



NOTAT

07-11-2024

EMN-2023-01123

1734603

Jessica Sunday Buckland

Oversigt over projekter der har modtaget bevilling fra Regionernes Medicin- og Behandlingspulje 2024

Regionerne har etableret en fælles medicin- og behandlingspulje, som bl.a. skal sikre en mere præcis anvendelse af medicin til gavn for patienter og samfundsøkonomien. Danske Regioner har modtaget 105 ansøgninger i dette års ansøgningsrunde, hvor der er blevet uddelt 10 mio. kr. til 13 udvalgte projekter.

I dette oversigtspapir gennemgås de udvalgte projekter, som tildeles økonomisk støtte fra puljen. Gennemgangen er baseret på en kort "populær beskrivelse", som ansøgerne har udarbejdet i forbindelse med deres ansøgning til medicinpuljen. De projekter, der er beskrevet på engelsk i deres ansøgninger, er til dette dokumentets formål blevet oversat til dansk.

1. AI-drevet personlig perioperativ behandling i tyktarmskræft: et randomiseret kontrolleret klinisk forsøg - AIDPRO-CRC-forsøget.

Hjørnестenen i behandlingen af tyktarmskræft (CRC) er kirurgisk resektion med en undergruppe af patienter, der modtager onkologisk behandling før eller efter en operation. Kirurgi, som er den primære helbredende behandlingsmulighed, har udviklet sig gennem de sidste 20 år med stigende implementering af minimalt invasive tilgange, herunder robotkirurgi. Implementering af evidensbaserede perioperative interventioner, herunder multimodale analgetika, regional anæstesi, tidlig oral ernæring og mobilisering, betegnet 'Enhanced Recovery After Surgery' (ERAS), har resulteret i væsentlige forbedringer i behandlingseresultaterne. På trods af denne udvikling inden for kirurgiske teknikker og

perioperativ behandling, så forbliver de operationsrelaterede komplikationer høje. Dette kommer til udtryk ved, at hver anden patient har komplikationer eller genindlæggelser inden for 30 dage efter operationen, hvilket halverer sandsynligheden for helbredelse, og tredobler risikoen for død.

Ansøgeren ønsker at undersøge, om klinikerne alene eller om en data-drevet AI-løsning er bedre til at risikostratificere tyktarmskræftpatienter til et perioperativt forløb, der har til formål at reducere komplikationer, genindlæggelser, og dødelighed relateret til patientens tykkræft-operation. Resultatet af dette projekt vil være etableringen af en data-drevet platform i en stor population af patienter i kirurgisk behandling for tyktarmskræft med det mål at etablere evidens for virkningen af et beslutningsstøttesystem til perioperativ behandling.

Projektets hovedansøger er Ismail Gögenur, Sjællands Universitetshospital. Projektet har opnået 515.756 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

2. Målettet behandling af væskeophobning hos patienter på intensivafdelingen.

Intensivafdelingen (ICU) indlægger de mest kritisk syge patienter, som ofte har behov for avanceret livsstøtte, herunder mekanisk ventilation, vasopressorer og inotrope midler til at stabilisere cirkulation, samt nyreplaceringssterapi. Væskeophobning eller væskeoverbelastning er en almindelig og alvorlig tilstand blandt disse patienter. Denne tilstand udvikler sig på grund af betændelse, sepsis, septisk shock, større traumer eller kirurgi, som øger kapillærpermeabiliteten og forårsager væskelækage fra det intravaskulære rum ind i væv og organer.

Behandlingsmuligheder for væskeoverbelastning omfatter væskerestriktion, diuretika og nyreudskiftningsterapi. På intensivafdelingen er diuretika den foretrukne behandling på grund af deres hurtige virkning, omkostningseffektivitet og gode tolerance. Væskebegrænsning er ofte utilstrækkelig, og nyreudskiftningsterapi er mindre almindeligt anvendt. På trods af dens udbredte anvendelse siden 1970'erne, er der ingen fastlagte retningslinjer for, hvornår eller hvordan man behandler væskeoverbelastning hos ICU-patienter, hvilket fører til, at behandlingen er baseret på den enkelte læges faglige skøn. Evidensen for at reducere

risikofaktorerne for væskeoverbelastning med diuretika er sparsom og utilstrækkelig, selvom det har været den fremherskende behandling i mange år. Kritisk set har ingen store, randomiserede forsøg undersøgt de potentielle fordele og skader ved væskefjernelse med diuretika versus placebo hos ICU-patienter med væskeoverbelastning. Der er derfor et presserende behov for en systematisk undersøgelse og for at etablere evidensbaserede retningslinjer og forbedre patientudfaldet på intensivafdelingen.

Formålet med projektet er at vurdere fordele og skader ved målrettet væskefjernelse med furosemid versus placebo på patientvigtige resultater hos voksne intensivpatienter med væskeoverbelastning. Der antages, at målrettet væskefjernelse med furosemid vil resultere i flere dage i live og ude af hospitalet efter 90 dage sammenlignet med placebobehandling med normalt saltvand.

Projektets hovedansøger er Sine Wichmann, Nordsjællands Hospital. Projektet har opnået 460.332 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

3. Acetazolamide eller metolazone som tillæg til loop-diuretika ved akut hjertesvigt og væskeoverskud – et randomiseret klinisk forsøg.

Hjertesvigt er en af de mest hyppige årsager til indlæggelse på hospitaler i Danmark med næsten 17.000 årlige tilfælde. Incidensen af akut hjertesvigt er stigende, og patienterne bliver tiltagende sværere at behandle med almindelige vanddrivende lægemidler på grund af flere komorbiditeter og højere grad af nyresvigt. Dette skaber et betydeligt pres på sundhedssystemet, både økonomisk og ressourcemæssigt.

Besparelspotentiale på baggrund af dette studie indebærer:

- Reduktion i indlæggelsesvarighed: ADVOR-studiet undersøgte Acetazolamide som tillæg til loop-diuretika hos patienter med akut hjertesvigt og fandt, at det reducerede indlæggelsesvarigheden med en dag, hvorfor der er et potentiale for betydelige besparelser ved at forkorte hospitalsophold. De gennemsnitlige omkostninger udgør for en indlagt patient i Danmark ca. 5.500 kr. Ved at reducere indlæggelsesvarigheden med blot en dag for halvdelen af de 17.000 patienter årligt, kan der potentielt spares op til 45 mio. kr. årligt.

- Undgåelse af avanceret behandling: Når almindelige (billige) diuretika ikke har effekt, iværksættes avanceret behandling af hjertesvigt, herunder brug af lægemidlet Simdax. Simdax koster 7.000 kr. per dosis og må ofte gentages. Hvis acetazolamid eller metolazon kan forbedre effekten af loop-diuretika og mindske behovet for avanceret behandling, kan der spares betydelige beløb.
- Reduktion af genindlæggelser: Akut hjertesvigt resulterer ofte i genindlæggelser, hvis ikke patienterne er tilstrækkeligt "afvandede" inden udskrivelse. Ved at forbedre den initiale behandling med effektive tillægsdiuretika som acetazolamid og metolazon kan vi forvente at reducere genindlæggelserne. Hvis vi antager, at 20% af de 17.000 patienter, som normalt genindlægges inden for tre måneder, samt at forbedret behandling kan reducere dette med 25%, så kan der undgås 850 genindlæggelser, og der kan spares omtrent 23,4 mio. kr.

Formålet ved at gennemføre dette projekt og anvende acetazolamid eller metolazon som tillæg til loop-diuretika i behandlingen hos patienter med akut hjertesvigt er at forbedre behandlingen af akut hjertesvigt på en både klinisk og økonomisk effektiv måde i en dansk kontekst.

Projektets hovedansøger er Johannes Grand, Amager og Hvidovre Hospital. Projektet har opnået 1.012.731 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

4. Aspirin versus Aspirin og Fondaparinux Forud for Tidlig Invasiv Strategi hos Patienter med NSTEMI.

Aktuelle guidelines fra både European Society of Cardiology (ESC) og American Heart Association (AHA) anbefaler behandling med antikoagulat (AK) medicin samt aspirin hos patienter med NSTEMI. I Danmark anvendes Fondaparinux som førstevalg til AK-behandling, mens der i andre lande mere rutinemæssigt anvendes ufraktioneret heparin (UFH).

De studier, som danner grund for de nuværende anbefalinger til behandlingen af NSTEMI, er udarbejdet i en periode, hvor invasiv udredning og behandling under indlæggelse ikke var standard. Der sættes spørgsmålstegn ved validiteten af studierne som grundlag for de aktuelle guidelines i behandling af NSTEMI. Genovervejelsen af den aktuelle

behandlingsstrategi bliver yderligere understøttet af de potentielle øgede blødningsrisici, som patienten udsættes for ved kombinationsbehandling med aspirin og antiokoagulation. Det er derfor nærliggende at tænke, om vi på nuværende tidspunkt udsætter patienterne for en unødvendig risiko ved den aktuelle behandlingsstrategi af NSTEMI. Det vil samtidig kunne medføre en potentiel besparelse for de hjertemedicinske afdelinger, hvis behandling med aspirin alene viser sig at være non-inferiort til kombinationsbehandling med aspirin og fondaparinux.

Formål ved dette forsøg er at undersøge effektiviteten af behandling med aspirin alene sammenlignet med kombinationsbehandling med aspirin og fondaparinux forud for invasiv strategi hos patienter med NSTEMI. Et sekundært formål er at vurdere og sammenligne den relative blødningsrisiko associeret med brugen af aspirin alene og i kombination med fondaparinux forud for invasiv strategi hos patienter med NSTEMI.

Projektets hovedansøger er Christian Byskov Nielsen, Aarhus Universitetshospital. Projektet har opnået 1.076.073 kr. i tilskud fra Medicin og Behandlingspuljen.

5. Danish non-inferiority study of ocrelizumab and rituximab in MS (DAN-NORMS): A randomized study comparing the efficacy of ocrelizumab and rituximab in active multiple sclerosis.

Multipel sclerose (MS) er en kronisk, autoimmun sygdom, hvor hjerne og rygmarv rammes af betændelse. Flere immundæmpende behandlinger er godkendt til MS, herunder ocrelizumab, en af de mest effektive MS-behandlinger. Ocrelizumab er et monoklonalt antistof der genkender molekylet CD20, som sidder på overfladen af en mindre del af de hvide blodlegemer (B og T celler), og medfører at cellerne dør (CD20-depleterende). Rituximab er et velkendt CD20-depleterende præparat anvendt gennem mange år til behandling af andre sygdomme. Rituximab er ikke godkendt til MS, men flere studier har vist en effekt og bivirkningsprofil, der er sammenlignelig med ocrelizumab. Efter at flere rituximab præparater er blevet godkendte er prisen faldet til et niveau markant lavere end godkendte MS-behandlinger.

Studiets formål er at undersøge om rituximab er lige så effektivt (non-inferior) og sikkert som ocrelizumab. Dette vil blive undersøgt i et nationalt studie hvor 594 patienter med MS behandles med rituximab eller ocrelizumab i et 2:1 lodtræknings-forsøg. Effektivitet og sikkerhed bestemmes med en række undersøgelser (kliniske, MR-scanning og blodprøver). Studiet vil give vigtig viden om hvorvidt rituximab er lige så effektiv og sikker som ocrelizumab, og det vil således kunne bidrage til godkendelse af rituximab behandling af MS. Herudover vil studiet give indsigt i hvilke patienter, der kan forvente god effekt og sikkerhed under CD20-depleterende behandling.

Projektets hovedansøger er Jeppe Romme Christensen, Rigshospitalet. Projektet har modtaget 1.510.000 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

6. Venetoclax eller intensiv kemoterapi til behandling af gunstig risiko akut myeloidleukæmi; en molekylært styret fase 2 undersøgelse.

Studiet undersøger behandling af akut myeloid leukæmi, der er positiv for en bestemt mutation NPM1 (NPM1-positiv AML) med enten standardbehandling (cytarabin, daunorubicin og mylotarg) versus lav-dosis-cytarabin og venetoclax. Standard behandlingen består af 4 serier højdosis kemoterapi, hvor patienten i hver cyklus af kemoterapi vil have en periode på ca. 4 uger, hvor knoglemarven ikke fungerer. I denne 4 ugers periode har patienterne en stor risiko for at pådrage sig infektioner på grund af lavt immunforsvar. Af den årsag følges patienterne ambulant med besøg i særligt indrettede semiambulante afsnit med ambulante besøg hver anden dag til lægekontrol og transfusioner. I efterforløbet af hver serie intensiv kemoterapi har patienterne ca. 20 ambulante besøg og får 10 blodtransfusioner per peniperiode og 16 blodpladetransfusioner. For at undgå infektioner får patienterne antibiotikaprofylakse. Ofte optræder indlæggelseskrævende infektioner imidlertid på trods af dette. Således er AML patienter, der får intensiv kemoterapi i gennemsnit indlagt 42 dage i løbet af deres primære behandlingsforløb. Standardbehandlingen med intensiv kemoterapi inkluderer desuden ofte allogene knoglemarvstransplantation, en behandling der er effektiv til at undgå leukæmitilbagefald, men som også indebærer en ikke ubetydelig risiko for komplikationer, kroniske følgesygdomme og død.

Projektets formål er derfor at undersøge, om ny behandling med lavdosis cytarabin og venetoclax er ligeså effektivt som standardbehandling med intensiv kemoterapi. Den nye behandling er billigere i medicinpriser og har specielt færre bivirkninger dvs. behandling af komplikationer er billigere (færre indlæggelser, færre transfusioner).

Projektets hovedansøger er Claus Werenberg Marcher, Odense Universitets hospital. Projektet har modtaget 521.830 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

7. PLASMO-AID NSCLC: PLASma MOonitoring to Adjust Immunotherapy Dose in Non-Small Cell Lung Cancer.

Lungekræft er en af de mest dødelige kræftformer i Danmark og udgør en betydelig sundhedsbyrde. Ifølge de seneste tal diagnosticeres der årligt omkring 5.000 nye tilfælde af lungekræft i Danmark, og det er den næstmest hyppige kræftform hos både mænd og kvinder. En betydelig andel af disse patienter, ca. 85 %, har ikke-småcellet lungekræft (NSCLC). De fleste af disse patienter diagnosticeres på et sent stadie, hvor sygdommen allerede er uhelbredelig. Det betyder, at over 50% af patienter med NSCLC præsenterer sig med avanceret eller metastatisk sygdom ved diagnostetidspunktet, og derfor ikke kan tilbydes kurativ behandling. Immunterapi anvendes i dag som førstelinjebehandling til størstedelen af patienter med uhelbredelig NSCLC, men en mindre del af patienterne har specifikke mutationer, der gør, de kan behandles med mere målrettede behandlinger. På landsplan er der årligt ca. 1.800 patienter, som får immunterapi alene eller i kombination med kemoterapi, og det tal forventes at stige. Det gør lungekræft til den kræftform, hvor flest patienter behandles med immunterapi.

Projektets formål er dermed at undersøge, om man ved at anvende en individuel dosering af immunterapien baseret på koncentrationer potentielt kan reducere risikoen for under- og overbehandling sammenlignet med en blind dosisreduktion. Da immunterapi består af meget dyre lægemidler, vil omkostningerne til at måle koncentrationer af lægemidlerne relativt set være særdeles beskedne. Studiet mener, det er realistisk, at man mindst kan halvere dosis sammenlignet med de nuværende doser baseret på beregninger af den lavest effektive koncentration. Ud over de samfundsøkonomiske fordele ved at reducere dosis

kan det også være en fordel, at patienter hurtigere kommer af med lægemidlet, hvis der optræder autoimmune bivirkninger, ligesom en dosisreduktion i form af et forlænget doseringsinterval vil kunne reducere antallet af behandlingsfremmøder på hospitalerne og dermed yderligere frigøre både patient- og personaleressourcer.

Projektets hovedansøger er Tonny Studsgaard Petersen, Bispebjerg og Frederiksberg hospital. Projektet har modtaget 877.700 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

8. Virkningen af Celecoxibs på smerter, livskvalitet, brug af opioider og betændelse hos patienter, der lider af kronisk pancreatitis.

Kronisk pancreatitis (CP) er en fremadskridende, fibro-inflammatorisk sygdom, der resulterer i ødelæggelse af bugspytkirtelvæv og er forbundet med både svære mavesmerter og betydeligt nedsat livskvalitet (QoL). Ydermere har CP-patienter en øget risiko for bugspytkirtelkræft samt en nedsat forventet levetid. Mavesmerter er det mest dominerende symptom ved CP, og de fleste CP-patienter oplever en vis grad af intermitterende eller konstant smerte. Ifølge en nylig dansk undersøgelse af mere end 500 CP-patienter, så har konstante smerter og brug af opioider en væsentlig negativ indvirkning på livskvaliteten. Smertebehandling er altafgørende ved behandling af patienter diagnosticeret med CP, og for nylig fremhævet som den største forskningsprioritet inden for pancreatitis. Den farmakologiske behandling følger principperne for kroniske ikke-maligne smerter med trinvis introduktion af analgetika med øget smertelindrende styrke.

En væsentlig del af CP-patienter ender med at bruge opioider. Undersøgelser tyder på, at omkring 50 % af CP-patienter har et dagligt eller kronisk forbrug af opioider, og at høj eller kronisk brug af opioider er forbundet med en øget risiko for hospitalsindlæggelse. Derudover har CP-patienter med kronisk brug af opioider væsentligt dårligere resultater i forhold til depression, angst og risiko for operation sammenlignet med CP-patienter uden kronisk brug af opioider. Undersøgelser, der undersøger farmakologiske alternativer til opioider, synes derfor meget berettigede med henblik på at forbedre livskvaliteten for disse patienter.

På trods af, at CP er en fibro-inflammatorisk sygdom, undgås ikke-steroid antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) ofte ved behandling af CP-patienter. Men da CP er en sygdom karakteriseret ved smerte og kronisk inflammation, antager dette projekt, at de analgetiske og antiinflammatoriske virkninger af NSAID kan være gavnlige for patienter med CP. Så vidt projektet ved, er der på nuværende tidspunkt ingen publicerede studier, der undersøger effekten af NSAID hos patienter med CP.

Projektets formål med dette kontrollerede forsøg med voksne CP-patienter er derfor at sammenligne virkningen af Celecoxib, et oralt NSAID, med placebo under 16 ugers behandling.

Projektets hovedansøger er Ove B. Schaffalitzky de Muckadell, Odense Universitetshospital. Projektet har modtaget 463.588 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

9. Individualiseret behandling med dupilumab ved svær astma.

Svær astma er en kronisk sygdom, der hos nogle er svært invaliderende. Det skønnes at ca. 300.000 mennesker i Danmark har astma. Ca. 10% af disse patienter har astma i svær grad, hvor der er behov for højdosis inhalationsbehandling for at opnå kontrol. Nogle af disse patienter opnår ikke astmakontrol på trods af denne behandling. De har mange astmaforværringer, der fører til behandling med systemisk binyrebarkhormon (prednisolon) og mange indlæggelser. Disse patienter kan tilbydes behandling med biologiske lægemidler til svær astma.

Behandling af svær astma er et felt i stor udvikling og biologiske lægemidler til svær astma har revolutioneret behandlingen af disse patienter. Der er i øjeblikket godkendt 6 biologiske præparater til behandling af svær astma i Danmark. Dupilumab (anti-IL4/IL13) er et af disse præparater. En stor del af de patienter, som får denne behandling, opnår hurtig og eklatant effekt af behandlingen, så hovedparten bliver frie for astmaforværringer samtidig med, at langt de fleste kan trappes helt ud af den bivirkningstunge prednisolon. Ca. 60% af patienterne i biologisk behandling responderer så godt på den biologiske behandling, at de kan kategoriseres som super-respondere der opnår remission af deres

astma, hvor deres årlige antal forværringer nedsættes til 0, og hvor behovet for orale steroider ligeledes nedsættes til 0.

Behandling af svær astma med biologiske lægemidler er omkostnings- tung for samfundet og den enkelte patient. Biologisk behandling til svær astma gives i standardiseret dosis med faste intervaller til alle patienter uanset sygdomskontrol. Dupilumab gives subkutant med to ugers mellemrum, hvilket er det korteste interval, sammenlignet med de øvrige biologiske præparater godkendt til patienter med svær astma. Astma er en kronisk sygdom, og som vores viden er nu, så står patienterne til at fortsætte biologisk behandling livslangt. Behandlingerne er dog ret nye på markedet, hvorfor der mangler viden om udsigterne på lang sigt. I et lægemiddeliniteret studie, hvor dupilumab blev givet til svær kronisk bihulebetændelse med næsepolypper, sås lige så god effekt af behandlingen, hvis den blev givet hver 4. uge som hver 2. uge. Det er ikke undersøgt, om dette også er tilfældet for behandling af svær astma.

Projektets formål er derfor at undersøge, om patienter, der har opnået god sygdomskontrol på dupilumab behandling, kan opretholde astma- kontrol med færre behandlinger, og dermed mindre medicinforbrug.

Projektets hovedansøger er Soran Peshbahar, Aarhus Universitetshospital. Projektet har modtaget 651.354 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

10. TORNADO 2.0: Dosis-titrering af biologiske lægemidler til behandling af svær nasalpolypose i Danmark.

Kronisk næse- og bihulebetændelse med næsepolypper (CRSwNP) er en kronisk sygdom, der medfører betydeligt nedsat livskvalitet samt økonomiske konsekvenser på individ- og samfundsplan. Traditionelle behandlingsmuligheder omfatter: kirurgi (funktionel endoskopisk bihulekirurgi), hvilket indebærer sygemelding, alvorlige risici og ofte behov for re-operation, og lokal/systemisk steroid, hvoraf sidstnævnte har en række betydelige bivirkninger. De nye biologiske lægemidler, dupilumab og mepolizumab, repræsenterer helt nye behandlingsmuligheder, som har vist markant effekt på sygdomsbyrden hos den gruppe af patienter, der er hårdest ramt, herunder også de patienter der har type-2 inflammatorisk komorbiditet. Desværre er lægemidlerne meget omkostningsfulde, og de isolerede medicinudgifter estimeres at være 5

mio. kroner pr. år for gruppen af patienter, der aktuelt kvalificerer til medicinen i Danmark (estimerer ud fra forfattergruppens viden).

Et igangværende studie (TORNADO) er et direkte produkt af Medicinrådets opfordring til at undersøge, hvorvidt der er klinisk relevant forskel på effekten af de i Danmark godkendte to biologiske midler, dupilumab og mepolizumab, til behandling af CRSwNP. Via det igangværende TORNADO studie er et velfungerende samarbejde på tværs af landets ørenæse-halsafdelinger etableret, ligesom en RedCap database allerede er i brug som led i monitoreringen af de ca. 200 patienter der aktuelt er i biologisk behandling for CRSwNP.

Formålet med TORNADO 2.0 er en naturlig forlængelse heraf, for at undersøge hvorvidt symptom-vejledte forlængede doseringsintervaller efter en fastlagt behandlingsperiode kan bibeholde effekt, og samtidigt nedbringe medicinforbrug og -omkostninger. Forfatterne bekendt vil dette være den første af sin slags til at undersøge dosis-nedjustering af både dupilumab og mepolizumab, med en kontrolgruppe der modtager standard dosering af lægemidlerne, til behandling af CRSwNP.

Projektets hovedansøger er Christian von Buchwald, Rigshospitalet. Projektet har modtaget 702.007 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

11. Mindre er mere – et dosis-reduktionsstudie for blodkræftpatienter, der sigter mod at mindske bivirkninger, forbedre livskvalitet og reducere lægemiddeludgifter.

En forventet øgning på ca. 30% i antallet af kræftpatienter i 2040, samt de høje udgifter for kræftlægemidler og den tiltagende mangel på sundhedspersonale, stiller sundhedsvæsenet overfor store økonomiske og operationelle udfordringer i fremtiden. I ansøgerens oversigtsartikel omhandlende 10 dosis-reduktionsstudier for kræftpatienter dokumenteres det, at mange kræftlægemidler kan anvendes i lavere doser, i kortere tid eller pauseres i længere perioder uden at mindske deres terapeutiske effekt. Dosisreduktionsstudier kan således bidrage til, at kræftpatienter vil have færre fremmøder og færre alvorlige bivirkninger, som kræver indlæggelser, hvilket kan forbedre patienternes livskvalitet betydeligt. Læg dertil mindskning af behovet for værdifuld sundhedspersonaletid og markante besparelser på lægemiddeludgifter.

Akut myeloid leukæmi (AML) er en akut, livstruende form for blodkræft med dårlig langtidsprognose. Prognosen er specielt dårlig for ældre og yngre AML-patienter, der ikke tåler intensiv kurativ kemoterapibehandling samt AML-patienter med primær behandlingsresistens eller tilbagefald efter intensiv kemoterapi som sjældent (ca. 10%) overlever længere end 2 år. Ny kombinationsbehandling af disse AML-patienter med VENETOCLAX (VEN) og AZACITIDINE (AZA) medfører betydeligt bedre behandlingseffekt og signifikant længere overlevelse end den tidligere standardbehandling med AZA monoterapi. Dog har den nye behandling med 1 uges AZA kombineret med 4 uger VEN, som gives kontinuerligt i serier hver 4. uge, betydelige flere bivirkninger end AZA monoterapi.

Formålet med dette LD-VenEx dosis-reduktionsstudie, som er det første af sin art, er at undersøge, om reduceret behandlingsvarighed med VEN i 1 uge i stedet for 4 uger i kombination med 1 uges AZA-behandling kan mindske bivirkningerne uden at reducere behandlingseffekten og dermed øge patienters livskvalitet og samtidig reducere udgifter for AML-behandling.

Projektets hovedansøger er Kim Theilgaard-Mønch, Rigshospitalet. Projektet har modtaget 900.964 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.

12. Cirkulerende tumor-DNA-styret behandlingsmonitorering ved fremskreden lungekræft - et randomiseret interventionsstudie.

Lungekræft er den førende årsag til kræftrelateret død på verdensplan. Ikke-småcellet lungekræft (NSCLC) er den mest almindelige sub-type, og omkring halvdelen af patienterne er diagnosticeret med fremskreden sygdom, hvor den eneste behandlingsmulighed er livsforlængende behandling. På trods af årtiers fremskridt inden for præcisionsmedicin og den seneste implementering af immunterapi i behandlingsretningslinjer, er 5-års overlevelsesraten på kun 6 procent.

Præcisionen af konventionelle radiologiske evalueringsscanninger er blevet udfordret af immunterapi-induceret rekruttering af immunceller, der minder om stigningen i tumorstørrelse, kaldet "pseudo-progression". Der er således et presserende behov for en mere præcis og påli-

delig metode til behandlingsovervågning for at reducere ineffektive behandlinger og deraf følgende unødvendige bivirkninger. Flydende biopsi har potentialet til at overvinde disse udfordringer ved at måle moleky-lære ændringer med høj præcision, og skelne cirkulerende tumor-DNA (ctDNA) fra normalt DNA på en dynamisk måde i konsekutive plasma-prøver. Nylige eksplorative undersøgelser har vist dets lovende poten-tiale som en biomarkør, der forudsiger behandlingseffektivitet og over-ordnet overlevelse. Derudover kan ctDNA-målinger potentielt reducere 33 procent af de sandsynlige ineffektive behandlingscykluser og kunne hjælpe med at afklare 79 procent af ikke-afsluttende CT-scanninger. Disse resultater understreger potentialet ved anvendelse af flydende bi-opsi til at ændre klinisk praksis.

Da der ikke før er blevet udført randomiserede interventionsstudier, sø-ger dette studie at undersøge det "sande" kliniske potentiale af ctDNA-målinger. Dette vil bane vejen for klinisk implementering af en forbed-ret behandlingsovervågning af fremskredne cancerpatienter samt gøre det muligt at opnå sundhedsbesparelser på ineffektive behandlinger.

Projektets hovedansøger er Malene Støchkel Frank, Sjællands Universi-tetshospital. Projektet har modtaget 931.789 kr. i tilskud fra Medicin-og Behandlingspuljen.

13. Real-World sammenligning af regionale azacitidin doseringsstrategier og kliniske resultater hos patienter med højrisiko myelodysplastiske syndromer - Et landsdækkende kohortestudie.

Årtiers forskning i kræftbehandling har fokuseret på at forbedre kræft-effekten ved at øge doseringen af behandlingen til den maksimalt tole-terede dosis. Øget dosis kommer altid med mere toksicitet. På det se-neste er der indført kliniske forsøg med dosisreduktion i udvalgte kræft-former for at reducere behovet for understøttende behandlinger og omkostninger samt for at forbedre livskvaliteten for patienterne uden at man mister behandlingseffekten på kræftsygdommen. Kliniske forsøg med anvendelse af lavere doser af lægemidler, end de er godkendt til ved behandling af en kræftsygdom, kan dog også være etisk problema-tiske på grund af risikoen for at miste effekten. I daglig klinisk praksis sker deeskalering af dosis af kræftmedicin dog efter lægens valg.

Dette projekt vil generere ny og væsentlig indsigt i forholdet mellem farmakologiske behandlingsregimer, behandlingsresultater og effekter. Dette vil gøre det muligt at vurdere, om ressourcerne udnyttes optimalt i alle regioner, og om patienterne får det mest optimale behandlingsregime. Sådanne fund har samfundsmæssige konsekvenser, da de kaster lys over, hvorvidt reduceret dosering (til reducerede omkostninger og lavere ressourceforbrug) kan give tilsvarende effekt/fordel som højere doser. En væsentlig hypotese er, at metoden med reduceret dosis ikke kun sparer omkostninger, men muligvis også reducerer forekomsten af bivirkninger uden at påvirke behandlingsresponsen. Undersøgelsen kan derfor være med til at underbygge begrundelsen for dette behandlingsvalg og føre til ensretning på tværs af regioner. Desuden har projektet potentiale til at skåne patienter fra bivirkninger og medføre omkostningsbesparelser.

Formålet med projektet er at levere data fra den virkelige verden om brugen af palliativ kræftbehandling 'azacitidin' i Danmark, hvormed projektet kan tilbyde værdifuld indsigt i regionale doseringsstrategier og kliniske resultater, som potentielt kan modificere nationale retningslinjer og derved fremme regional tilpasning. Derfor er det overordnede mål at sammenligne regionale azacitidindosisstrategier hos patienter med højrisiko myelodysplastisk syndrom for at identificere eventuelle regionale variationer i behandlingspraksis og patientresultater.

Projektets hovedansøger er Marianne Tang Severinsen, Aalborg Universitetshospital. Projektet har modtaget 692.000 kr. i tilskud fra Medicin- og Behandlingspuljen.