



NOTAT

Oversigt over projekter, som har modtaget tilskud fra Regionernes Medicin- og behandlingspulje 2019

09-12-2019
EMN-2019-01055
1324531
Louise Hansen

Regionerne har etableret en fælles medicinpulje, som skal sikre en mere præcis anvendelse af medicin til gavn for patienter og samfundsøkonomien.

I dette papir gennemgås de 13 projekter, som ansøgningsudvalget har valgt at tildele økonomisk støtte fra Medicin- og behandlingspuljen i 2019. Der henvises i øvrigt til puljens fundats om, hvad den støtter. Gennemgangen er baseret på en kort populærvidenskabelig beskrivelse af forskningsprojekterne, som ansøgerne har udarbejdet i forbindelse med deres ansøgning til Medicin- og behandlingspuljen.

1. Quality of life in patients with hypothyroidism treated with different types of thyroid hormone supplementation ('DITHOS')

Ca. 10% af patienter i behandling for nedsat stofskifte på grund af sygdom i skjoldbruskkirtlen har vedvarende forringet livskvalitet, på trods af at behandlingen sikrer et normalt stofskifte. Det er uvist, om den nedsatte livskvalitet er relateret til selve typen af stofskiftehormon, der benyttes til behandlingen, eller om andre forhold ved sygdommen spiller ind.

Formålet med dette forsøg er at undersøge, om patienter oplever en forbedret livskvalitet, målt ved et kvalificeret livskvalitetsspørgeskema, under behandling med medicin indeholdende både stofskiftehormonerne T3 og T4, sammenholdt med almindelig T4-behandling. I forsøget indgår 'Thyroid', som er et ekstrakt af skjoldbruskkirtlen fra svin. For årtier siden, inden stofskiftehormoner kunne fremstilles kunstigt, var 'Thyroid', indeholdende både T3 og T4, standardbehandling ved denne sygdom. Alle deltagere skal igennem 3 behandlingstyper:

- Almindelig T4 behandling
- Kombination af T4 og T3 i forholdet 10:1
- Thyroid, svarende til forhold af T4 og T3 på 5:1

Rækkefølgen for behandlingen foregår ved randomisering (lodtrækning), og for-
søget er et dobbeltblindet overkrydsningsstudie. Resultaterne af projektet vil bi-
drage med ny viden, som umiddelbart kan implementeres i klinikken.

Projektets hovedansøger er Steen Joop Bonnema, Endokrinologisk afdeling,
Odense Universitetshospital.

Projektet har opnået 800.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

2. Low-dose Atropine for the Prevention of Myopia Progression in Danish Children (APP study)

Formålet er at undersøge om lavdosis atropin kan mindske udviklingen af nærsy-
nethed hos danske børn. Forekomsten af nærsynethed er de seneste 20 år steget
væsentligt flere steder i verden. Det er bekymrende, da de højere grader af nær-
synethed er forbundet med øget forekomst af bl.a. nethindeløsning og karnydan-
nelse i nethinden. I Danmark har forekomsten i en lang årrække været nogenlunde
konstant, men et nyt dansk studie har vist en stigning i antallet af nærsynede børn,
så 17,9% af 12-15-årige børn nu er nærsynet. Studier har beskrevet en halvering i
udvikling af nærsynethed hos asiatiske børn behandlet med lavdosis atropin med
kun beskedne og ikke-klinisk betydende bivirkninger. Tilsvarende studier bør fore-
tages på ikke-asiatiske børn, for at afklare om effekten er lige så god på fx danske
børn. Prospektivt randomiseret dobbeltblindet multicenter-studie. 150 danske
nærsynede børn i alderen 6-12 år randomiseres til enten lavdosis atropin- eller
placebo-øjendråber. Børnene undersøges med 3-6 måneders intervaller i 3 år for
at beskrive udviklingen af nærsynethed samt biometriske ændringer i øjnene. Hvis
lavdosis atropin hos danske børn kan halvere udviklingen af nærsynethed, vil dette
være et gennembrud i behandlingen af nærsynethed med store socioøkonomiske
konsekvenser og et forventeligt fald i antallet af komplikationer i relation til nær-
synethed.

Projektets hovedansøger er Line Kessel, Øjenklinikken, Rigshospitalet Glostrup.

Projektet har opnået 529.101 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

3. Therapeutic drug monitoring for optimized outcome in patients with metastatic renal cell carcinoma

Behandling af udbredt nyrekræft virker ikke for hver fjerde patient. Samtidig
medfører bivirkninger reduceret livskvalitet.

Vi forventer at dette skyldes stor variation i koncentrationen af lægemiddel i blo-
det mellem patienterne. Som standard doseres lægemiddel efter vægt eller som
fast dosis - og dette tænker vi er utilstrækkeligt.

Dette projekt vil undersøge den præcise koncentration af lægemidlet i blodet hos
den enkelte patient. Hos patienter med for høj koncentration kan dosis reduce-
res og patienten spares for bivirkninger - og samfundet for omkostninger.

Derudover forventer vi at effekten af checkpoint immunterapi reduceres på

grund af: 1) At patienters eget immunforsvar danner antistoffer mod immunterapien 2) Utilstrækkelig binding mellem immunterapi og immunceller 3) Cellernes receptorer, som skal aktiveres for at bekæmpe kræftcellerne, er deforme og lægemidlet derfor ikke binder.

Vi vil undersøge dette ved at tilbyde alle danske patienter i behandling for udbredt nyrekræft deltagelse i et nationalt forsøg hvor der tages en blodprøve i forbindelse med fremmøde på hospitalet.

På baggrund heraf forventer vi mere præcis dosering og dermed større effekt, færre bivirkninger samt hurtigere at kunne forudsige svigt af en behandling. Endvidere forventes en betydelig økonomisk besparelse.

Projektets hovedansøger er Frede Donskov, Kræftafdelingen, Aarhus Universitetshospital.

Projektet har opnået 719.200 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

4. Aciclovir for HSV-2 meningitis: A double-blind randomised controlled trial (AMEN)

Infektion af hjernebinderne (meningitis) er en alvorlig tilstand, som kan forårsages af bakterier, virus, svampe og parasitter. Viral meningitis er den hyppigste form hos voksne og fører hvert år til ca. 26.640 indlæggelser i Europa. Om end sygdommen ikke er dødelig, er patienterne ofte forpinte af svær hovedpine, feber, lysfølsomhed og kvalme under det akutte forløb. Endvidere oplever en betydelig andel vedvarende hovedpine, koncentrationsbesvær, øget trætheds og nedsat livskvalitet i mange måneder efter, at infektionen er overstået.

Desværre har lægevidenskaben meget få midler til at behandle viral meningitis. I laboratorier er aciclovir vist at være virksomt mod Herpes simplex virus type 2 (HSV-2), men trods den hyppige kliniske anvendelse er behandlingen aldrig afprøvet i et klinisk lodtrækningsforsøg for at sammenligne effekten med standard symptomlindrende behandling (placebo).

Såfremt aciclovir viser sig effektivt i behandlingen af HSV-2 meningitis, kan det være med til at forbedre behandlingen og prognosen for patienter i både den akutte fase og det efterfølgende forløb. På den anden side vil en manglende effekt kunne skåne fremtidige patienter for unødige behandling og indlæggelser.

Projektets hovedansøger er Henrik Ib Nielsen, Infektionsmedicinsk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Projektet har opnået 651.440 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

5. Short course antibiotic treatment of Gram-negative bacteremia: Pilot phase of a multicenter, randomized, non-blinded, non-inferiority interventional study

Behandlingsvarigheden af antibiotika bygger næsten alene på erfaringer og hæl-der til princippet om at man hellere bør anvende for meget end for lidt. Imid-ler-tid er brugen af antibiotika forbundet med bivirkninger, udviklingen af resistente mikroorganismer og sågar en risiko for nye infektioner forbundet med indgiften af antibiotika. En af de hyppigste alvorlige infektioner er blodforgiftning. De så- kaldte gram-negative bakterier er skyld i op mod halvdelen af alle tilfælde af blodforgiftning og resulterer samlet i mere end 6000 tilfælde af blodforgiftning årligt i Danmark. For at undersøge om og sikre at en kortere behandlingsvarighed er sikkert og effektivt vil vi gennemføre et lodtrækningsforsøg, hvor deltagerne enten behandles i 5 dage eller i de 7-14 dage som anbefales i dag.

For at kunne vise at det statistisk set ikke er dårligere at anvende 5 dages be- handling fremfor 7 dage eller længere, så skal anslået 380 personer deltage i for- søge. En pilotfase af 100 deltagere er nødvendig for at afgøre om det er sikkert at gennemføre undersøgelsen og om endelige deltagerantal er tilstrækkelig. Resul- tatet af den samlede undersøgelse vil give et solidt evidensgrundlag for fremtidig behandling af denne type af blodforgiftning.

Projektets hovedansøger er Thomas Benfield, Infektionsmedicinsk afdeling, Ama- ger Hvidovre Hospital.

Projektet har opnået 1.000.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

6. A randomized, controlled, evaluator-blinded, multi-center trial to compare efficacy, safety and tolerability of three intravenous antibi- otic regimens (Mecillinam, Piperacillin/Tazobactam and Ampicillin + Gentamicin) in hospitalized patients with urinary tract infections – Tri- AB

Urinvejsinfektioner er den 2. hyppigste indlæggelseskrævende infektion i Dan- mark. Over 15.000 patienter indlægges på grund af urinvejsinfektioner og gene- rerer over 43.000 indlæggelsesdage per år. Patienterne behandles med antibio- tika, som hyppigst må startes uden at lægen ved hvilken bakterie der forårsager infektionen og hvilke antibiotika den er følsom for. Hvis lægen vælger et bred- spektret antibiotikum, øges risikoen for udvikling multiresistente infektioner, der giver længere indlæggelsestider, forværret sygdom og i værste fald ubehandle- lige infektioner. Hvis lægen vælger et smalspektret antibiotikum stiger risikoen for behandlingssvigt, længere indlæggelsesvarighed, forværret sygdom og i vær- ste fald død for patienten.

Studiet tester tre af de hyppigste antibiotikaregimer til indlæggelseskrævende urinvejsinfektioner i forhold til behandlingseffekt, indlæggelsesvarighed og gen- indlæggelser, bi- og skadelige virkninger og sekundære infektioner. Regimerne

går fra smalle til brede, gamle til nye og billige til dyrere. Studiet inkluderer patienter fra alle regioner fordelt på 10 centre. Patienterne er voksne, gamle som unge og raske som syge, som indlægges med urinvejsinfektion.

Vi stiler mod at afklare det optimale behandlingsregime for patienten såvel som for samfundet, både i forhold til bivirkninger, resistensudvikling og indlæggelsesvarighed.

Projektets hovedansøger er Isik Somuncu Johansen, Infektionsmedicinsk afdeling, Odense Universitetshospital.

Projektet har opnået 900.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

7. Learning from the Past: Optimizing Future use of Immune Checkpoint Inhibitors in Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Immunterapi med immun checkpoint-hæmmere har de seneste 4 år revolutioneret behandlingen af ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). Lodtrækningsforsøg har vist bedre overlevelse og færre alvorlige bivirkninger ved immunterapi sammenlignet med kemoterapi, og behandlingen anvendes nu rutinemæssigt i stort omfang i Danmark. Den hurtige ibrugtagning af immunterapi lægger imidlertid et stort pres på sundhedsvæsnet og samfundsøkonomien.

De patienter, som har deltaget i de kliniske forsøg, som ligger til grund for godkendelse af medicinen, adskiller sig væsentlig fra de patienter, vi behandler i hverdagen. De er yngre, i bedre almen tilstand og har færre følgesygdomme. Vi vil undersøge, om resultaterne i de kliniske forsøg kan eftervises hos de patienter, vi behandler i den kliniske hverdag, eller om der er patientgrupper, som ikke tåler eller har gavn af behandlingen og derfor skal behandles på anden vis. Studiet udføres som en national, DMCG-sanktioneret, registerbaseret opgørelse af effekt og bivirkninger til immunterapi hos omkring 1600 patienter med NSCLC behandlet i perioden 2015-2018. Vi vil sammenligne med resultater af behandling med kemoterapi og med internationale opgørelser. Desuden vil vi undersøge effekt og bivirkninger til immunterapi hos særligt udsatte patienter.

Projektets hovedansøger er Morten Ladekarl, Onkologisk afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Projektet har opnået 750.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

8. OPTIMAL Algoritme-baseret titrering af biologisk behandling af svær astma

OPTIMAL studiet vil besvare følgende forskningsspørgsmål: Kan biologiske behandlinger til svær astma justeres ned, uden tab af sygdomskontrol? Kan vi ved at bruge en fastlagt algoritme sikre patienter med svær astma optimal behandling, på mindst mulig medicin?

Biologisk behandling af svær astma repræsenterer en ny behandlingsæra, hvor

svært syge astma patienter opnår sygdomskontrol, med få bivirkninger. De biologiske behandlinger er imidlertid omkostningstunge, og kræver at patienten kommer jævnligt til hospitalet m.h.p. injektioner. De nyeste behandlinger har nu været anvendt i nogle år, og aktuelt står vi med et stort behov for at finde ud af, hvilke patienter der skal fortsætte på behandling, og hvilke der kan ophøre. OPTIMAL undersøger en behandlingsalgoritme, som guider både ned- og optrapning i henhold symptomer, lungefunktion og biomarkører, med henblik på at opnå størst mulig effekt, på lavest mulige dosis. OPTIMAL algoritmen vil således være et stærkt klinisk værktøj til sikring af den bedst mulige behandling af svær astma.

OPTIMAL er et nationalt studie, der udføres af Dansk Svær Astma Register (DSAR), en nyetableret national e-behandlingsplatform for danske patienter med svær astma, og undersøger 200 patienter med svær astma.

Projektets hovedansøger er Celeste Porsbjerg, Lungemedicinsk afdeling, Bispebjerg Hospital.

Projektet har opnået 412.700 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingsspuljen.

9. Agents Intervening against Delirium in the Intensive Care Unit - AID-ICU trial

Årligt indlægges omkring 30.000 mennesker på de danske intensivafdelinger. Cirka 35% af disse patienter rammes i dag af en komplicerende tilstand kaldet delirium. Delirium er en psykoselignende tilstand der er præget af hallucinationer og vrangforestillinger. Delirium er ydermere skadeligt og forbundet med øget dødelighed, forlænget indlæggelse og forværrede senfølger.

Den hyppigst anvendte behandling til delirium i dag, er den anti-psykotiske medicin haloperidol. Denne behandling bygger imidlertid ikke på gode kliniske afprøvningsresultater og kan give alvorlige bivirkninger i nervesystem og hjerte. Det er derfor uvist om anvendelse af haloperidol til behandling af delirium gavner eller skader patienterne.

Dette ønsker vi at undersøge i AID-ICU studiet, som er et stort blindet lodtrækningsforsøg, der tester de samlede gavnlige og skadelige virkninger for patienter ved behandling af delirium på intensiv afdeling med haloperidol. AID-ICU er godkendt af alle relevante myndigheder, og begyndte at inkludere patienter i sommeren '18, og aktuelt har inkluderet 332 af 1000 planlagte patienter på i alt 13 aktive forsøgssteder i Danmark og Europa. Det forventes at studiet vil være færdigt i slutningen af 2020.

Perspektivet er, at hvis haloperidol ikke har effekt eller skader patienterne, så kan denne behandling stoppe på danske og internationale intensive afsnit.

Projektets hovedansøger er Lone Musaeus Poulsen, Intensiv afdeling, Sjællands Universitetshospital.

Projektet har opnået 972.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingsspuljen.

10. Sonographic assessment in severe ulcerative colitis patients admitted for intravenous corticosteroids and eligible for infliximab rescue therapy; precise, simple and safe?

Formål: Undersøge om tarmultral lyd kan bruges til monitorering af akut svær ulcerativ colitis (ASUC) hos indlagte patienter.

Ulcerativ colitis (UC) er en kronisk sygdom, hvor patientens eget immunforsvar angriber tyktarmen, hvilket fører til betændelse i slimhinden med hyppige blodige uregelmæssige afføringer. Diagnosen stilles typisk ved 15-40 års alder, hvor efter 15-25% vil opleve ASUC minimum en gang, en tilstand karakteriseret ved dybe og extensive sår i tyktarmen der kan føre til lav blodprocent, vægttab og død. ASUC patienter indlægges rutinemæssigt på Gastroenterologiske afdelinger til intensiv monitorering og medicinsk behandling. Hvis medicinsk behandling fejler, fjerner man tyktarmen (kolektomi) og anlægger en stomi. Sammenlignet med planlagte kolektomier, er en akut kolektomi forbundet med en 1,82 gange højere risiko for død. Som ASUC patient har man en 10% risiko for en akut kolektomi. Medicinsk behandling monitoreres med blodprøver og symptom scores, hvilket er forbundet med en vis usikkerhed. Behandlingssvigt kan derfor erkendes sent i forløbet, hvorpå sygdommen har progredieret til et niveau som kræver akut kirurgi. Hvis man tidligt i processen kan bruge tarmultral lyd til at vurdere behandlingsrespons, vil den medicinske behandling potentielt kunne optimeres og dermed reduceres risikoen for akut kolektomi.

Projektets hovedansøger er Jakob Seidelin, Gastroenheden, Herlev Hospital.

Projektet har opnået 300.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

11. CFTR modulator therapy in cystic fibrosis: Clinical impact, economic consequences, and opportunities for treatment individualization

Cystisk fibrose er en arvelig genetisk sygdom, der medfører defekt funktion af cellernes saltkanal og deraf følgende ophobning af sejt sekret og kronisk betændelsestilstand i mange organer. Dette resulterer i lungebetændelse med tab af lungefunktion pga. arvævsdannelse samt undervægt, men også symptomer fra mange andre organer, herunder bihulebetændelse, sukkersyge, forstoppelse, knogleskørhed, leversygdom og nedsat fertilitet. En del patienter får behov for lungetransplantation.

Behandlingen af cystisk fibrose er meget omfattende og tidskrævende og har hidtil rettet sig mod de symptomgivende organsygdomme og udgøres af antibiotika, inhalationsbehandlinger, insulin, fordøjelsesenzymer, vitaminer, fysioterapi og behandling mod knogleskørhed.

Nyligt markedsførte lægemidler, som behandler den tilgrundliggende årsag ved at øge mængden af fungerende saltkanal, forventes at øge levetiden og livskvaliteten markant. Lægemidlerne betegnes som dyr medicin.

Forskningsprojektets formål er på landsplan at undersøge effekten af de nye lægemidler på sygdommen, inklusive på behovet for den øvrige behandling samt de samfundsøkonomiske omkostninger. Desuden vil projektet fokusere på mere præcis anvendelse af de nye lægemidler ved brug af koncentrationsmålinger og nye markører for saltkanal-funktion.

Projektets hovedansøger er Tacjana Pressler, Cystisk Fibrose Enheden, Infektionsmedicinsk klinik, Rigshospitalet.

Projektet har opnået 1.587.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

12. Handling Oxygenation Target in the Intensive Care Unit - the HOT-ICU trial

Medicinsk ilt er et de hyppigst anvendte lægemidler til den akut syge voksne patient. Iltbehandling er livreddende og gives ofte liberalt, men ilt har som alle andre lægemidler skadelige bivirkninger. Nye studier har vist en mulig sammenhæng mellem højt iltindhold i blodet og øget dødelighed. Det er undersøgt for patienter med akut slagtilfælde og blodprop i hjertet. Viden om iltbehandling af kritisk syge patienter, som indlægges akut på en intensiv afdeling til respiratorbehandling er mangelfuld.

Verdens til dato største studie, som undersøger gavnlige og skadelige virkninger af iltbehandling til kritisk syge patienter udgår fra Aalborg Universitetshospital i et samarbejde med 29 intensivafdelinger i alle fem danske regioner og i Europa. Formålet er at undersøge om konservativ iltbehandling er gavnlig med færre skadelige virkninger sammenlignet med den nuværende liberale iltbehandling.

Primært effektmål er 90 dages dødelighed og sekundære effektmål er grader af sygelighed samt 1 års dødelighed.

Studiet startede i juni 2017 og per dags dato er 2041 patienter ud af i alt 2928 patienter inkluderet. Sidste patient forventes inkluderet i maj 2020 og vil bibringe ny værdifuld viden om iltbehandling til akut syge voksne patienter.

Projektets hovedansøger er Bodil Steen Rasmussen, Anæstesi og Intensiv afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Projektet har opnået 774.500 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.

13. NEOadjuvant chemotherapy-only compared with standard treatment for Locally Advanced Rectal cancer (NEOLAR): a randomized phase II trial

Strålebehandling samtidig med kemoterapi (enkeltstofsbehandling) før kirurgi hos patienter med endetarmskræft reducerer risikoen for tilbagefald af sygdommen i bækkenet (lokale metastaser) men ikke reduceret risiko for tilbagefald i lever og lunger (fjernmetastaser).

Strålebehandling øger risikoen for at få svære gener (smerter, vandladningsproblemer og seksuel dysfunktion) efter operationen. I de senere år har der været fokus på at give en optimal såkaldt kombinationskemoterapi, der dels er individualiseret men også har få bivirkninger. En vigtig effekt af denne kombinationskemoterapi er, at den kan reducere risikoen for fjernmetastaser i årene efter operationen.

Denne nye behandlingsmetode har således potentiale for at reducere risikoen for fjernmetastaser samt at reducere risikoen for gener efter operationen (vandladningsforstyrrelser, smerter og seksuel dysfunktion). I et lodtrækningsstudie undersøger vi hvorvidt man ved at spare strålebehandlingen og i stedet give en kombinationsbehandling med kemoterapi, kan forbedre overlevelsen og reducere risikoen for gener efter operation for endetarmskræft. Studiet udgår fra Videnskabelig Udvalg i DCCG og involverer alle 5 regioner i Danmark.

Projektets hovedansøger er Ismail Gögenur, Kirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital.

Projektet har opnået 600.000 kr. i tilskud fra Medicin- og behandlingspuljen.