



December 2016

Oversigt over projekter som har modtaget tilskud fra Regionernes Medicinpulje

Regionerne har etableret en fælles medicinpulje, som skal sikre en mere præcis anvendelse af medicin til gavn for patienter og samfundsøkonomien. Der er ansøgt om støtte for lige knap 70 millioner kroner.

I dette papir gennemgås de ni projekter, som netop er blevet tildelt økonomisk støtte fra medicinpuljen. Gennemgangen er baseret på en kort populær beskrivelse, som ansøgerne har udarbejdet i forbindelse med deres ansøgning til medicinpuljen.

1. *"Stress ulcus profylakse på intensivafdeling, et internationalt multicenter randomiseret forsøg (SUP-ICU forsøget)"*

Patienter på intensivafdelinger er kritisk syge med svigt af livsvigtige organer. Tilstanden rammer årligt titusinder i Danmark og millioner globalt. Med en dødelighed på over 25 procent er tilstanden svær kritisk sygdom en af de hyppigste dørsårsager på verdensplan. I tillæg har intensivbehandling mange omkostninger for de personer, der overlever, deres pårørende og samfundet mere generelt. Det er derfor helt essentielt, at intensivbehandling baserer sig på den bedste viden om gavn eller skade for patienter og samfund.

Såkaldt forebyggende mavesårsmedicin er standardbehandling på mange intensivafdelinger, men dette bygger ikke på store kliniske afprøvninger, men tradition. Blødende mavesår på intensivafdelinger er en sjælden tilstand og der er mistanke om alvorlige bivirkninger ved at bruge mavesårsmedicinen, herunder lunge- og tarmbetændelse. Dilemmaet er derfor, at millioner af intensivpatienter får en behandling, som måske gør mere skade end gavn.

Det igangværende SUP-ICU forsøg (www.sup-icu.com) er et stort klinisk forsøg, der tester de samlede gevinster og skadelige virkninger for patienter og samfund ved

forebyggende mavesårsmedicin givet på intensivafdelinger. SUP-ICU forsøget bliver gennemført på de fleste danske intensivafdelinger (i alle fem danske regioner) og på mange udenlandske afdelinger i regi af det nationale forskningscenter for intensiv medicin (www.CRIC.nu), som gennemfører uafhængige kliniske forsøg af hyppige behandlinger givet til intensivpatienter.

Projektets hovedansøger er Morten Hylander Møller, Intensiv Terapiklinik, Rigshospitalet.

Projektet har opnået 1.675.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

2. “Navigated laser in branch Retinal Vein occlusion study (NIRVANA)”

Blodpropper i nethindens grenvener er en frygtet årsag til svært synstab. Tilstanden kompliceres oftest ved væskeansamling i nethindens gule plet, hvorved centralsynet svækkes markant. Den eksisterende behandling består af gentagne indsprøjtninger med *vascular endothelial growth factor (VEGF)-hæmmende medicin* i øjets glaslegeme. Medicinen reducerer mængden af væske i den gule plet, men behandlingen skal oftest gives månedligt og er derfor både dyr og belastende for patienter og samfund. Man har tidligere anvendt laserbehandling, men den daværende teknologi gav en del begrænsninger i form af nedsat behandlingseffekt og bivirkninger som tab af det centrale synsfelt.

I de senere år har man udviklet navigeret laserbehandling, som ved lignende sygdomme har vist meget lovende resultater i form af stabiliserende effekt som supplement til medicinindsprøjtningerne.

I det aktuelle projekt ønsker projektets ansøgere at udføre et kontrolleret lodtrækningsforsøg, hvor de tester om man ved hjælp af supplerende navigeret laserbehandling kan reducere antallet af anti-VEGF indsprøjtninger. Dette udføres hos 60 patienter, som enten modtager anti-VEGF indsprøjtninger eller *aflibercept* og navigeret laser (Gruppe 1, 30 patienter) eller *aflibercept* alene (Gruppe 2, 30 patienter) og herefter følges 12 måneder.

Desuden ønsker ansøgere at teste, om man ved hjælp af forskellige ikke-invasive billeddiagnostiske undersøgelser kan forudsige, hvordan patienterne vil tage imod den givne behandling. På den måde vil man lettere kunne individualisere behandlingen målrettet den enkeltes behov.

Projektets hovedansøger er Jacob Grauslund, Øjenafdelingen E, Odense Universitetshospital.

Projektet har opnået 2.614.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

3. "Oral Fecal Microbiome Transplantation in Patients with Peripheral Psoriatic Arthritis: A 6-months Randomized, Placebo-Controlled Trial"

Psoriasisgigt er en kronisk sygdom, der rammer en betydelig andel af patienter med hudpsoriasis. Sygdommen skyldtes en betændelsestilstand i led og sener, og giver store smerter, hævelse og nedsat bevægelighed medførende forringet livskvalitet og risiko for tab af arbejdsevne. Betændelsen skyldtes en "forkert" aktivering af immunforsvarets betændelsesceller, men årsagen til dette er ukendt. Sygdommen kan ikke kureres og de eksisterende behandlingsmuligheder, herunder nuværende førstevalgsbehandling med methotrexat, er ofte utilstrækkelige. Nye teorier går på, at en "dårlig" sammensætning af tarmens bakterieflora kan spille en afgørende rolle for udviklingen og forløbet af psoriasisgigt. En ny behandling kaldet fæces-mikrobiom-transplantation, hvor der overføres afføring fra en rask donor til patientens tarm, har vist sig at kunne gendanne balancen i tarmens normale bakterieflora og herved helbrede patienter med langvarig diarre. Fæces-mikrobiom-transplantation har hos denne patientgruppe vist sig sikker og meget effektiv.

Formålet med dette studie er at belyse, om fæces-mikrobiom-transplantation har en sygdomsmodificerende effekt hos psoriasisgigtpatienter. Studiet vil blive udført som et blindet lodtrækningsforsøg og inkludere 80 psoriasisgigtpatienter med betydelig gigtaktivitet til trods for en løbende behandling med methotrexat-behandlingen. Men mens den ene halvdel vil få udført en fæces-mikrobiom-transplantation med afføring fra en rask donor vil den anden halvdel blive behandlet med postevand (placebo). Deltagerne vil herefter blive fulgt i seks måneder for at vurdere om fæces-mikrobiom-transplantation er mere effektiv end postevand til at holde psoriasisgigten i ro og/eller i bedste fald kan kurere sygdommen.

Projektets hovedansøger er Torkell Ellingsen, Reumatologisk Forskningslaboratorium, Odense Universitetshospital.

Projektet har opnået 565.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

4. "CONDISOX: Et forskningsprojekt om ve-stimulerende drop"

Næsten 12.000 fødende behandles ve-stimulerende drop (Syntocinon®) i forbindelse med fødslen. Siden 2007 har ve-stimulerende drop været på højrisikolisten over medicin i USA og har herhjemme længe været kendt som medvirkende årsag til erhvervet hjerneskade hos børn. I 2010 blev der udbetalt 38,6 millioner kroner ved i alt 23 erstatningssager, hvor barnet havde pådraget sig erhvervet hjerneskade i forbindelse med fødslen. Konklusionen i alle sager var uforsigtig brug af ve-

stimulerende drop og/eller manglende reaktion ved tegn på iltmangel i forbindelse med overvågning af barnets hjertelydskurve (CTG).

Side 4

Ifølge nationale retningslinjer gives der ve-stimulerede drop indtil fødslen er overstået, medmindre der opstår akutte problemer.

Formålet er at undersøge om fødslen vil skride planmæssigt frem og forløbe med færre bivirkninger for mor og barn, hvis ve-stimulerende drop afbrydes tidligere. Projektet udføres på fødegangene ved Regionshospitalet Randers, Aarhus Universitetshospital, Kolding sygehus, Aalborg Universitetshospital og 3 hollandske (1 universitetshospital og 2 regionshospitalet).

Projektets ansøgere inkluderer 1200 gravide kvinder, hvor der er fundet indikation for behandling med ve-stimulerende drop.

Projektet undersøger hyppigheden af følgende udfald blandt kvinder i to behandlingsgrupper (afbrudt og kontinuerlig):

- Hyppigheden af kejsersnit
- Hyppigheden af komplikationer hos den gravide
- Hyppigheden af komplikationer hos barnet
- Om kvindens fødselsoplevelse ændres

Projektet er det første af sin art i verden og det har – særligt på grund af sin størrelse, sit multinationale design og i sin egenskab af lodtrækningsprojekt - potentielle til at have direkte indflydelse på den fremtidige behandling med ve-stimulerende drop på fødeafdelinger i hele verden. Projektet forventes at øge sikkerheden ved fremtidige fødsler, hvor der benyttes ve-stimulerende drop.

Projektets hovedansøger er Sidsel Boie, Gynækologisk Obstetrisk Afdeling, Regionshospitalet Randers.

Projektet har opnået 192.000kr. i tilskud fra medicinpuljen.

5. "Randomiseret kohorte studie om standardiseret aftrapningsregime for subkutan immunoglobulinbehandling (SCIG) ved kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (CIPD)"

Kronisk inflammatorisk nervebetændelse (CIDP) er nervesygdom, der medfører langsomt nedsættende symptomer med lammelser og føleforstyrrelser i arme og ben. I modsætning til andre typer af nervebetændelser kan sygdommen behandles medicinsk således, at muskelstyrke og funktionsniveau bedres. Behandling sker med immunoglobulin, der traditionelt gives ind i en vene over 4-5 dage, men i de senere år er indsprøjtninger af immunoglobulin i underhuden blevet udbredt.

Denne behandling kan varetages af patient selv i hjemmet. Det er endvidere kendt, at nogle patienter over tid ikke længere har behov for samme mængde immunoglobulin eller måske helt kan undvære behandlingen, men man kan ikke forudse, hvem dette gælder for.

Formålet med studiet er derfor at lave en systematiseret aftrapningsplan for patienter i subkutan immunoglobulinbehandling. Dette har til formål at finde laveste dosis for deres behandling uden, at det forværrer deres funktionsniveau. Hvert 3. måned reduceres den ugentlige dosis for til sidst helt at ophøre, såfremt der ikke opstår forværring under reduktionen. Vi vil samtidig teste om forværring af symptomer opdages lige så tidligt, hvis patienterne selv rapporterer det, alternativt hvis de hyppigt ses til kontrol.

Ved lodtrækning vil deltagerne blive udtaget til enten at blive undersøgt fast hver 6. uge eller skulle henvende sig til deres neurologiske afdeling, hvis de oplever en forværring af deres sygdom. Alle patienter vil blive undersøgt hver 3. måned i forbindelse med dosisreduktion. Relevant behandling vil iværksætte, hvis der opstår markant forværring.

Projektet forventer, at studiet vil vise den totale behandlingsdosis for CIPD kan reduceres med mindst 10 procent.

Projektets hovedansøger Henning Andersen, Neurologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital

Projektet har opnået 1.250.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen

6. *“Biologisk behandling – dosisreduktion og seponering hos patienter med inflammatoriske gigtsygdomme”*

Biologisk behandling har betragteligt forbedret behandlingen for patienter med leddegigt (RA), psoriasisgigt (PsA) og rygsøjlegigt (SpA), ikke blot som direkte afledt effekt – men også ved den måde klinikerne varetager monitoreringen af sygdommen på. Således har studier vist, at tidlig, aggressiv behandling med tæt kontrol giver de bedste behandlingsresultater, hvilket ihærdigt søges implementeret i daglig praksis med kontaktlagt, patientuddannelse og opgavedelen.

Opfattelsen har hidtil været, at biologisk behandling forventedes at være livslang. Nye studier viser dog, at en del patienter med RA, PsA og SpA kan bevare roen i sygdommen efter reduktion af den biologiske behandling. Særligt for PsA og SpA kan dosis reduceres betydeligt og evt. standses helt med fortsat kontrol af sygdommen.

Ovennævnte studier har haft klassiske designs med en stram behandlingsalgoritme uden mulighed for patientindflydelse. I daglig praksis giver en sådan fremgangsmåde problemer, fortrinsvis med utilfredshed hos patienterne og adhærence til algoritmen (patienterne falder fra). Det synes derfor rationelt at medinddrage patienten gennem motivering for nedtrapning og direkte indflydelse på dosisreduktion.

Studiets formål er at undersøge, om det er muligt at fastholde sygdomskontrol ved dosisreduktion og evt. seponering af den biologiske behandling hos RA, PsA og SpA. Metoden er kontrolleret, åbent, multicenter, med 1:1 randomisering til enten dosisreduktion med patientinvolverende behandlingsalgoritme eller iht. RADS vejledningen. Perspektivet er dels, at dosisreduktion vil reducere overbehandling og deraf unødvendige bivirkninger inkl. alvorlige infektioner herunder mulig øget risiko for kræft. Dels vil en reduktion af den biologiske medicin medføre store besparelser på sundhedsbudgettet.

Projektets hovedansøger er Annette Schlemmer, Reumatologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital.

Projektet har opnået 2.821.500 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

7. "SPIREN – Effekten af spironolakton på calcineurinhæmmerinduceret nefrotoksicitet"

Formålet med projektet er at undersøge om transplanterede nyre holder længere ved tillæg af det kendte vanddrivende lægemiddel spironolakton – dvs. om dannelsen af bindevæv i nyren hæmmes. Flere dyreforsøg tyder på en gavnlig effekt.

For at hindre, at kroppen afstøder det fremmede organ anvendes hos de fleste transplanterede patienter et immundæmpende lægemiddel tilhørende gruppen calcineurinhæmmere. Denne behandling har medført, at antallet af akutte afstødninger er mindsket betragteligt igennem de seneste 10 år. Desværre er langstids-overlevelsen af transplanterede nyre ikke bedret tilsvarende.

En forklaring på dette er, at den immundæmpende medicin, når den tages i længere tid, medfører dannelse af bindevæv i nyren. Det er derfor desværre normalt, at nyrefunktionen gradvist aftager i årene efter en transplantation. Et hormon ved navn aldosteron synes at have en nøgleposition i udvikling af bindevæv samt at påføre skade af blodkar hos mennesker. Det velkendte vanddrivende præparat spironolakton modvirker aldosterons virkning, og dyreeksperimentelle studier har

vist, at tillæg af spironolakton til den immundæmpende behandling hos rotter bedrede nyrefunktionen markant.

Side 7

Studiet gennemføres som et landsdækkende randomiseret, dobbeltblindet, placebo-kontrolleret multicenterforsøg, der løber over 3 år. Der er aktuelt inkluderet 155 af i alt 170 planlagte nyretransplanterede patienter, som inkluderes fra alle transplantationscentre i Danmark. På inklusionstidspunktet, efter 1 år, 2 år og ved afslutning laves døgnblodtryksundersøgelser, hormonanalyser, molekylærbiologiske undersøgelser, nyrefunktionsundersøgelser og vævsprøver fra nyren.

På langt sigt er håbet, at undersøgelsen vil medvirke til at forbedre langtidsoverlevelsen af transplanterede nyrer og dermed udsætte behovet for dialyse.

Projektets hovedansøger er Helle C. Theisson, Odense Universitetshospital. Projektet har opnået 2.150.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

8. *"Effekten af syv eller fjorten dages antibiotikabehandling af simpel Staphylococcus aureus bakteræmi: et randomiseret, ublindt, non-inferioritets interventionsstudie"*

Forbruget af antibiotika afhænger af dosis og varighed af behandlingen. Initiativer der reducerer den samlede døgndosis eller den samlede behandlingsvarighed vil således reducere det samlede forbrug. Studiet *"Effekten af syv eller fjorten dages antibiotikabehandling af simpel Staphylococcus aureus bakteræmi: et randomiseret, ublindt, non-inferioritets interventionsstudie"* undersøger om syv dages antibiotikabehandling af Stafylokokinfektion er mindst ligeså godt som 14 dages behandling.

Projektets hovedansøger er Thomas Benfield, Infektionsmedicinsk Afdeling, Aamager og Hvidovre Hospital. Projektet har opnået 1.675.500 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

9. *"ALOSTRA*

Alendronate treatment of Osteoporosis in Rheumatoid Arthritis – indication and duration. A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter study to evaluate the effects of discontinuation of Alendronate in patients with Rheumatoid Arthritis "

Leddegigt er en kronisk sygdom, der rammer op mod 1 procent af Danmarks befolkning og kan medføre alvorlige følgesygdomme, herunder knogleskørhed. Knogleskørhed behandles oftest med medicin af typen bifosfonat, herunder præparatet alendronat, der er det hyppigst brugte. Alendronat er generelt en god behandling med få bivirkninger og beskytter mange mod knoglebrud. Dette er også vist hos patienter med leddegigt. Imidlertid er der ved langtidsbehandling risiko for sjældne, men alvorlige bivirkninger i form af atypiske knoglebrud. De gængse danske og internationale retningslinjer for behandling af knogleskørhed anbefaler derfor et behandlingsstop efter fem års behandling med alendronat hos patienter, der har lav risiko for fraktur. Denne behandlingsvejledning overføres i dag også til patienter med leddegigt. Imidlertid udgør leddegigt en væsentlig risikofaktor for knogleskørhed og heraf følgende knoglebrud. Det er derfor afgørende at efterprøve hvorvidt det er sikkert at følge disse retningslinjer også hos patienter med leddegigt.

En ny type CT-scanning kan både bedømme gigtens påvirkning af knogler og graden af knogleskørhed.

Dette projekt omfatter 160 patienter med leddegigt, der også behandles med alendronat. Ved lodtrækning opdeles deltagerne i to grupper: forsat alendronatbehandling eller behandlingsophør. De to grupper følges i to år med knoglescanninger, CT-scanninger, lægeundersøgelser og diverse blodprøver.

Projektets ansøgere vil derefter vurdere om behandlingsophør kan ske uden betydelige knogletab hos patienter med leddegigt samt om CT-scanning kan vejlede behandlingen af den enkelte patient. På sigt vil resultaterne af dette studie kunne bidrage til, at patienter med leddegigt får den rette forebyggende behandling mod knogleskørhed, hverken for meget eller for lidt.

Projektets hovedansøger Ellen-Margrethe Hauge, Reumatologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital.

Projektet har opnået 1.312.500 kr. i tilskud fra medicinpuljen.