



10-11-2014

## **Oversigter 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 samfundsøkonomi. Der har i 2014 været 20 mio. kr. i puljen.

Danske Regioner har modtaget 107 ansøgninger til medicinpuljen. Der er ansøgt om støtte for i alt knap 275 mio. kr..

I dette papir gennemgås de 10 projekter, som i denne ansøgningsrunde er blevet tildelt økonomisk støtte fra puljen. Gennemgangen er baseret på en kort populær beskrivelse, som ansøger har udarbejdet i forbindelse med ansøgningen.

### **1. *"Theophylline Effect in Acute Ischemic Stroke Trial"***

Apopleksi rammer hvert år 12.000 mennesker i Danmark. Dødeligheden er 15 procent i den første måned, og 50 procent udvikler et varigt handicap. Årsagen er hos 85 procent en blodprop i hjernen. Den eneste effektive akutte behandling er medicinsk opløsning af blodproppen (trombolyse), som kan tage op til flere timer. For hvert minut fortsat iltmangel dør 2 millioner hjerneceller ved en stor blodprop i hjernen.

Med projektet "TEA-Stroke Trial" ønsker ansøger at undersøge effekten og sikkerheden af teofyllin som supplement til trombolyse hos patienter med påvist blodprop i hjernen. Teofyllin er et præparat godkendt til astmabehandling, og det har i tidligere studier vist potentiale til at forbedre blodforsyningen i området af hjernen, som lider af iltmangel. Effekten af teofyllin indtræder prompte og vil potentielt kunne opretholde iltforsyningen af det truede hjernevæv, indtil blodproppen opløses af trombolyse.

Studiet vil undersøge om teofyllin som supplement til trombolyse redder hjernevæv, og dermed mindsker risiko for handicap og død. Påvises den ønskede effekt, vil det næste skridt være at undersøge, om behandling med teofyllin kan udvide behandlingstidsvinduet, så flere patienter kan behandles. Opstart af behandling i den akutte præhospitale fase vil være ideelt og en radikal ny strategi for akut appopleksibehandling.

Projektets hovedansøger er Boris Modrau, Aalborg Universitetshospital. Projektet har opnået 2.010.600 kr. i tilskud fra medicinpuljen

## **2. *"Spiren – Effekten af spironolakton på calcineurinhæmmereinduceret nefrotoxicitet"***

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

For at forhindre 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 langtidsoverlevelsen af transplanterede nyre ikke bedret tilsvarende.

En af forklaringerne 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 skade af blodkar hos mennesker. Det vanddrivende præparat spironolakton modvirker aldosterons virkninger. Dyreeksperimentelle studier har vist, at tillæg af spironolakton til den immundæmpende behandling hos rotter bedrer nyrefunktionen markant.

På sigt er det ansøgers håb, at undersøgelsen vil bidrage til at forbedre langtidsoverlevelsen af transplanterede nyre og dermed udsætte behovet for dialyse.

Projektets hovedansøger er Helle Thiesson, Odense Universitetshospital. Projektet har opnået 1.270.606 kr. i tilskud fra medicinpuljen

### **3. *"Klinisk fase III forsøg med T-celleterapi til behandling af patienter med udbredt modermærkekræft"***

Modermærkekræft er en sygdom, der rammer flere og flere hvert år, herunder unge mennesker. Standardbehandlingen i Danmark er lægemidlet Ipilimumab med en behandlingseffekt hos 10 til 15 procent.

T-celleterapi er en ny immunterapeutisk behandlingsform til behandling af patienter med udbredt moderkræft, hvor man anvender patienternes egne immunceller. T-celleterapien har allerede vist imponerende resultater i behandlingen af patienter med fremskreden modermærkekræft. Generelt opnår ca. 50 procent af patienterne sygdomseffekt. Effekten er ofte langvarig, og adskillige af disse patienter må i praksis betragtes som helbredt for den tidligere uhelbredelige sygdomstilstand.

T-celleterapien er på trods af imponerende resultater ikke godkendt som et standardbehandlingstilbud, idet fase III dokumentation mangler. Der planlægges derfor gennemførelse af et fase III forsøg.

Projektets hovedansøger er Inge Marie Svane, Herlev Hospital. Projektet har opnået 2.277.000 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

### **4. *"The efficacy of pivmecillinam 3 days respectively 5 days t.i.d against community acquired uncomplicated lower urinary tract infections"***

Der behandles årligt omkring 200.000 kvinder for ukomplicerede urinvejsinfektioner i Danmark. De nuværende danske, og internationale, kliniske retningslinjer anbefaler pivmecillinam som førstevalgspræparat. Den internationalt anbefalede behandlingsvarighed er baseret på undersøgelser, der viser, at et 7-dages behandlingsregime er bedre end et 3-dages behandlingsregime. Der foreligger imidlertid ingen data, som understøtter, at et 5-dages behandlingsregime er bedre end et 3-dages behandlingsregime.

Ansøger er af den overbevisning, at 3-dages behandling er tilstrækkeligt, og at fem dage giver unødvendigt lang antibiotikæksponering med øget risiko for bivirkninger og resistens samt højere pris for patienten. Ansøger ønsker derfor at sammenligne effekten af pivmecillinam i 3- og 5-dages behandlingsregimer. Formålet med studiet er at finde det mest effektive behandlingsregime for en af de mest hyppige infektioner i almen praksis.

Projektets hovedansøger er Niels Frimodt-Møller, Hvidovre Hospital. Projektet har opnået 771.975 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

Side 4

**5. *"Beta-2-agonisten terbutalin til behandling af neuropatiske smerter ved polyneuropati. En randomiseret, aktiv-og placebo-kontrolleret, dobbelt-blindet undersøgelse"***

Nervesmerter forårsaget af nervebetændelse (polyneuropati) er en hyppigt forekommende smertetilstand, der er vanskelig at behandle tilfredsstillende med lægemidler. Aktuelt anvendes primært ældre antidepressive lægemidler eller nyere dyre antiepileptiske lægemidler. Disse behandlinger lindrer typisk kun ca. 30 procent af patienterne.

De ældre antidepressive lægemidler synes at være mest effektive, men de kan af sikkerhedsmæssige årsager og på grund af en række generende bivirkninger ikke anvendes af alle patienter. I eksperimentelle studier er det fundet, at virkningen af de antidepressive lægemidler på nervesmerter alene kan være knyttet til en såkaldt beta-2 adrenerg-effekt, som ellers er kendt for lægemidler til behandling af astma og beslægtede lungesygdomme. Sådanne lægemidler har relativt få bivirkninger.

Studiet har til formål at afklare om et ældre billigt velgennemprøvet lægemiddel mod astma kan lede til effektiv behandling af polyneuropati med færre bivirkninger, og om en eventuel lindring er lige så god som den, der opnås med et ældre antidepressivt lægemiddel. De patienter, der indgår i undersøgelsen, skal alle i tilfældig rækkefølge behandles med astmalægemidlet, det antidepressive lægemiddel og placebo.

Projektets hovedansøger er Søren H. Sindrup, Odense Universitetshospital. Projektet har opnået 868.478 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

**6. *"NORD-STAR. A multi-center, randomized, open-label, blinded-assessor, phase 4 study in patients with early rheumatoid arthritis that compares active conventional therapy versus three biologic treatments, and two de-escalation strategies in patients who respond to treatment"***

I Danmark har 30-50.000 personer leddegigt, som medfører betændte, hævede og ømme led, samt træthed, nedsat funktionsevne og ledødelæggelse. Mange kan ikke gennemføre daglige aktiviteter som fx at klæde sig på og gå på trapper. Omkring 50 procent af disse mennesker førtidspensioneres, og den forventede levetid er reduceret med ca. 10 år. Sygdommen er en stor

belastning for både patienter og samfund. Det er en stor udfordring for lægerne at finde den rigtige behandling.

Side 5

NORD-STAR er et nordisk samarbejdsstudie af nyopstået leddegigt. Formålet er at finde den mest effektive strategi for såvel den indledende og den efterfølgende behandling.

Studiet sammenligner fire forskellige behandlingsregimer og præparater indbyrdes. Herudover sammenligner studiet to forskellige strategier for at udtrappe patienterne af behandlingen, når de responderer godt, og deres sygdom er i en rolig fase.

Endelig vil forskerne indsamle blodprøver til Dansk Reuma Biobank for at finde molekyler i blodet, som kan identificere, hvem der vil have størst nytte af de forskellige behandlinger. Herved undgås ifølge ansøger uvirksom behandling, og der udvikles mere skræddersyet medicinering, hvilket kan betyde højere kvalitet for patienterne med færre omkostninger.

Projektets hovedansøger er Merete Lund Hetland, Glostrup Hospital. Projektet har opnået 2.811.728 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

#### **7. *"The 4WIDUC study -4 Weeks Treatment for Injectin Drug Users with Chronic Hepatitis C"***

Kronisk leverbetændelse type C (hepatitis C) er en blodbåren virusinfektion, der angriber leveren. Ubehandlet giver det arvævsdannelse, der kan udvikle sig til skrumpelever og leverkræft. Hepatitis C blev opdaget for 25 år siden, og før screening blev indført, overførtes smitte ved f.eks. blodtransfusioner eller andre blodprodukter.

I Danmark er hovedparten af de 21.000 smittede personer med aktuelt eller tidligere misbrug. Halvdelen af alle stofmisbrugere har Hepatitis C. Det er et sundhedsproblem for de smittede selv, men også for befolkningen der er i risiko ved f.eks. stikuheld. Dertil kommer sundhedsudgifter til kontrol og behandling af de inficerede.

Skal forekomsten af Hepatitis C i Danmark nedbringes, skal man efter ansøgers opfattelse behandle den gruppe, der viderebringer smitten. Der findes en ny behandling, der består af en kombination af kendte lægemidler og et nyt stof sofosbuvir (Sovaldi™). Det er meget effektivt og bivirkningsfattigt, men også dyrt.

Med studiet ønsker ansøger at behandle patienter med Hepatitis C med en kortSide 6 intensiv behandling på fire uger mod normalt tre måneder.

Formålet er at vise, at:

- en kort fokuseret indsats kan helbrede personer for en kronisk og smitsom infektion
- det er muligt at behandle folk direkte på misbrugscentrene og dermed bringe behandling ud, hvor behovet er

Undersøgelsen vil også have sundhedsøkonomisk betydning.

Kan et udvalg af patienter behandles på 1/3 del af tiden, spares også 1/3 af prisen. Dermed vil det være muligt at nå flere med behandling, samt nedbringe fremtidige sundhedsudgifter til kontrol og behandling af kronisk leversyge.

Projektets hovedansøger er Per Brehm Christensen, Odense Universitetshospital. Projektet har opnået 4.845.150 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

#### 8. ***Projekt: "Kan systematisk astma udredning reducere overforbrug af astma medicin?"***

Forskningsprojektet beskriver effekten af systematisk udredning af astma med henblik på nedtrapning af astmamedicin hos overbehandlede patienter. Ansøger har i en undersøgelse af data fra receptdataasen på 61. 000 danske astmapatienter i alderen 18 – 44 år fundet, at 8 procent svarende til ca. 5.000 personer bliver behandlet med ekstremt høje doser astmamedicin.

Overbehandling med f.eks. steroider medfører risiko for bivirkninger så som knogleskørhed. Idet astma er en kronisk sygdom med debut i barndom og ungdom, vil patienterne potentielt have en lang eksponeringsperiode. Det er derfor vigtigt altid at forsøge at reducere behandlingsdosis til den mindst mulige.

Hos en stor andel af patienterne med symptomer skyldes symptomerne med stor sandsynlighed ikke astma. Astmasymptomer såsom åndenød kan have en række andre årsager end astma. Fejltolktes symptomerne som astmabetingede, er der risiko for overbehandling, men også for skift til mere toksiske og dyre behandlinger. Udfordringen ligger i at skelne imellem patienter med reel svær astma, hvor f.eks. nye biologiske midler kan være indicerede, og patienter med anden årsag til symptomer.

Systematisk udredning af svær astma har vist at føre til bedre sygdomskontrol, men der mangler vigtig viden om, hvorvidt det også mindsker medicinforbruget. Resultaterne fra det aktuelle forskningsprojekt vil bidrage til en reduktion af overforbruget af astmamedicin ved at indføre en model for systematisk astmaudredning og medicinreduktion i Danmark.

Projektets hovedansøger er Celeste Porsbjerg, Bispebjerg Hospital. Projektet er tildelt 672.262 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

### **9. "Multicenter trial estimating the persistence of molecular remission in chronic myeloid leukaemia after stopping tki (EUROSKE)"**

Kronisk myeloid leukæmi (CML) behandles med vedvarende medicinsk behandling. Patienternes livslængde er næsten som raske menneskers, men en del af patienterne har kroniske bivirkninger, f.eks. træthed, væskeophobning, kvalme, muskelsmerter og hududslæt. Samtidig er det en meget dyr behandling.

Hos en del patienter er virkningen så god, at man efter tre års behandling ikke kan spore leukæmien. En foreløbig undersøgelse af ca. 100 patienter tyder på, at omkring 40 procent af disse patienter kan stoppe med at tage medicin uden, at sygdommen kommer tilbage.

Ansøger vil med indeværende studie undersøge på et større antal patienter:

1. hvor længe man i gennemsnit kan holde pause med medicin
2. hvor mange patienter, der kan stoppe med behandling
3. hvilke egenskaber, der påvirker sandsynligheden for succes
4. hvordan man overvåger disse patienter mest hensigtsmæssigt
6. om der er bivirkninger eller andre risici ved at stoppe behandling
7. livskvaliteten hos deltagerne før, under og eventuelt efter medicinpause
8. de samfundsøkonomiske konsekvenser, hvis man kan tidsbegrænse behandlingen

Projektets hovedansøger er Jesper Stenstrup, Aarhus Universitetshospital. Projektet er tildelt 1.729.800 kr. i tilskud fra medicinpuljen.

**10. ”Fækal mikrobiota transplantation versus fidaxomicin som behandling og forebyggelse af recidiv Clostridium difficile infektion: randomiseret inter-ventionsforsøg”**

Side 8

Behandlingen – fækal mikrobiota transplantation – af patienter med livstruende, akut tarmbetændelse med en særlig resistent bakterie (Clostridium Difficile) er i de senere år blevet udført med stor succes i bl.a. Holland og USA. Den anbefales især ved gentagne infektioner med Clostridium difficile. Infektionen udgør en stigende helbredstrussel i den vestlige verden.

Infektion med Clostridium Difficile opstår hyppigst efter antibiotikabehandling og skal behandles med en anden, særlig type antibiotika. Nye og særdeles kostbare antibiotika er de senere år blevet markedsført specifikt til behandling af Clostridium infektion, og en betydeligt øget medicinudgift må imødeses.

Samtidig tyder ny forskning på, at fækal mikrobiota transplantation kan forebygge genopblussen af Clostridium infektion hos op til 90 procent af de behandlede personer. Tarmbakterierne indføres i den syge tarm via kikkertundersøgelse og er uden bivirkninger.

Ansøger og en gruppe forskere ønsker at undersøge, om fækal mikrobiota transplantation er lige så effektivt, eller mere effektiv, end ny antibiotikabehandling til at forebygge genopblussen af Clostridium difficile infektion. Resultaterne vil få betydning både for behandling af Clostridium Difficile infektion og for muligheden for at behandle andre tilstande med tarmbetændelse. Viser behandlingen sig effektiv, vil den medføre et nedsat behov for antibiotika.

Projektets hovedansøger er Jens Frederik Dahlerup, Aarhus Universitetshospital. Projektet er tildelt 2.578.980 kr. i tilskud fra medicinpuljen.