



INFORMATION OM RITS-P

Tilläggsbehandling med Rituximab till patienter med OCD eller schizofreniform sjukdom (18-40 år)

En tredjedel av alla patienter med schizofreni eller tvångssyndrom (OCD) förbättras inte av de behandlingar som idag står till buds. Det innebär ett svårt lidande och en avsevärt förkortad livslängd; för schizofrenigruppen beräknas denna uppgå till 25 år och självmordsförekomsten är starkt förhöjd. Livskvaliteten är kraftigt sänkt. Närstående till patienterna drabbas också, eftersom de förväntas stödja sin anhöriga under en oöverskådlig tid. Kroppsliga sjukdomar, då särskilt autoimmuna sjukdomar är överrepresenterade i patientgrupperna. Traditionellt brukar immunologiska sjukdomar förknippas med fysiska symtom men på senare tid har stöd framkommit att även psykiatriska tillstånd kan ha ett samband med en inflammation som påverkar hjärnan. Antiinflammatorisk behandling har hitintills prövats på psykiatrisk indikation i några enstaka studier med tvetydiga resultat, och det är inte en vedertagen behandling för någon psykiatrisk sjukdom. Emellertid har begreppet "Immunopsykiatri" vunnit inesteg i forskningsvärlden på senare år.

Rituximab är ett välbeprövat läkemedel (anti-CD20-antikroppar) som används för behandling av flera autoimmuna sjukdomar, exempelvis MS och

reumatoid artrit när andra behandlingar har varit överksamma. Cirka 10 000 svenskar behandlas idag med rituximab, som kan ges via infusion halvårsvis. Allvarliga biverkningar kan förekomma, men är sällsynt förekommande (1/25 000). Man kan emellertid bli mer infektionskänslig av behandlingen, men vanligen tolereras läkemedlet väl.

Målet med denna studie är att undersöka om 24 psykiatriska patienter (18-40 år), med schizofreni eller OCD blir bättre efter behandling med rituximab. För att inkluderas, ska patienten ha varit svårt sjuk sedan minst 2 år och inte ha förbättrats av minst två seriösa försök med gängse psykiatrisk farmakologisk behandling (var och ett under minst 6 månaders tid) eller av KBT (gäller OCD-gruppen). OCD kan ha börjat som sjukdomen Pediatric acute-onset neuropsychiatric syndrome (PANS där även PANDAS ingår) och sedan kvarstått i vuxen ålder.

Studien är en öppen pilotstudie vilket innebär att samtliga behandlas med rituximab. I denna studie kommer patienterna behandlas med rituximab vid ett tillfälle, i dosen 1000 mg. Det ges som dropp under fyra timmar och patienten kan sedan återvända hem. De

kommer att fortsätta med sin ordinarie psykiatriska behandling under studietiden. Rituximab påverkar inte nedbrytningen av andra psykiatriska läkemedel.

Vi kommer att utvärdera effekten av rituximab efter 20 veckor med hjälp av etablerade utvärderingsinstrument (PANSS och Y-BOCS). Vi kommer att utvärdera generell förbättring varvid mycket eller väldigt mycket förbättrad motsvarar en behandlingseffekt. Patienterna följs sammanlagt under 1 års tid. Vi kommer noggrant att undersöka biverkningar och symtom på sjukdom med olika frågeformulär och undersökningar under sammanlagt 13 mottagningsbesök, varav sju hos läkare.

Vi kommer också att undersöka inflammationstecken i blod, ryggmärgsvätska, avföring och hjärna (med hjälp av hjärnavbildning) före och efter behandling, för att söka efter biologiska markörer för sjukdom som kan ge oss vägledning om orsakssamband och/eller förutspå behandlingssvar.

För att kunna inkluderas i studien måste man godkänna att lämna blodprov; övriga undersökningsmoment såsom magnetkameraröntgen, lumbalpunktion och lämna avföringsprov är önskvärt, men inte ett krav för att ingå i studien.

Vi kommer också att undersöka metabolism i cellerna för att se om den är störd. Även kognitiva och motoriska förmågor kommer att undersökas före och efter behandling. Samtliga deltagare

filmas vid några olika tillfällen för att möjliggöra en oberoende bedömning och för att hjälpa patienterna att själva bedöma en eventuell behandlingseffekt.

Vi kommer att avbryta studien i förtid om allvarliga biverkningar uppstår. Om minst 2 av patienterna med schizofrenisjukdom eller med OCD förbättras påtagligt, avser vi att gå vidare och genomföra en randomiserad placebokontrollerad multicenterstudie på 66 patienter med schizofreni eller OCD. Vi kommer då att välja den diagnosgrupp som svarat bäst på rituximab. Om behandlingen är effektiv kan den på sikt revolutionera förståelsen och behandlingen av våra svårast drabbade patienter. De som förbättras kan känna att de får livet tillbaka. De som inte har förbättrats kan ändå uppleva att man har gjort ett försök att tänka i nya banor kring deras behandling med avsikt att hjälpa dem.

Huvudansvarig för studien:

Susanne Bejerot
Professor, överläkare
susanne.bejerot@oru.se

Sofia Sigrå
Underläkare, doktorand
sofia.sigra@regionorebrolan.se
Tel. 019 602 99 24

FÖR FRÅGOR KONTAKTA

Ulrika Hysten, forskningssköterska
ulrika.hysten@regionorebolan.se
Tel: 0702 145 190

INKLUSIONSKRITERIER

(samtliga nedanstående)

1. Ålder 18-40 år
2. Duration av aktuell diagnos >2 år
3. Åtminstone påtagligt sjuk enligt skalan CGI-S
4. GAF <50
5. Uppfyller DSM-5-kriterier för OCD/schizofrenispektrumsjukdom
6. Behandlingsresistent*
7. Orienterad till person, plats, tid och situation

EXKLUSIONSKRITERIER:

(inget av nedanstående)

1. Pågående immunterapi
2. Graviditet eller amning**
3. Vikt under 40 kg
4. Klinisk relevant pågående infektion
5. Kronisk infektion
6. Svår hjärtsvikt, annan svår hjärtsjukdom tidigare hjärtarytmi eller hjärtinfarkt
7. Oförmögen att fatta ett informerat samtycke
8. Pågående tvångsvård
9. Tidigare behandling med immunterapi
10. Pågående malignitet eller malignitet de senaste 2 åren

*Minst 2 behandlingsförsök med olika evidensbaserade läkemedelsbehandlingar för OCD där båda läkemedel ska ha testats minst 12 veckor med adekvata doser. Patienten ska ha behandlats minst 12 månader, varav 6 månader kontinuerligt, med någon form av läkemedelsbehandling för OCD. Tillägg av antipsykotika skall ha testats i minst 8 veckor. Om behandling har avslutats skall detta ha gjorts pga otillräcklig effekt. KBT skall ha testats under minst 12 sessioner eller ansetts ej gynnsamt.

Om schizofrenisjukdom skall klozapin ha prövats, eller att det har bedömts ej motiverat/möjligt att pröva. Patienten ska ha prövat antipsykotisk behandling varav minst den ena ska vara andra generationens antipsykotika. Varje behandling ska ha pågått i minst 4 månader.

**Kvinnor i fertil ålder ska ha adekvat preventivmetod under behandling med Rituximab samt 12 månader efter sista givna dosen. Adekvat preventivmetod definieras som minst en av följande: 1) avhållsamhet, 2) oralt preventivmedel (kombinerade P-piller eller progesteronpiller), 3) implantat med levonorgestrel, 4) östrogenvaginalring, 5) perkutant P-plåster, 6) injicerbart progestogen, 7) intrauterint preventivmedel (spiral) eller 8) sterilisering hos manlig partner. Icke-fertil kvinna definieras som kvinna som genomfört kirurgisk sterilisering (dokumenterad hysterektomi och/eller bilateral ooforektomi eller tubarsterilisering).