

呈現陽性反應。

3.1.2 臨床/療效研究
低惡度反應性非何杰金森氏淋巴瘤
第一療法
起始治療、每週1劑連續4劑
在細組試驗中，166位具有復發性或低惡度抗化學療法性或滲透性B細胞的NHL病人，以靜脈輸注375克/平方公尺莫須瘤(MabThera)治療，每週1劑連續4劑。在靶向治療(intent-to-treat、縮寫為ITT)族群中，整體反應率(overall response rate、縮寫為ORR)為68% (95%信賴區間為61%-76%)。完全反應(complete response、縮寫為CR)為6%，部分反應(partial response、縮寫為PR)為42%。對於有反應的病人而言，估計疾病反應至惡化時間(time to progression、縮寫為TTP)的中位數為13個月。
在一項子群體分析中，ORR在罹患IWF B、C以及D組織亞型之病人比IWF A亞型高(58%比12%)；最大腫塊直徑<5公分的病人比>7公分的病人高(53%比38%)；以及化學療法敏感反應性抗化學療法性(定義為反應期<3個月)復發率高(50%比22%)。過去曾接受過自體骨髓移植治療(autologous bone marrow transplant、縮寫為ABMT)之病人的ORR為78%，相對於未接受ABMT治療之病人的ORR為43%。不論是年齡、性別、淋巴瘤亞型、最初診斷、是否出現巨瘤症、LDH正常或過高、或是淋巴結外顯著(extranodal disease)對莫須瘤(MabThera)的治療反應，都不具有統計上的顯著差異(費氏精準度檢定[Fisher's exact test])。

試驗發現反應率^和癌症是否波及骨髓有統計上的顯著相關。波及骨髓之病人的反應率為40%，而骨髓未受波及之病人的反應率則為59% (p=0.0186)。但是這個發現並未受到逐步回歸(stepwise logistic regression)分析的支持，以下的因素為統計學所確定的預測因子：組織學型態、基準期bel-2陽性、對上一次化學產生反應以及巨瘤症。

起始治療、每週1劑共8劑
在一項多中心、單一組別的試驗中，37位罹患復發性或抗化學療法性、低惡度或滲透性B細胞的NHL病人，靜脈輸注375毫克/平方公尺的莫須瘤(MabThera)，每週1劑連續8劑。結果發現這些病人的ORR為57% (95%信賴區間為41-73%；CR為14%，PR為43%)，而對於具有反應的病人而言，推測TTP中位數為19.4個月(幅度為5.3到38.9個月)。
起始治療、巨瘤症(bulky disease)、每週1劑共4劑
集合三項試驗的資料中，39位罹患復發性或抗化學療法性、巨瘤症(單一腫塊直徑>10公分)、低惡度或滲透性B細胞的NHL病人，靜脈輸注375毫克/平方公尺的莫須瘤(MabThera)，每週1劑連續4劑。結果發現這些病人的ORR為36% (95%信賴區間為21-51%；CR為3%，PR為33%)，而對於具有反應的病人而言，推測TTP中位數為9.6個月(幅度為4.5到26.6個月)。

再治療、每週1劑共4劑
在一項多中心、單一組別的試驗中，58位罹患復發性或抗化學療法性、低惡度或滲透性B-細胞的NHL，且在首次療程中未達到臨床反應的病人，以靜脈輸注375毫克/平方公尺莫須瘤(MabThera)進行再治療，每週1劑連續4劑。三位病人加入本試驗前已接受過兩個莫須瘤(MabThera)療程。因此在本次試驗中接受的再治療有兩位病人有兩位病人在本次試驗中接受兩次再治療。試驗中的60次再治療ORR為38% (95%信賴區間為26-51%；CR為10%，PR為28%)，而對於具有反應的病人而言，推測TTP中位數為17.8個月(幅度為5.4-26.6個月)。結果顯示再治療所達到的TTP比前一次莫須瘤(MabThera)療程的結果(12.4個月)更好。
與CVP合併治療
起始治療
在一項開放性的隨機試驗中，共有322位未曾接受過化學治療的濾泡性淋巴瘤患者經隨機分組後接受每3週一次共六個週期的CVP化學療法(濾泡性淋巴瘤患者 cyclophosphamide 750毫克/平方公尺、vincristine 1.4毫克/平方公尺及多柔比星超過2毫克)。並於第1-5天每天投予prednisolone 40毫克/平方公尺)的治療。或是接受莫須瘤(MabThera) 375毫克/平方公尺與CVP合併治療(R-CVP)。莫須瘤(MabThera)係於每個治療週期的第一天投予。共有321位患者(R-CVP組162位，CVP組159位)接受治療並進行療效分析。

患者的中位追蹤時間為53個月。就主要療效評估指標(亦即達到治療失敗的時間)而言，R-CVP確可提供明顯超越CVP的收益(分別為27個月與6個月，p<0.0001，對數等級檢定[log-rank test])。R-CVP組中出現腫塊療效反應(CR、CRp、PR)的病患比例(80.9%)明顯高於CVP組(57.9%) (p<0.0001，平方檢定[Chi-Square test])。相較於CVP，使用R-CVP治療明顯延緩治療失敗或死亡的時間(R-CVP組為33.6個月，CVP組為14.7個月，p<0.0001，對數等級檢定[log-rank test])。R-CVP組中的療效反應中位持續時間為37.7個月，CVP組為13.3個月 (p<0.0001，對數等級檢定)。兩個治療組在進行生活品質所呈現的差異也顯示出明確的臨床效益(p=0.029，依研究員中心進行分析的對數等級檢定)。經過53個月之後，R-CVP組中的存活率為80.9%，CVP組為71.1%。此項研究的主要結果概述於下表。

療法 : n	中位追蹤時間(月)	ORR %	CR %	中位TTP(月)	OS率 %
CVP : 159	53	57	10	14.7	71.1
R-CVP : 162	53	81	41	37.7	80.9
				p<0.0001	p=0.029

TTP - 出現惡化現象或死亡所經過的時間
OS - 進行分析時的整體存活率

維持治療

未曾治療的濾泡型非何杰金森淋巴瘤
在一項前瞻性、開放性、多國多中心的第三期試驗中，1193位先前未曾治療的濾泡性淋巴瘤病患，依照試驗主持人的選擇，分別使用R-CHOP (n=881)、R-CVP (n=268)及R-FCM (n=44)進行導治療。共有1078位病患對導治療產生反應，其中1018位病患再經隨機分配進入莫須瘤(MabThera)維持治療組(n=505)或觀察組(n=513)。這兩個治療組在基準特性與疾病狀態等方面皆無明顯差異。莫須瘤(MabThera)維持治療的進行方式為每3個月輸注一劑375毫克/平方公尺劑量的莫須瘤(MabThera)，直到出現病情惡化的現象，或是發生為期2年的治療為止。在隨機分組經過25個月的中位觀察時間後，相較於沒有進行維持治療的先前未曾治療的濾泡性淋巴瘤病患，加入莫須瘤(MabThera)進行維持治療可使得統計意義的改善(表5)。此PFS的改善是經由一個獨立的審核委員會(independent review committee、IRC)所確認(表5)。

加入莫須瘤(MabThera)進行維持治療的顯著效益同時也在次要療效指標中觀察到，包括無事件存活時間(event-free survival、EFS)、接受下一次抗淋巴瘤治療的時間(time to next anti-lymphoma treatment、TNTL)、接受下一次化學治療的時間(time to next chemotherapy、TNCT)以及整體反應率(overall response rate、ORR)(表5)。

療法 : n	中位追蹤時間(月)	ORR %	CR %	中位TTP(月)	OS率 %
CVP : 159	53	57	10	14.7	71.1
R-CVP : 162	53	81	41	37.7	80.9
				p<0.0001	p=0.029

*由獨立的審核委員會所評估(IRC)

PFS：無惡化存活時間；EFS：無事件存活時間；OS：整體存活率；TNTL：接受下一次抗淋巴瘤治療的時間；TNCT：接受下一次化學治療時間
NE：臨床試驗報告載日期時未做測量

不論對於導治療的反應為何(CR或PR)或在所有治療的次群組中：性別(男性、女性)、年齡(<60歲、≥60歲)、FLIPI分數(1、2或3)、導治療(R-CHOP、R-CVP或R-FCM)、莫須瘤(MabThera)維持治療皆可提供一致性的效益。

復發性/頑固性的濾泡型非何杰金森淋巴瘤
在一項前瞻性、開放性、多國多中心的第三期試驗中，465位復發性/頑固性、濾泡性NHL患者經隨機分配之後，於第一階段分別使用CHOP (cyclophosphamide、doxorubicin、vincristine、prednisolone、n=231)或莫須瘤(MabThera)加CHOP (R-CHOP、n=234)進行導治療。這兩個治療組在基準特性與疾病狀態等方面皆無明顯差異。共有334位患者於導治療之後達到完全或局部的臨床緩解。這些患者在第二階段再經隨機分配進入莫須瘤(MabThera)維持治療組(n=167)或觀察組(n=167)。莫須瘤(MabThera)維持治療的進行方式為每3個月輸注一劑375克/平方公尺體重的莫須瘤(MabThera) 直到出現病情惡化的現象，或是最長為期2年的治療為止。
最終發分析分的對象涵蓋了所有經隨機分組進入這項研究之兩個階段的患者。在接受隨機分組進入導治療期的患者中，經過31個月的中位觀察時間之後發現，和CHOP相比較，R-CHOP可明顯改善復發性/頑固性、濾泡性NHL患者的治療結果(見表6)。

表6. 導治療時期：CHOP與R-CHOP的療效評估結果比較表(中位觀察時間為31個月)

	CHOP	R-CHOP	p值	風險降低程度 ⁽¹⁾
主要療效評估標準				
ORR ²	74%	87%	0.0003	NA
CR ³	16%	29%	0.0005	NA
PR ³	58%	58%	0.9449	NA
次要療效評估標準				
OS (中位數)	NR	NR	0.5058	32%
PFS (中位數)	19.4 月	33.2 月	0.0001	38%

⁽¹⁾計算的依據為風險比(hazard ratio)

⁽²⁾由研究人員進行評估的整體療效反應。「療效反應」方面的「主要」統計試驗為針對CR、PR與無療效反應所進行的趨勢檢定(trend test)(p<0.0001)。

縮寫：NA：無資料；NR：未達評估目標；%：月；ORR：整體療效反應率；CR：完全療效反應；PR：局部療效反應；OS：整體存活率；PFS：無惡化存活時間。

在接受隨機分組進入維持治療期的患者方面，自隨機分組進入維持治療期開始起約中位觀察時間為28個月。和觀察組相比較，加入莫須瘤(MabThera)進行維持治療可使主要療效評估指標—PFS(自隨機分組進入維持治療期至疾病惡化、病情惡化或死亡所經過的時間)明顯降低。在SF-36問卷中，患者對其整體生活品質的改善(對數等級檢定)，莫須瘤(MabThera)維持治療組中的PFS中位數為42.2個月，而觀察組則為14.3個月。Cox回歸分析的結果顯示，莫須瘤

(MabThera)維持治療組出現病情惡化或死亡的風險要比觀察組降低61% (95% CI：45%-72%)。在第12個月時，莫須瘤(MabThera)維持治療組中的無惡化生存Kaplan-Meier估算值為78%，觀察組則為57%。針對主要療效率所進行的分析顯示，莫須瘤(MabThera)維持治療所提供的效益明顯超越觀察組(p=0.0039，對數等級檢定)。使用莫須瘤(MabThera)進行維持治療可使死亡風險降低56% (95% CI：22%-78%)。

莫須瘤(MabThera)維持治療組中，患者接受新的抗淋巴瘤治療的中位時間明顯較觀察組為長(分別為38個月與20個月，p<0.0001，對數等級檢定)。患者必須頻繁接受治療的風險降低了50% (95% CI：30%-64%)，導治療期間之最佳療效反應達到CR/CRu(未經確证的完全療效反應)的患者中，使用莫須瘤(MabThera)進行維持治療的中位無疾病存活時間(DFS)明顯較觀察組更為延長(分別為53.7個月與16.5個月，p=0.0003，對數等級檢定)(表7)。在達到完整療效反應的患者中，復發的風險降低了67% (95% CI：39%-82%)。

表7. 維持治療期：莫須瘤(MabThera)治療組與觀察組的療效評估結果比較表(中位觀察時間為28個月)

療效參數	事件發生時間的Kaplan-Meier中位估算值(月)			風險降低程度
	觀察組(N=167)	莫須瘤治療組(N=167)	對數等級檢定p值	
無惡化存活時間(PFS)	14.3	42.2	<0.0001	61%
整體存活率 ¹	NR	NR	0.0039	56%
接受新淋巴瘤治療的時間	20.1	38.8	<0.0001	50%
無事件存活時間 ²	16.5	53.7	0.0003	67%
PFS				
	CHOP	37.5	<0.0001	71%
	R-CHOP	51.9	0.0071	46%
	CR	14.3	0.0002	64%
	CR	14.3	<0.0001	54%
OS				
	CHOP	NR	NR	0.0348
	R-CHOP	NR	NR	0.0482

NR：未達評估目標；¹：僅適用於達到CR反應的患者

莫須瘤(MabThera)維持治療的效益在所有接受分析的次群病態中皆可獲得證實，不論是患者接受何種導治療(CHOP或R-CHOP)或其對導治療的反應品質為何(CR或PR)(表7)。莫須瘤(MabThera)維持治療可明顯延長對CHOP導治療產生反應之患者(PFS中位數分別為37.5個月與11.6個月，p<0.0001)以及對R-CHOP導治療產生反應之患者(PFS中位數分別為51.9個月與27.2個月，p<0.0071)的PFS中位數。在此試驗導治療、整體存活率而言，莫須瘤(MabThera)維持治療亦可使對CHOP產生反應的患者以及對R-CHOP產生反應的患者都獲得臨床上有意義的效益。除了為數不多的患有巨瘤症的次群病患之外，對所有的次群受試病患性別(男性、女性)、年齡(≤60歲、>60歲)、腫瘤分期(III期、IV期)、WHO行為能力狀態(0或>0)、B型症狀(未出現或出現、侵犯骨髓(否或是)、IPI (0-2或3-5)、FLIPI分數(0-、1或3-5)、結節部位外的數目(0-1個或>1個)、結節部位的數目(<5個或≥5個)、先前治療的次數(1次或多次)、對先前治療的最佳反應(否或是/NC/PR)³、血紅素(C12 g/dL或≥12 p/dL)、白蛋白(或3克/公升或≥3克/公升)、LDH (升高或未升高)、莫須瘤(MabThera)維持治療皆可提供具一致性的效益。

濾泡性大型B細胞非何杰金森淋巴瘤

共有399位罹患濾泡性大型B細胞淋巴瘤且過去未接受治療的老年病人(介於60至80歲之間)，在一項開放性的隨機化雙盲安慰劑導治療的CHOP化學療法(cyclophosphamide 750毫克/平方公尺、doxorubicin 50毫克/平方公尺、vincristine 1.4毫克/平方公尺，每3週一次，第一天最高劑量不超過2毫克及prednisolone第1-5天每日40毫克/平方公尺)，每3週一次，共六個週期，或接受莫須瘤(MabThera) 375 毫克/平方公尺加上CHOP治療(R-CHOP)、莫須瘤(MabThera)的給予時間為每個治療週期的第一天。
最終療效分析包含所有隨機分配組人(CHOP有197位，R-CHOP有202位)，這些病人追蹤時間的中位數為31個月。兩治療組的基準期特性與疾病狀態相當。最終分析結果證實R-CHOP顯著加長新的存活時間(主要療效參數，事件定義為死亡、復發或淋巴瘤惡化或新發的抗淋巴瘤治療)(p<0.0001)。依據Kaplan Meier法估計R-CHOP組的無事件存活時間中位數為35個月，而CHOP組為13個月，相當於將風險降低41%。24個月時，R-CHOP組的整體存活率估計值為68.2%，CHOP組為57.4%。後續關於整體存活時間的分析(追蹤期中位數為60個月) 結果確定R-CHOP比CHOP治療更具優勢(p<0.0071)，並且可將風險降低32%。

所有次要參數(反應率、無惡化存活、無疾病存活、反應期間)的分析結果證實R-CHOP相對於CHOP的治療效果。完成8個週期的治療後，R-CHOP的完全反應率為76.2%，而CHOP組為62.4% (p=0.0028)。疾病惡化與復發的風險分別因為R-CHOP治療而降低46%與51%。所有病人子群組(性別、年齡、年齡調整後的國際預後指數、Ann Arbor分級、ECOG、β₂微球蛋白、LDH、白蛋白、B型症狀、巨瘤症、淋巴瘤結節位、波及骨髓)中，無事件存活及整體存活(R-CHOP相較於CHOP)風險分別小於0.83與0.95。依據年齡調整後的國際預後指數，R-CHOP不管病人年齡高低均可增進治療效果。

未嘗接受治療及復發/頑固性慢性淋巴球性白血病
在二項開放性的隨機試驗中，共募817位未嘗接受治療的CLL患者及522位復發/頑固性CLL患者經隨機分配後接受每4週一次共六個週期的F-C化學療法(依第1-3天投予fludarabine 24毫克/平方公尺、cyclophosphamide 250毫克/平方公尺)的治療，或接受莫須瘤(MabThera)與F-C合併治療(R-FC)。莫須瘤(MabThera)在第一個治療週期係於進行化學療法的前一天投予375克/平方公尺的劑量，再在後續各個治療週期的第1天投予500毫克/平方公尺的劑量。共有810位第一線治療的患者(R-FC組403位，F-C組407位)(表8及表9)及552位復發/頑固性試驗的患者(R-FC組276位，F-C組276位)(表10)接受療效分析。
在第一線試驗中，經過20.7個月的中位觀察時間後，R-FC組的無惡化存活時間(主要指標)中位數為40個月，F-C組為32個月(p<0.0001，對數等級檢定)(表8)。整體分析分析的結果顯示，存活改善將維持於R-FC組較佳(p=0.0427，對數等級檢定)。在經過較長時間的追蹤後已確認這些結果：經過48.1個月的中位觀察時間後，R-FC組的中位無惡化存活時間為55個月，在F-C組為33個月(p<0.0001，對數等級檢定)，且整體存活分析持續顯示使用R-FC治療具有顯著的臨床效益，優於單獨使用FC治療(p=0.0319，對數等級檢定)。在依基準時期(即Binet A-C級)之疾病風險進行分析的子群體病患中，大部份都可呈現出PFS方面的效益，且此效益已在延長的追蹤期得到確認(表9)。

表8. 慢性淋巴球性白血病的第一線治療-莫須瘤(MabThera)加FC與單獨採用FC治療的療效相關結果(觀察時間中位數為20.7個月)

療效參數	到發生事件所經過之中位時間的Kaplan-Meier分析結果(月)			風險比值
	FC(N=407)	R-FC(N=408)	對數等級檢定p值	
無惡化存活時間(PFS)	32.2 (32.2)*	39.8 (55.3)*	<0.0001 (<0.0001)**	0.56 (0.55)**
整體存活時間	NR (NR)**	NR (NR)**	0.0427 (0.0319)**	0.64 (0.73)**
無事件存活時間	31.1 (31.3)*	39.8 (51.8)**	<0.0001 (<0.0001)**	0.55 (0.56)**
療效反應率(CR、nPR或PR)	72.7%	86.1%	<0.0001	n.a.
療效反應持續時間 ³	CR率 34.7 (36.2)*	36.0% 40.2 (57.3)*	<0.0001 (<0.0001)**	0.61 (0.69)**
無疾病存活時間	NR (48.9)**	NR (60.3)**	0.7882 (0.0520)**	0.93 (0.69)**
到須重新進行CLL治療的時間	NR (47.2)*	NR (69.7)**	0.0052 (<0.0001)**	0.65 (0.58)**

療效反應率/CR率的分析係採用卡方檢定法。

**統計學上的數值相當於48.1個月的中位觀察時間(ITT族群：409 FC、408 R-FC)

NR：未達評估目標；n.a.：不適用

*：僅適用於以CR、nPR或PR為治療結束反應指標的患者；

**：僅適用於以CR為治療結束反應指標的患者

表9. 不同Binet等級的無惡化存活時間風險指數(ITT)-中位觀察時間為20.7個月				
療效參數	病人數		風險比值(95% CI)	對數等級檢定p值
	FC(N=276)	R-FC(N=276)		
無惡化存活時間(PFS)	22 (22)*	18 (18)*	0.13 (0.03; 0.61) (0.39 (0.15; 0.98))*	0.0025 (0.0370)*
Binet B級	257 (259)*	189 (263)*	0.45 (0.32; 0.63) (0.52 (0.41; 0.66))*	<0.0001*
Binet C級	126 (126)*	125 (126)*	0.88 (0.58; 1.33) (0.68 (0.49; 0.95))*	0.5341 (0.0215)*

CI：信賴區間

⁽¹⁾數值相當於48.1個月的中位觀察時間(ITT族群：409 FC、408 R-FC)

在復發/頑固性試驗中，R-FC組的無惡化存活時間(主要指標)中位數為30.6個月，F-C組則為20.6個月(p=0.0002，對數等級檢定)。幾乎在所有病患子群體中依據基準期別疾病風險分析的结果中都可以觀察到PFS方面的利益。R-FC組的整體存活較FC組高，但無顯著統計意義。

表10. 復發/頑固性慢性淋巴球性白血病的治療-莫須瘤(MabThera)併用FC與單獨FC的療效結果比較表(觀察時間中位數為25.3個月)

療效參數	到發生事件所經過之中位時間的Kaplan-Meier分析結果(月)			風險降低程度
	FC(N=276)	R-FC(N=276)	Log-Rank p value	
無惡化存活時間(PFS)	20.6	30.6	0.0002	35%
整體存活時間	19.9	NR	0.2874	17%
無事件存活時間	51.3	28.7	0.0002	36%
療效反應率(CR、nPR或PR)	58.0%	69.9%	0.0034	n.a.
CR率	13.0%	24.3%	0.0007	n.a.
療效反應持續時間 ³	27.6	39.6	0.0252	31%

無疾病存活時間(DFS)**	42.2	39.6	0.8842	-6%
到須重新進行CLL治療的時間	34.2	NR	0.0024	35%

療效反應率/CR率的分析係採用卡方檢定法。

NR：未達評估目標；n.a.：不適用

*：僅適用於以CR、nPR或PR為治療結束反應指標的患者；

**：僅適用於以CR為治療結束反應指標的患者

使用莫須瘤(MabThera)合併其它化學療法(包括CHOP、FCM、PC、PCM、bendamistide及cladribine)治療CLL患者的其它治療研究的結果也顯示，整體療效反應率相當高，PFS率也很好，並且不會因而增加治療相關毒性。

類風濕性關節炎

使用莫須瘤(MabThera)來治療類風濕性關節炎之療效已在三項隨機、安慰劑對照、雙盲、多中心之臨床試驗試驗中獲得證實。
主要療效指標是在治療24週時達到ACR20療效反應的病患比例。病患接受安慰劑或≥2x500毫克或2x1000毫克的莫須瘤(MabThera)之前都先靜脈輸注100毫克的methylprednisolone。所有患者都接受口服甲氨蝶呤的治療。另外，在WA17042試驗中，所有患者都在首次輸注的後2-7天以及第8-14天接受口服glucocorticoid。
是在下列兩種中的一種：「治療直到症狀緩解」指的是所有病患並未達到DAS28的緩解程度(即：DAS28-ESR2=2)。即再次給予治療，頻率不多於每兩個月一次，以及「視實際需要給予治療」的策略(PRN治療)，及依據病情變化及/或臨床症狀的復發(腫脹及關節腫痛數目≥8)且再次給予治療需至至少間隔16週以上。
試驗WA17042 (REFLEX)收納了517位曾經使用一種或以上的TNF抑制劑治療，但療效不佳或是耐受性不佳(TNF-IR)的病患。主要療效指標是在治療24週時達到ACR20療效反應的病患比例。病患接受≥1000毫克的莫須瘤(MabThera)或安慰劑治療。追蹤時間超過24週的長期療效指標，包括在56週進行X光照相評估。在此期間病患亦可依循一項開放標識試驗計劃者，接受莫須瘤(MabThera)進行後續療程治療。在開放標識計劃書中，病患是依據「PRN治療」的評估標準接受後續療程治療。

試驗WA17045 (SERENE)收納了511位曾經使用methotrexate治療但療效不佳時(MTX-IR)、且未曾使用過生物製劑治療的病患。主要療效指標是在治療24週時達到ACR20療效反應的病患比例。病患接受安慰劑或≥2x500毫克或2x1000毫克的莫須瘤(MabThera)輸注治療。追蹤時間超過24週的長期療效指標，且病患可依循「治療直到症狀緩解」的評估標準接受莫須瘤(MabThera)進行後續療程治療。在第48週時所有患者都接受量比較。

疾病活動性方面的評估結果
在這些研究中，和單獨使用methotrexate治療的患者相比較，使用莫須瘤(MabThera) 2x1,000毫克的病患達到ACR分數至少改善20%之療效的比例明顯升高(表11)。在所有發展後的臨床試驗中，患者的治療效果相當一致，並不會因年齡、性別、體表積、種族、先前的治療次數或是疾病的狀態而受到影響。在這些試驗中，與單獨使用MTX相較，有陽性疾病相關的自體抗體(RF及/或抗CCP)血清反應的患者有一貫的高療效。血清陰性病患的療效較高於在血清陰性病患所觀察到的不太大的改善。ACR反應的所有個別評估標準(腫脹及腫脹的關節數、病患及醫師的整體評估、患者功能評估[HAQ]、疼痛評估以及CRP [毫克/分升])也都獲得臨床及統計學上明顯的改善。

表11. ACR療效反應的交叉研究比較(ITT受試對象)				
時間點	ACR 療效反應	安慰劑+MTX	Rituximab+MTX (2x1000毫克)	
試驗WA17042 (曾用過TNF抑制劑) 24週	ACR20	N=201	N=298	
	ACR50	36 (18%)	153 (51%)***	
	ACR70	11 (5%)	80 (27%)***	
試驗WA17045 (曾用過methotrexate治療但療效不佳的病患；MTX-IR) 24週	ACR20	N=172	N=170	
	ACR50	40 (23%)	86 (51%)***	
	ACR70	16 (9%)	44 (26%)***	

在主要時間點上與安慰劑組的顯著差異：^{*}p<0.05；^{**}p<0.001；^{***}p<0.0001

使用莫須瘤(MabThera)治療之患者中的疾病活動性分數(DAS28)降低程度要明顯高於單獨使用methotrexate治療的患者。使用莫須瘤(MabThera)治療之患者達到良好至出色EULAR療效反應的比例也要明顯高於單獨使用methotrexate治療的患者(表12)。

表12. DAS28-ESR及EULAR療效反應的交叉研究比較(ITT受試對象)			
	安慰劑+MTX	Rituximab+MTX 2x1000毫克	
試驗WA17042 (TNF-IR) 在第24週DAS28的變化	人數	n=298	
	良好	19.9***	
EULAR療效反應(第24週)	人數	n=298	
	中度	50%***	