

MAINRITSCUTE

Vascularites associées aux ANCA (GPA et PAM)

Etude prospective randomisée et médico-économique comparant l'administration **sous cutanée** et intraveineuse de rituximab en traitement d'entretien

- Le RTX, en perfusions de 500 mg tous les 6 mois pendant 18 mois, est plus efficace que l'azathioprine pour prévenir les rechutes des VAA avec une tolérance similaire.

Guillevin L, et al. NEJM 2014

=> extension d'AMM comme traitement d'entretien des VAA

FDA octobre 2018, EMA novembre 2018

=> perfusions RTX : nouvelle norme traitement d'entretien en 1^{ère} intention.

For patients with severe GPA/MPA whose disease has entered remission after treatment with CYC or RTX, **we conditionally recommend treatment with RTX** over MTX or AZA for remission maintenance.

Chung SA, et al. AR 2021

For maintenance of remission of GPA and MPA, after induction of remission with either RTX or CYC, **we recommend treatment with RTX.**

Hellmich B, et al. ARD 2024

MAINRITSCUTE

Vascularites associées aux ANCA

Etude prospective randomisée et médico-économique comparant l'administration **sous cutanée** et intraveineuse de rituximab en traitement d'entretien

- L'administration du RTX comme traitement d'entretien implique :
 - des perfusions intraveineuses (IV) répétées,
 - d'une durée de 1,5 à 6 heures,
 - en hospitalisation,
 - tous les 6 mois,
 - facturée 1 684€ (hospitalisation de jour de première catégorie).

=> contrainte pour les patients,

=> charge pour les ressources de santé.

MAINRITSCUTE

Vascularites associées aux ANCA

Etude prospective randomisée et médico-économique comparant l'administration sous cutanée et intraveineuse de rituximab en traitement d'entretien

- Une formulation sous cutanée (SC) de RTX a été développée pour permettre une prise en charge ambulatoire.
- Chez les patients avec lymphome, la comparaison entre l'administration SC de 1 400 mg en 5 mn et perfusion de 500 mg IV a montré :
 - la non-infériorité,
 - la tolérance identique,
 - une satisfaction/préférence des patients pour la voie SC ambulatoire.

=> AMM restreinte aux pathologies hématologiques.

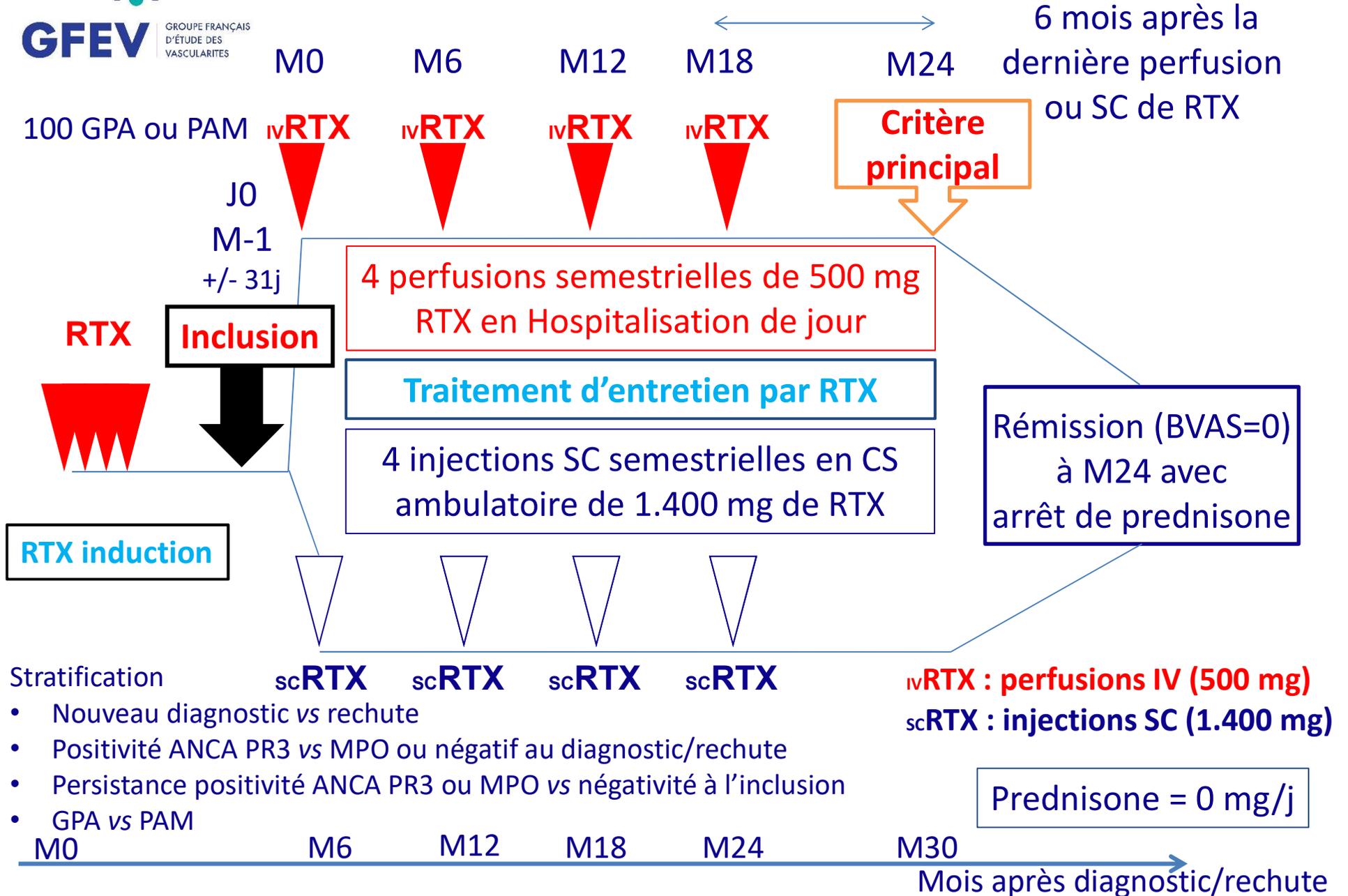
EMA janvier 2014, FDA juin 2017

- Cet allègement de la prise en charge et de ses coûts ne peut être transposé aux patients atteints de VAA,
- en l'absence de démonstration préalable de l'équivalence d'efficacité de la voie SC et IV de RTX dans les VAA.



GFEV GROUPE FRANÇAIS D'ÉTUDE DES VASCULARITES

MAINRITSCUTE Schéma Traitement d'entretien par RTX SC vs IV



MAINRITSCUTE

Critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 ans ou plus,
- ayant une **GPA** ou une **PAM** selon les critères ACR/EULAR,
- nouvellement diagnostiquée ou en rechute,
- après l'obtention une **rémission** avec un traitement d'induction associant GC et RTX (375 mg/m² x 4 semaines ou 1g à J1 et J15),
- **4 à 6 mois après la première perfusion d'induction de RTX,**
- avec PREDNISONNE entre 5 et 10 mg/j (PEXIVAS bras court)
- affiliés à un régime de sécurité sociale.

MAINRITSCUTE

Critères de non inclusion

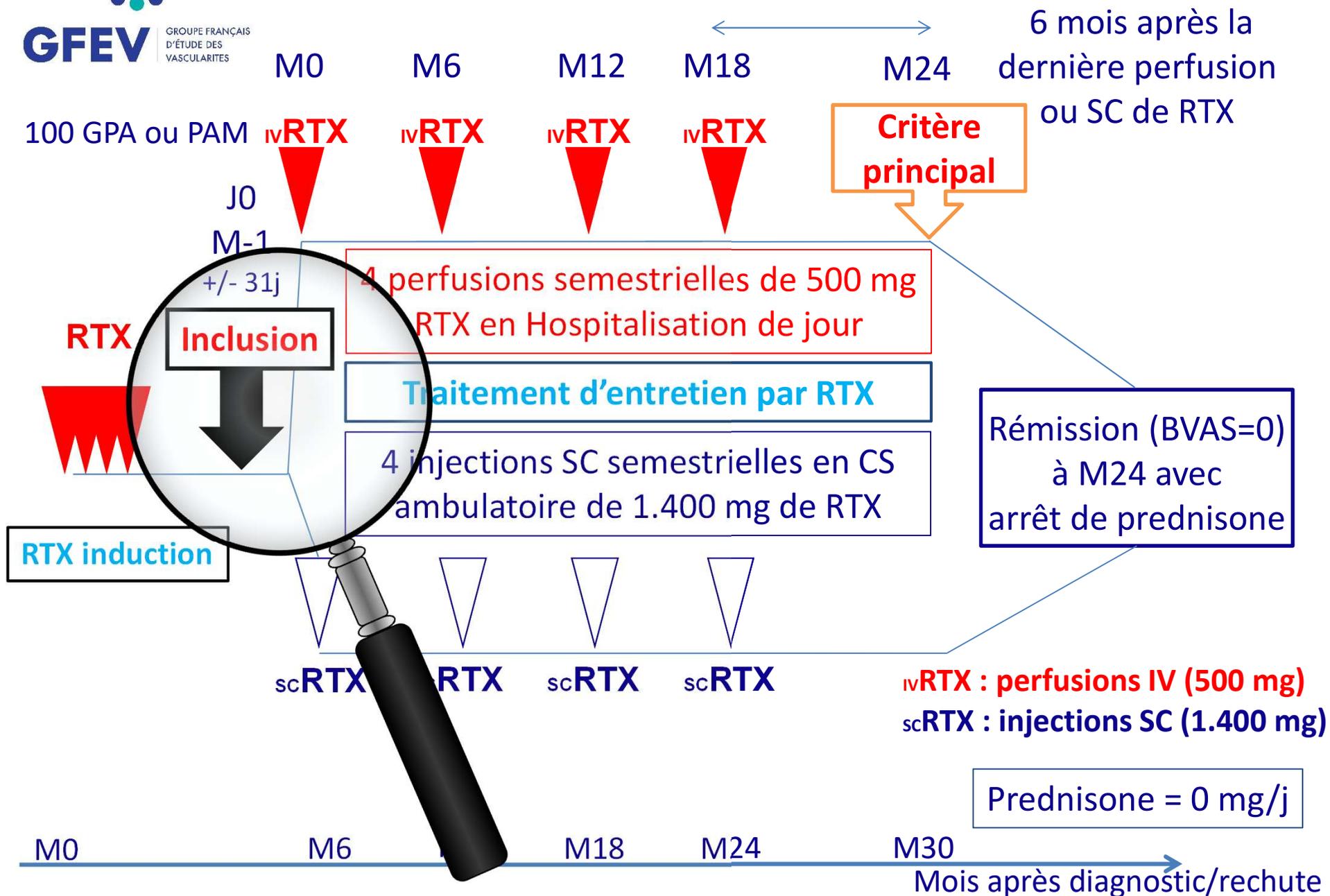
- GEPA ou d'autres vascularites,
- infections aiguës ou d'infections chroniques actives (dont VIH, VHB ou VHC),
- ou n'ayant pas reçu une vaccination contre la COVID-19
- Femmes enceintes ou allaitantes,
- Déficit immunitaire sévère définie par un taux **d'IgG < 3 g/L** (15) ou par un taux de **lymphocytes < 0,5 G/L** (CTCAE grade 3) (16),
- Hypersensibilité à l'un des composants du RTX ou antécédent de diagnostic de maladie sérique au RTX ou de diagnostic d'immunisation au RTX,
- Hypersensibilité aux protéines de hamster ou aux protéines murines,
- Cardiopathie sévère non contrôlée,
- Insuffisance cardiaque sévère (New York Heart Association Classe IV).
- METHOTREXATE, AZATHIOPRINE, MYCOPHENOLATE MOFETIL, LEFLUNOMIDE ou tout autre médicament immunosuppresseur en association au RTX devront être ↕ à la visite de sélection pour permettre l'inclusion.



GFEV GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

MAINRITSCUTE Schéma

Traitement d'entretien par RTX SC vs IV





GFEV GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

MAINRITSCUTE Schéma

Traitement d'entretien par RTX SC vs IV

100 GPA ou PAM

Inclusion

HdJ
M0

M6

M12

M18

ivRTX

ivRTX

ivRTX

ivRTX

4 perfusions semestrielles de 500 mg
RTX en Hospitalisation de jour

Traitement d'entretien par RTX

4 injections SC semestrielles en CS
ambulatoire de 1.400 mg de RTX

RTX

CS

Info

3 mois après
1^{ère} perfusion

**CS inclusion
randomisation**
5 mois après
1^{ère} perfusion

RTX induction

1 mois avant le **scRTX**
1^{er} RTX entretien CS

ivRTX : perfusions IV (500 mg)
scRTX : injections SC (1.400 mg)

4 à 6 mois après la 1^{ère} perfusion de RTX

Prednisone = 0 mg/j

M0

M6

M12

M18

M24

M30

Mois après diagnostic/rechute

MAINRITSCUTE

Durée de l'étude

- **Durée d'inclusion : 2 ans**
- Durée de participation : 25 mois
 - 1 mois entre inclusion/randomisation et 1^{ère} administration
 - + 18 mois de traitement
 - + 6 mois de suivi

MAINRITSCUTE Analyse statistique et médico-économique

- **Analyse statistique**

- **Essai de non-infériorité Bayésien.**
- **borne de non-infériorité de 15 %** sur l'échelle de la différence absolue de probabilité de taux de rémission à 24 mois sans GC.
- Toutes les analyses des critères d'évaluation seront effectuées en ITT.
- **Analyse intermédiaire à mi-effectif**, en arrêtant l'essai si la non-infériorité du groupe RTX SC est montrée avec une probabilité à posteriori $> 0,95$.
- un nombre de 50 participants par groupes assure une puissance $> 83,1 \%$ si l'efficacité est identique dans les deux groupes (total 100 patients randomisés)

- **Analyse médico-économique**

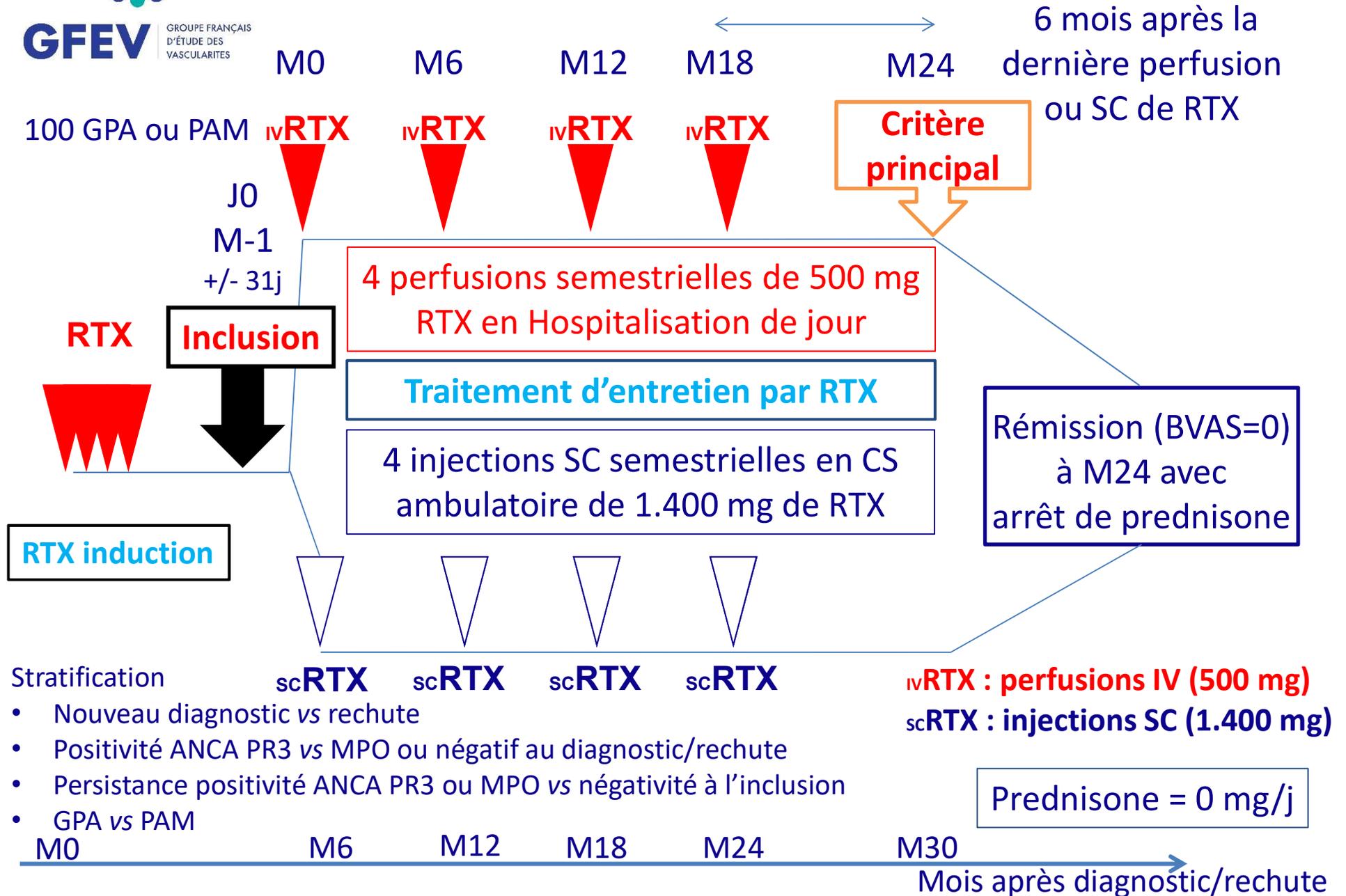
- évaluation et comparaison des coûts des deux bras de traitement
- calcul le rapport coût-utilité décrémental de la voie SC
- Les calculs d'analyse d'impact budgétaire basés sur les résultats de l'essai permettront de confirmer les hypothèses de **réductions de coût de 23 à 30 M€ par an pour les patients atteints de GPA et PAM.**



GFEV GROUPE FRANÇAIS
D'ÉTUDE DES
VASCULARITES

MAINRITSCUTE Schéma

Traitement d'entretien par RTX SC vs IV





www.vascularites.org

Hôpital Cochin, Paris, France