

OCRELIZUMAB bei RA-Pat. mit TNF-Alpha Versagen (SCRIPT)

Doppelblinde Parallelgruppenstudie mit Ocrelizumab (humanisierter monoklonaler AK gegen CD20- Antigen auf B-Zellen); Roche Pharma 1000 Pat. in 3 Behandlungsarmen über 96 Wochen (48 W verblindet; 48 W open label): Ocrelizumab 200 mg oder 500 mg; Placebo; +MTX/ARAVA

Einschluss:

- RA nach ACR-Kriterien
- mind. 4 schmerzhafte und geschwollene Gelenke bei Screening
- CRP \geq 0.6 mg/dl
- RF + oder anti-CCP +
- ungenügendes Ansprechen auf mind. 1 TNF-Alpha Blocker (Therapiedauer mind. 3 Monate bzw. 3 Infusionen); Absetzen von Remicade und Humira vor 8 Wochen, Enbrel vor 4 Wochen
- Ko-Medikation (zwingend): MTX p.o. oder parenteral mind. 12 Wochen **oder** Leflunomid mind. 12 Wochen
- andere DMARDs fakultativ, mind. 12 Wochen
- andere Biologics (Anakinra, Abatacept): mind. 4 Wochen wash-out
- Steroid \leq 10 mg Prednisolonäquivalent/ Tag; mind. 4 Wochen stabil
- NSAIDs: mind. 4 Wochen stabil

Ausschluss:

- andere Autoimmunerkrankungen, andere entzündliche Gelenkerkrankungen
- OP 12 Wochen vor Einschluss; geplante OP in den nächsten 48 Wochen
- Sepsis in Endoprothesengelenk
- NYHA III oder IV
- COPD mit FEV1 $<$ 50%
- andere Erkrankungen, die bei Exacerbation mit Steroiden behandelt werden
- iv-Antibiose in letzten 4 Wochen; orale AB in letzten 2 Wochen
- Weichteilinfektion (Fasziitis, Abszess, Osteomyelitis, sept. Arthritis) $<$ 48 Wochen
- chron. aktive Hep B/C; HIV
- aktive TBC; latente TBC: Chemoprophylaxe
- Malignom in letzten 10 Jahren
- ia/iv Steroide $<$ 6 Wochen
- Impfung $<$ 6 Wochen (auch Tot-, Toxoid.);

- **Booster rechtzeitig durchführen:** Tetanus, Pneumokokken, Influenza, Hep B
- GOT/GPT > 2,5fache Norm
- IgG < 4 mg/ml; IgM < 0.55 mg/ml
- absoluter Neutrophilenwert < 1500 Zellen/ul

Standard of care:

MTX 7.5 – 25 mg/ Woche oder ARAVA 10-20 mg/ Tag
zusätzlich non-biologic DMARDs, auch als rescue therapy

Studiendesign:

Ocrelizumab/Placebo-Infusionen Tag 1 und Tag 14 plus Woche 24 und W 26
ab W 48 open label-Ocrelizumabinfusionen

Screeninguntersuchungen:

Rö-Thorax (nicht älter als 3 Monate), EKG, TBC-Screening; Rö Hände/Füße