ιστού (CTD), αλλά δεν έχει μελετηθεί σε κλινικές δοκιμές. Αυτή η μελέτη έχει ως στόχο να αξιολογήσει εάν το RTX είναι ανώτερο από την κυκλοφωσφαμίδη ως θεραπεία για σοβαρή, σχετιζόμενη με CTD ILD.

Μέθοδοι

- Τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή, φάσης 2b μελέτη για την αξιολόγηση της ανωτερότητας του RTX σε σύγκριση με την κυκλοφωσφαμίδη.
- Ασθενείς ηλικίας 18-80 ετών με σοβαρή ή προοδευτική ILD σχετιζόμενη με σκληρόδερμα, φλεγμονώδη μυοσίτιδα ή μικτή CTD, τυχαιοποιήθηκαν (1:1) για να λάβουν RTX (1000 mg εβδομάδες 0 και 2 i.v.) ή κυκλοφωσφαμίδη (600 mg/m² επιφάνειας σώματος κάθε 4 εβδομάδες i.v. για 6 δόσεις).
- Πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο ρυθμός μεταβολής της FVC στις 24 εβδομάδες σε σύγκριση με την αρχική τιμή, ενώ εξετάστηκαν και πολλαπλές άλλες παράμετροι αναπνευστικής λειτουργικότητας

Αποτελέσματα

- 101 συμμετέχοντες κατανεμήθηκαν τυχαία: 50 (50%) για να λάβουν κυκλοφωσφαμίδη και 51 (50%) για να λάβουν RTX
- 43 (86%) στην ομάδα κυκλοφωσφαμίδης και 42 (82%) στην ομάδα RTX συμπλήρωσαν 24 εβδομάδες θεραπείας και παρακολούθησης.
- Στις 24 εβδομάδες, η FVC βελτιώθηκε από την αρχική τιμή τόσο στην ομάδα της κυκλοφωσφαμίδης (μη προσαρμοσμένη μέση αύξηση 99 mL [SD 329]) όσο και στην ομάδα του RTX (97 mL [234]).
- Στο μοντέλο προσαρμοσμένων μικτών επιδράσεων, η διαφορά στο πρωτεύον τελικό σημείο στις 24 εβδομάδες ήταν -40 mL (95% CI -153 έως 74, p=0.49) μεταξύ της ομάδας RTX και της ομάδας κυκλοφωσφαμίδης.
- Η συνολική επιβίωση, η επιβίωση χωρίς εξέλιξη και ο χρόνος μέχρι την αποτυχία της θεραπείας δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων. Όλοι οι συμμετέχοντες ανέφεραν τουλάχιστον μία ανεπιθύμητη ενέργεια με περισσότερες στο RTX (445 συμβάντα) έναντι της κυκλοφωσφαμίδης (646 συμβάντα)

Συμπεράσματα

- Το rituximab δεν ήταν ανώτερο από την κυκλοφωσφαμίδη για τη θεραπεία ασθενών με CTD-ILD, αν και οι συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες θεραπείας είχαν αυξημένη FVC στις 24 εβδομάδες
- Σε ότι αφορά την ασφάλεια, το rituximab συσχετίστηκε με λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες.

[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00359-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00359-9)