

**Ansøgning R137-A5191**

- **Region Hovedstadens Forskningsfond til Sundhedsforskning - Særlige strategiske satsninger**

**Jens Lundgren**

**Stilling: Professor, overlæge**

**Afdeling: / Institution: Klinik for Infektionsmedicin og Reumatologi, Rigshospitalet, København**

**Ansøgt beløb: 2.653.000**

**Projektperiode: 1. Apr. 14 - 1. Apr. 17**

**Dansk projekttitle**

Udvikling og evaluering af et shared care behandlingssystem for hepatitis C på misbrugscentre i Region Hovedstaden

**Kort beskrivelse på dansk af projektet**

Formålet med det ansøgte projekt er at udvikle og validere en model for decentraliseret hepatitis C behandling (shared care) af klienter indskrevet til behandling i Region Hovedstadens misbrugscentre med det overordnede mål at mindske overdødeligheden samt smittespredningen af hepatitis C virus (HCV) blandt stofmisbrugere i Danmark. Dette er i overensstemmelse med målene i den nuværende sundhedsaftale for Region Hovedstaden om at mindske uligheden i adgang til sundhed gennem udvikling af borgernære pleje- og behandlingsforløb, med særligt fokus på inklusion af socialt sårbare borgere samt at styrke forskningen i sundhedsindsatser til at sikre disse mål.

Projektet er 3 årigt og opdelt i 3 faser. I fase 1 (År 1) opbygges en infrastruktur for shared care Hepatitis C behandling, hvilket inkluderer en fælles database samt opbygning af infrastruktur og samarbejde i 3 misbrugscentre i Københavns Kommune, som udvælges som "trænings centre". I år 2 startes shared care modellen i de 3 trænings centre og strukturer afprøves i praksis. Parallelt opbygges infrastrukturen i yderligere 7 kommunale misbrugscentre ("validerings centre"). I den 3. fase af projektet valideres implementeringsfasen i de resterende 7 centre ved at udrulle behandlingsmodellen i disse centre.

## Personlige oplysninger

**Fornavn** Jens  
**Efternavn** Lundgren  
**CPR-nr. (ddmmåå-xxxx)** 280560  
**Uddannelse** Can. med.  
**Stilling** Professor, overlæge  
**Afdeling** Klinik for Infektionsmedicin og Reumatologi  
**Institution** Rigshospitalet  
**Gadenavn (arbejdssted)** Blegdamsvej 9  
**Postnummer (arbejdssted)** 2100  
**By (arbejdssted)** København  
**Land (arbejdssted)** DK  
**Telefon (arbejdssted)** 35455757  
**Gadenavn (privat)** Skovvej 121  
**Postnummer (privat)** 2920  
**By (privat)** Charlottenlund  
**Land (privat)** DK  
**Telefon (privat)** 40879303  
**Alternativ email:** jdl@cphiv.dk

### CV

Name Jens D. Lundgren, born May 1960  
1998- Director of Copenhagen HIV Programme (CHIP), Rigshospitalet & Univ of Copenhagen  
2007- Professor of Viral Diseases, University of Copenhagen, Faculty of Health Sciences  
2007- Chief physician, Copenhagen University Hospital/Rigshospitalet, Department of Infectious Diseases, Copenhagen

### Education

1987 Graduated from University of Copenhagen as medical doctor (M.D.)  
1992 Doctor of Medical Sciences (DMSc), University of Copenhagen  
1995 Specialist in internal medicine  
1996 Specialist in infectious diseases  
1997 Specialist in tropical medicine

### Employments

2005 - 2007 Professor of infectious disease epidemiology, University of Copenhagen  
1998 - 2007 Chief Physician, Hvidovre University Hospital, Denmark  
1993 - 1998 Attending Physician, Hvidovre Univ. Hospital, Frederiksberg Hospital and State Univ. Hospital  
1991 - 1993 Residency in internal medicine  
1989 - 1991 Staff Physician, Hvidovre University Hospital  
1987 - 1989 Fogerty Research Fellow, Clinical Center, NIH, Bethesda, Maryland, USA

Jens Lundgren established Copenhagen HIV Programme (CHIP) in 1994. Since then he has been actively involved in international research in the field of infectious diseases, viral

infections and HIV in particular. In 2010 CHIP was announced Centre of Global Excellence by the Capital Region of Copenhagen.

Jens Lundgren's group runs research activities in more than 35 countries and collaborates on clinical observational cohort studies as well as randomised controlled trials with more than 250 different research institutions in Europe, USA, Canada, Australia and Argentina.

Jens Lundgren established the Data collection of Adverse Effects of Antiretroviral Drugs" (D:A:D study, +50,000 pts followed since 1999), the study has EMA and FDA involvement and has served as prototype for EMA's pharmacovigilance initiatives implemented as ENCePP. Likewise he took initiative to the EuroSIDA cohort study (+16,000 pts followed since 1993), which is current on its 4th round of EU framework programme funding.

Since 1999, CHIP is one of four clinical coordinating centres in the global research network now known as INSIGHT established under a NIH grant. Jens Lundgren serves as the chair of the INSIGHT Scientific Steering Committee and co-chair of the large global START trial, investigating the optimal time for starting HIV treatment.

Jens Lundgren maintains a direct link to clinical patient management and care, seeing patients at the Infectious Disease Department at Rigshospitalet in parallel with managing the coordinating research activities at CHIP.

Recently, Jens Lundgren and his group utilised the research experience dealing with immune incompetence and viral infections by developing the MATCH programme for clinical monitoring and management of viral infections in transplant patients at Rigshospitalet. In collaboration with the clinical colleagues at transplant departments the database driven programme collecting all relevant clinical and laboratory data on patients, is now implemented and also utilised for research purposes. Expansion of the programme to other hospitals in Denmark as well as in Germany, Switzerland and Sweden is under investigation; as is the utilisation of the concept within other disease areas.

Jens Lundgren is a consultant to WHO and the UN – recently his group was announced WHO Collaborating Centre on HIV and Viral Hepatitis. He managed the revision of the European WHO guidelines on HIV and hepatitis treatment and management and his group developed a database for the WHO effort to collect HIV drug resistance data globally. Jens Lundgren was one of the founders of the HIV in Europe initiative focusing on earlier testing and treatment of HIV patients in Europe. The initiative issued indicator disease guided HIV testing guidelines that are currently under implementation in Europe. The initiative has conducted three European conferences in 2007, 2009 and 2012 as a forum for discussion and policy making for clinicians, civil society organisations, public health researchers and politicians. Jens Lundgren also serves a chair for the revision of the European AIDS Clinical Society guidelines on management of HIV co-morbidity.

2012 Honorary professor of University College London

2010 Member of Association of American Physicians (AAP)

2005 Honorary lifetime member, Polish AIDS Society

2005 Honorary lifetime member, Intern. Ass. of Physicians in AIDS Care (IAPAC)

2005 Member of American Society for Clinical Investigation (ASCI)

#### Supervision

Completed: 18 PhD and 7 D.M.Sc., ongoing supervision: 7 PhD and 1 D.M.Sc.

#### Publications

423 original articles, letters or review papers

H-index: 68

Number of citations without self citations: 17632

Average citations per item: 44.67

#### Major achievements

## MATCH

Establishing and documenting the impact on infections after transplantation by establishing a cross functional collaboration between clinical departments responsible for solid organ and bone marrow transplants, the lab functions, and infectious disease experts to utilise a complex database for a structured approach for viral infection risk matching of donors and recipients, monitoring of infection signals, guiding of treatment and if needed revision of monitoring and treatment plans.

## D:A:D Study

The Data Collection on Adverse events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) is a prospective multi-cohort study of HIV-1 positive persons under active follow up. The study was launched following a request from the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). The initial focus of the study was on the association between exposure to ARVs and the risk of CVD. However, since 2008, the focus of the study has shifted somewhat towards considering associations between exposure to ARVs and the risk of cancers or non-AIDS-defining, end-stage liver disease, previously referred to as chronic liver disease and end-stage renal disease. These events remain relatively infrequent among HIV-positive persons (the risk of each event increases with age and most HIV-positive people are still younger than 55), but are expected to cause significant mortality and morbidity as HIV positive people age.

The number of HIV-positive persons included in the study database has gradually increased since 1999 and the database now comprises 49,731 persons. These persons have been followed prospectively in the study for a total of 339,108 person-years. Consequently, the number of analyzable events within the study has increased, allowing us to perform analyses that were previously considered under-powered. Importantly, all D:A:D study projects continue to be hypothesis-driven.

## SMART

Despite declines in morbidity and mortality with the use of combination antiretroviral therapy, its effectiveness is limited by adverse events, problems with adherence, and resistance of the human immunodeficiency virus (HIV). Therefore the SMART study randomly assigned 5472 persons infected with HIV who had a CD4+ cell count of more than 350 per cubic millimeter to the continuous use of antiretroviral therapy or the episodic use of antiretroviral therapy. The primary end-point was the development of an opportunistic disease or death from any cause. An important secondary end point was major cardiovascular, renal, or hepatic disease. The study documented Episodic antiretroviral therapy guided by the CD4+ count, as used in our study, significantly increased the risk of opportunistic disease or death from any cause, as compared with continuous antiretroviral therapy, largely as a consequence of lowering the CD4+ cell count and increasing the viral load. Episodic antiretroviral therapy does not reduce the risk of adverse events that have been associated with antiretroviral therapy.

## Sammenfatning af egne forskningsresultater inden for det aktuelle område de seneste 5 år

Ved at udnytte erfaringen fra arbejdet med at koordinere store internationale kliniske studier har ansøgerne inden for de sidste 4 år etableret MATCH programmet med tilhørende database, der samler relevante dataelementer fra eksisterende databaser på Rigshospitalet og sikrer effektiv overvågning af, om planlagte analyser udføres og at der reageres hensigtsmæssigt på laboratoriealarmværdier. Databasen har indbyggede planer for monitorering og behandling af den enkelte patient baseret på algoritmer udviklet af de kliniske afdelinger. MATCH er implementeret på alle de transplanterende afdelinger på RH og har netop færdiggjort en udvidelse, der omfatter reumatpatienter. I sidstnævnte tilfælde linker databasen op til den nationale kvalitetssikringsdatabase og sikrer at data fra hospitalets systemer rapporteres korrekt og real-time. Dette link er gensidigt og sikrer at forskerne har rådighed over data fra deres patienter fra den nationale database til forskningsbrug. Erfaringerne fra MATCH-implementeringen er meget positive, idet både omfang og alvor af Cytomegalivirus-infektioner er reduceret betydeligt med deraf færre indlæggelsesdage – en erfaring og model.

der direkte kan overføres og udnyttes i dette projekt.

R137  
A5191

Ansøgerne har gennem en årrække beskæftiget sig forskningsmæssigt med hepatitis koinfektion hos HIV-positive og har været ansvarlige for at udforme WHO Europe's guideline om behandling af viral hepatitis hos koinficerede. Problemstillingerne hos koinficerede er overvejende overførbare til monoinficerede, fx spiller misbrugsproblematikken en væsentlig rolle i begge tilfælde. For at få overblik over de nationale forskelle på behandling med opioids substitution til stofmisbrugere og forsøge at etablere et overblik over "best practice" lavede CHIP i 2012 et review af tilgængelige informationer [intern rapport].

CHIP har lang erfaring med at koordinere højprofilerede internationale forskningssamarbejder fx ved i mere end 20 år at have drevet det EU-finansierede EuroSIDA studiet – et samarbejde mellem 110 centre i mere end 30 forskellige lande.

CHIPs netværk omfatter samarbejde med kliniske afdelinger på mere end 270 internationale institutioner, så etablering af dataindsamling, samarbejde i virtuelle teams, projektstyring og ikke mindst sikring af at alle involverede parter får ejerskab og mulighed for at påvirke samarbejdet er dagligdagsopgaver for CHIP.

Andre gode eksempler på CHIPs erfaring tæller DAD kohorte-samarbejdet, der følger mere end 50.000 patienter i Europa, de store randomiserede strategiske behandlings-forsøg ESPRIT, SMART og START, som alle er udført i INSIGHT regi – et USA-baseret netværk, hvor CHIP er et af 4 koordinationscentre.

#### **Publikationer fra de seneste 5 år, max. 20.**

Borges AH, Silverberg MJ, Wentworth D, Grulich AE, Fatkenheuer G, Mitsuyasu R, et al. Predicting risk of cancer during HIV infection: the role of inflammatory and coagulation biomarkers. *Aids* 2013 Jun 1;27(9):1433-41.

da Cunha-Bang C, Kirkby N, Sonderholm M, Sorensen SS, Sengelov H, Iversen M, et al. The Time Course of Development and Impact From Viral Resistance Against Ganciclovir in Cytomegalovirus Infection. *American Journal of Transplantation* 2013;13(2):458-66.

Kovari H, Sabin CA, Ledergerber B, Ryom L, Worm SW, Smith C, et al. Antiretroviral Drug-Related Liver Mortality Among HIV-Positive Persons in the Absence of Hepatitis B or C Virus Coinfection: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs Study. *Clinical Infectious Diseases* 2013;56(6):870-9.

Lundgren JD, Babiker AG, Gordin FM, Borges AH, Neaton JD. When to start antiretroviral therapy: the need for an evidence base during early HIV infection. *BMC Med* 2013;11:148.

Mocroft A, Lundgren JD, Sabin ML, Monforte A, Brockmeyer N, Casabona J, et al. Risk Factors and Outcomes for Late Presentation for HIV-Positive Persons in Europe: Results from the Collaboration of Observational HIV Epidemiological Research Europe Study (COHERE). *PLoS Med* 2013 Sep;10(9):e1001510.

Peters L, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, Rauch A, Karlsson A, et al. Hyaluronic acid levels predict risk of hepatic encephalopathy and liver-related death in HIV/viral hepatitis coinfecting patients. *Plos One* 2013;8(5):e64283.

Phillips AN, Cambiano V, Nakagawa F, Brown AE, Lampe F, Rodger A, et al. Increased HIV Incidence in Men Who Have Sex with Men Despite High Levels of ART-Induced Viral Suppression: Analysis of an Extensively Documented Epidemic. *Plos One* 2013;8(2).

Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr T, Andersen MH, et al. Kidney failure related to broad-spectrum antibiotics in critically ill patients: secondary end point results from a 1200 patient randomised trial. *Bmj Open* 2012;2(2):e000635.

Mocroft A, Neuhaus J, Peters L, Ryom L, Bickel M, Grint D, et al. Hepatitis B and C co-infection are independent predictors of progressive kidney disease in HIV-positive, antiretroviral-treated adults. *Plos One* 2012;7(7):e40245.

Peters L, Grint D, Lundgren JD, Rockstroh JK, Soriano V, Reiss P, et al. Hepatitis C virus viremia increases the incidence of chronic kidney disease in HIV-infected patients. *Aids* 2012;26(15):1917-26.

Podlekareva DN, Reekie J, Mocroft A, Losso M, Rakhmanova AG, Bakowska E, et al. Benchmarking HIV health care: from individual patient care to health care evaluation. An example from the EuroSIDA study. *BMC Infect Dis* 2012;12:229.

Baker JV, Lundgren JD. Cardiovascular implications from untreated human 5 of 16

- immunodeficiency virus infection. *European Heart Journal* 2011;32(8):945-U46.
- Jensen JU, Hein L, Lundgren B, Bestle MH, Mohr TT, Andersen MH, et al. Procalcitonin-guided interventions against infections to increase early appropriate antibiotics and improve survival in the intensive care unit: A randomized trial. *Critical Care Medicine* 2011;39(9):2048-58.
- Peters L, Neuhaus J, Mocroft A, Soriano V, Rockstroh J, Dore G, et al. Hyaluronic acid levels predict increased risk of non-AIDS death in hepatitis-coinfected persons interrupting antiretroviral therapy in the SMART Study. *Antiviral Therapy* 2011;16(5):667-75.
- Wittkop L, Gunthard HF, de Wolf F, Dunn D, Cozzi-Lepri A, De Luca A, et al. Effect of transmitted drug resistance on virological and immunological response to initial combination antiretroviral therapy for HIV (EuroCoord-CHAIN joint project): a European multicohort study. *Lancet Infectious Diseases* 2011;11(5):363-71.
- Dore GJ, Soriano V, Rockstroh J, Kupfer B, Tedaldi E, Peters L, et al. Frequent hepatitis B virus rebound among HIV-hepatitis B virus-coinfected patients following antiretroviral therapy interruption. *Aids* 2010;24(6):857-65.
- Friis-Moller N, Thiebaut R, Reiss P, Weber R, Monforte AD, de Wit S, et al. Predicting the risk of cardiovascular disease in HIV-infected patients: the Data collection on Adverse Effects of Anti-HIV Drugs Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2010;17(5):491-501.
- Worm SW, Sabin C, Weber R, Reiss P, El-Sadr W, Dabis F, et al. Risk of Myocardial Infarction in Patients with HIV Infection Exposed to Specific Individual Antiretroviral Drugs from the 3 Major Drug Classes: The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *Journal of Infectious Diseases* 2010;201(3):318-30.
- Abrams D, Levy Y, Losso MH, Babilker A, Collins G, Cooper DA, et al. Interleukin-2 Therapy in Patients with HIV Infection. *New England Journal of Medicine* 2009;361(16):1548-59.
- Worm SW, de Wit S, Weber R, Sabin CA, Reiss P, El-Sadr W, et al. Diabetes Mellitus, Preexisting Coronary Heart Disease, and the Risk of Subsequent Coronary Heart Disease Events in Patients Infected With Human Immunodeficiency Virus The Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D Study). *Circulation* 2009;119(6):805-U75.

## Supplerende oplysninger

# Projektbeskrivelse

## Dansk titel på projektet

Udvikling og evaluering af et shared care behandlingssystem for hepatitis C på misbrugscentre i Region Hovedstaden

**Projektets start** 2014-04-01

**Projektets afslutning.** 2017-04-01

## Sted hvor projektet udføres

10 misbrugscentre i Københavns kommune, Socialforvaltningen i Kbh.s kommune  
Klinik for Infektionsmedicin og reumatologi, Rigshospitalet  
CHIP, et forskningscenter ved Klinik for Infektionsmedicin og reumatologi, Rigshospitalet

## Faglig projektbeskrivelse

### Formål:

Formålet med det ansøgte projekt er at udvikle og validere en model for decentraliseret HCV behandling af klienter indskrevet til behandling i Region Hovedstadens misbrugscentre. Dette er i overensstemmelse med målene i den nuværende sundhedsaftale for Region Hovedstaden om at mindske uligheden i adgang til sundhed gennem udvikling af borgernære pleje- og behandlingsforløb, med særligt fokus på inklusion af socialt sårbare borgere samt at styrke forskningen i sundhedsindsatser til at sikre disse mål [1]. Målene er gentaget i Sundhedsstyrelsens høringsudkast for Vejledning om Sundhedskoordinationsudvalg og Sundhedsaftaler der træder i kraft i januar 2014 [2].

Rådgivning og screening for HCV hos stofmisbrugere foregår i dag i kommunale misbrugscentre, mens videre udredning og behandling varetages af hospitalerne. Formålet med projektet er at samtænke de to dele af behandlingssystemet (shared care), således at der udvikles et integreret overvågnings- og behandlingssystem der samles ét sted nemlig på misbrugscentrene, men i samarbejde med de infektionsmedicinske afdelinger som har det overordnede ansvar for ordinationen og monitoreringen af HCV behandlingen. Et væsentligt instrument til at få denne vision implementeret er at udvikle en IT-struktur hvor patientinformationer samkøres.

### Hypoteser:

1. Rådgivning og informationsmateriale for klienter og behandlere samt tilbud om udredning for HCV lokalt på misbrugscentrene vil signifikant øge andelen af klienter som bliver HCV testet og vurderet med henblik på HCV behandling i forhold til misbrugscentre som ikke tilbyder shared care.
2. Klienter som modtager HCV behandling på misbrugscentrene vil have sammenlignelig chance for at få udryddet infektionen som klienter der behandles på hospitalsafdelinger.
3. Mulighederne for at opnå den befolkningsmæssige gevinst ved HCV-behandling af stofmisbrugere (reduceret risiko for HCV smitte/gensmitte i stofmisbruger miljøet) vil afhænge af forekomsten af HCV blandt stofmisbrugere der ikke følges i misbrugscentre for øjeblikket samt centrenes evne til at tiltrække og fastholde disse stofmisbrugere i opfølgning på centrene.

#### Baggrund:

HCV smitter primært via blodkontakt. Injektionsstofmisbrugere, som deler injektions udstyr med andre, har derfor en høj risiko for at blive smittet med HCV. Det skønnes at der i Københavns Kommune er omkring 7-8000 tidligere eller nuværende stofmisbrugere med kronisk HCV infektion, heraf er under halvdelen ikke kendt i behandlingssystemet [3]. Mellem 2800 og 3000 følges på et af kommunens 10 misbrugscentre, heraf er ca. 2/3 sv.t. 19-2000 injektionsstofmisbrugere [4]. Sundhedsstyrelsens vejledning om den lægelige behandling af stofmisbrugere i substitutionsbehandling anbefaler at alle der nyindskrives på et misbrugscentre tilbydes rådgivning og undersøgelse for HBV, HCV og HIV infektion, og hvis testet positiv, tilbydes henvisning til specialafdeling med henblik på yderligere udredning og vurdering af behov for behandling [5].

De flest stofmisbrugere i Danmark er imidlertid aldrig testet for HCV infektion, og blandt kronisk smittede har kun en tredjedel et forløb på en specialafdeling [6], og få af dem har modtaget HCV behandling [7] medførende øget lever-relateret sygdom og død blandt danske stofmisbrugere [8].

Det lave antal stofmisbrugere på hvert trin af behandlingskaskaden, fra testning til påbegyndt behandling, kan skyldes både klient-, behandler- og strukturelle barrierer. For eksempel kan begrænset viden om HCV og behandlingsmulighederne være en barriere for både klient og behandler. Den fysiske adskillelse mellem misbrugscentret og hospitalet vil ofte medføre at mange som bliver henvist aldrig møder op eller gør det sporadisk, ofte på grund af frygt for stigmatisering og diskrimination.

Erfaringer fra bl.a. Australien, New Zealand og USA, hvor man har udviklet og testet innovative modeller som tilbyder decentraliseret udredning og behandling af stofmisbrugere og andre marginaliserede personer med hepatitis C, har været positive [9-10]. Studier har vist at HCV behandlede stofmisbrugere, har et højt behandlingsrespons [11, 12], og opfølgende studier har vist at risikoen for geninfektion er lille [12].

Diagnose, vurdering af grad af leversygdom og behandling af HCV undergår væsentlig innovation i disse år, hvilket giver yderligere mulighed for at nedbryde mange af de beskrevne barrierer og facilitere integration af udredning og behandling af HCV lokalt på misbrugscentrene. Hurtig point-of-care test for HCV antistoffer er nu udviklet [13] og non-invasiv vurdering af lever fibrose (fibroscanning) kan udføres decentralt [14] og er både pålideligt og reproducerbart. Ikke mindst er mulighederne for at eradikere infektionen forbedret ved nært forestående godkendelse af et stort antal potente, veltolererede orale anti-HCV stoffer [15].

I Danmark, hvor al HCV behandling fortsat er centraliseret på hospitalsafdelinger, har forsøg med decentraliseret HCV behandling aldrig været afprøvet. Et studie blandt stofmisbrugere på Fyn, som blev tilbudt fibroscanning udført lokalt på misbrugscentret viste høj tilslutning [16], og antyder at også i Danmark vil man kunne nå mange HCV smittede, som ikke er i stand til, eller har uvilje mod at bruge det konventionelle behandlingssystem, hvis man flytter udredning og behandlingen for hepatitis C ud til misbrugscentrene.

#### Metoder

Den daglige koordination af projektet varetages af CHIP i samarbejde med afdelingslæge Marianne Linnet, Rådgivningscenter København der vil blive indskrevet som ph.d. studerende som led i dette projekt. Klinik for Infektionsmedicin og reumatologi, Rigshospitalet, vil have det overordnede ansvar for HCV behandlingen. CHIPs mangeårige erfaring med design af studier og HIV behandlingsskaskaden og dens udfordringer og den konkrete erfaring med stofmisbrug i Københavns Kommune sikrer en høj kvalitet at studiets udførelse.

Der nedsættes en styregruppe med deltagelse af professor Jens Lundgren, CHIP, og socialoverlæge Helle Petersen, Københavns Kommune, og repræsentanter fra de involverede kommunale behandlingscentre og hospitalsklinikker der vil varetage den faglige overvågning af projektet.



Projektet er opdelt i 3 faser, som er beskrevet nedenfor (samt figur 1 vedhæftet).

#### Fase 1 (År 1): Opbygning af infrastruktur for Shared Care HCV behandling

For at kunne samkøre de 2 systemer der dækker den kommunale opgave og speciallæge opgaven i udredning og behandling af HCV blandt stofmisbrugere, vil der udvikles en infrastruktur der kan samle og samkøre alle relevante patientdata. Der ønskes udvikling af en "misbrugscenter opfølgings database" hvor data fra relevante driftdatabaser (dvs databaser hvor laboratoriemæssige, billeddiagnostiske, behandlings og kliniske data rutinemæssigt indsamles) samkøres til en fælles patientjournal, som et supplement til FMK.

Udvikling af denne database som i real-time kan samle alle de beskrevne data er en væsentlig del af det ansøgte projekt. Databasen kan skabe et samlet overblik over klientens sundhedssituation og behandling som led i den rutinemæssige håndtering af klienten i misbrugscentret. Databasen vil også kunne identificere potentielle kandidater til HCV behandling, tilsikre at behandlingen forløber som ordineret og forventet, så speciallægen kan gribe ind hvis disse kriterier ikke er opfyldte, samt tilsikre rationel udnyttelse af ressourcer i de forskellige sektorer. Desuden vil databasen kunne fungere som et vigtigt værktøj for forskningsprojekter. Ansøgeren har på Rigshospitalet udviklet en sådan database, MATCH databasen, til monitorering af virusinfektioner hos transplantationspatienter. Erfaringerne fra MATCH vil overføres til det ansøgte projekt.

Parallelt i fase 1, opbygges infrastruktur og samarbejde mellem den infektionsmedicinske klinik og tre kommunale misbrugscentre (Forchhammersvej, ét center for kroniske misbrugere og ét modtagecenter) som udvælges som "trænings centre". Følgende aktiviteter indtænkes i shared care modellen:

- Alle misbrugere der er tilknyttet misbrugscentret registreres i databasen, der fremadrettet bruges til at registrere al medicinsk-relevant information
- Opgradering af rådgivning og informationsmateriale om hepatitis C til både personale og brugere
- Alle klienter som enten ikke tidligere er testet for HCV eller er testet negativ for >1 år siden tilbydes hurtigtest for antistoffer mod HCV. Alle som er anti-HCV positive tilbydes videre udredning for HCV infektion
- Alle klienter som har kronisk HCV infektion tilbydes fibroscanning med henblik på at vurdere graden af leverfibrose og dermed behovet for HCV behandling. Scanningen udføres på det misbrugscenter klienten er tilknyttet af sygeplejerske med erfaring i undersøgelsen. Der vil ske oplæring af udvalgte læger og sygeplejersker på misbrugscentret i denne teknik.
- Klienter med kronisk HCV infektion følges af læger fra infektionsmedicinsk klinik. Databasen vil bruges som en væsentlig komponent i den til dette formål nødvendige journal. Al direkte klient kontakt vil foregå på misbrugscentret. Klienter tilbydes HCV behandling baseret på kriterier for indikation for behandling opstillet af den infektionsmedicinske klinik.

#### Fase 2 (År 2): Træning og validering af Shared Care HCV behandlings model

I år 2 startes behandling af HCV i shared care modellen i de 3 "træningscentre". Den infektionsmedicinske klinik er ansvarlig for behandlingen, og læger og sygeplejersker på misbrugscentret er ansvarlig for at tilsikre patient compliance med behandlingen som ordineret, indhente de nødvendige blodprøver og i øvrigt kontakte den infektionsmedicinske klinik såfremt der tilkommer sygdom eller andre forhold som det er aftalt skal medføre kontakt. Databasen programmeres til "real-time" at overvåge om de givne ordinationer udføres, og at blodprøveværdier holder sig indenfor forhåndsdefinerede grænser. Såfremt dette ikke er tilfælde vil det umiddelbart bevirke at databasen udsender en advarsel til de relevante personer ifa en SMS eller mail. Der afholdes løbende konferencer mellem personalet på misbrugscentret og på den infektionsmedicinske klinik.

Parallelt opbygges infrastrukturen og de indledende registreringer i databasen i yderligere 7 misbrugscentre på baggrund af erfaringer fra fase 1 for de 3 træningscentre.

### Fase 3 (År 3): Implementering af Shared Care HCV behandling

I den 3. fase af projektet valideres shared care modellen i en implementeringsfase for de 7 valideringscentre og fortsætter i de 3 træningscentre.

Indsamlede data ifm udrulning af projektet vil bruges som grundlag for en række publikationer der beskriver resultaterne der adresserer de to overordnede hypoteser. Opfølgning af de behandlede vil give væsentlig ny viden om deres sundhedstilstand og herunder leversygdom, men også om sygdomme der kan konkurrere med den behandlingsgevinst som HCV behandlingen evt. medfører. Det bliver også væsentligt at vurdere risikoen for gensmitte af HCV. Omkostninger ved at behandle stofmisbrugere kan derfor anslås. Databasen vil også bidrage med data der er nødvendige for at danne matematiske modeller mhp den potentielle befolkningsgevinst af HCV behandling. I denne forbindelse vil der være fokus på data, der belyser stabilitet i opfølgning i misbrugscentret, og i øvrigt at iværksætte screeninger for HCV infektion i stofmisbrugsmiljøet generelt således at smittereservoiret blandt de personer der ikke er tilknyttet misbrugscentre, men som kan være kilde til videresmitte, kan anslås. Det vil være en afgørende faktor for på længere sigt succesfuldt at udnytte befolkningsgevinsten ved HCV behandling, at tilsikre at stofmisbrugere der ikke på nuværende tidspunkt er tilknyttet et behandlersted bliver ”indfanget”.

### Projektets mulige betydning

Projektet vil bidrage til at reducere sygeligheden og overdødeligheden blandt stofmisbrugere i regionen. I tråd med Sundhedsstyrelsens vejledning for sundhedsaftaler, vil projektet bidrage til at styrke indsatsen over for udsatte borgere, udviklingen af sammenhængende it-systemer for en cost-effektiv og kvalitetssikret HCV behandling, samt udvikling af modeller for det tværsektorielle samarbejde.

Erfaringerne med at behandle en gruppe udsatte borgere i det kommunale misbrugs-center i stedet for på hospitalet vil sikre parallelle behandlingsforløb og fastholde klienter i behandling. Erfaringerne med shared care vil kunne implementeres i andre kommuner og indenfor andre områder.

Erfaringerne med shared care modellen vil bidrage til at afklare de komplekse forhold og udfordringer ved at implementere en strategi for brug af HCV behandling til at opnå en befolkningsgevinst (dvs reduceret risiko for smitte og gensmitte) blandt stofmisbrugere.

Endeligt vil databasen også kunne bruges til at belyse mange andre aspekter af den medicinske, psykologiske og sociale håndtering af stofmisbrugere (fordi dataindsamlingen vil være alt inkluderende og kan sammenkøres med andre registre), og derfor være et væsentligt redskab til at forbedre den evidens-baserede håndtering af stofmisbrugere generelt.

### Litteraturreferencer til projektbeskrivelsen - en A4 side

1. [http://www.regionh.dk/NR/rdonlyres/1B57DD86-5DBD-405D-BFE6-93128239219E/0/Grundaftale20112014godkendtafSSTFINAL\\_260411.pdf](http://www.regionh.dk/NR/rdonlyres/1B57DD86-5DBD-405D-BFE6-93128239219E/0/Grundaftale20112014godkendtafSSTFINAL_260411.pdf).
2. <http://www.ft.dk/samling/20131/lovforslag/159/bilag/2/1296407.pdf>
3. Udredning af Misbrugsområdet, [https://subsite.kk.dk/eDoc/Socialudvalget/02-09-2010%2014.00.00/Referat/23-09-2010%2009\\_20.37/5657598.PDF](https://subsite.kk.dk/eDoc/Socialudvalget/02-09-2010%2014.00.00/Referat/23-09-2010%2009_20.37/5657598.PDF)
4. Narkotikasituationen i Danmark 2012; <http://sundhedsstyrel->

5. [http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2008/EFT/Narkotika/vejledning\\_stofmisbrugere\\_juli2008.pdf](http://sundhedsstyrelsen.dk/publ/Publ2008/EFT/Narkotika/vejledning_stofmisbrugere_juli2008.pdf)
6. Christensen PB, et al. Hepatitis C prevalence in Denmark -an estimate based on multiple national registers. *BMC Infect Dis* 2012; 12:178
7. Hansen N, et al. Predictors of antiviral treatment initiation in hepatitis C virus-infected patients: a Danish cohort study. *J Viral Hepat* 2009; 16(9):659-665
8. Omland LH, et al. Mortality in patients with chronic and cleared hepatitis C viral infection: a nationwide cohort study. *J Hepatol* 2010; 53(1):36-42
9. Horwitz R, et al. Evaluation of an integrated care service facility for people living with hepatitis C in New Zealand. *Int J Integr Care* 2012; 12(Spec Ed Integrated Care Pathways):e229
10. Alavi M, et al. Assessment and treatment of hepatitis C virus infection among people who inject drugs in the opioid substitution setting: ETHOS study. *Clin Infect Dis* 2013; 57 Suppl 2:S62-S69.
11. Robaey G, et al. Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs. *Clin Infect Dis* 2013; 57 Suppl 2:S129-S137
12. Aspinall EJ, et al. Treatment of hepatitis C virus infection among people who are actively injecting drugs: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2013; 57 Suppl 2:S80-S89
13. da RL, Dantas-Correa EB, et al. Diagnostic Performance of Two Point-of-Care Tests for Anti-HCV Detection. *Hepat Mon* 2013; 13(9):e12274
14. Castera L, Bedossa P. How to assess liver fibrosis in chronic hepatitis C: serum markers or transient elastography vs. liver biopsy? *Liver Int* 2011; 31 Suppl 1:13-17
15. Afdhal NH, et al. The new paradigm of hepatitis C therapy: integration of oral therapies into best practices. *J Viral Hepat* 2013; 20(11):745-760
16. Moessner BK, et al. Outreach screening of drug users for cirrhosis with transient elastography. *Addiction* 2011; 106(5):970-976

#### Medansøgere: navn, institution & kort CV

Socialoverlæge Helle Petersen

Mål- og Rammekontoret for Voksne, Socialforvaltningen i Københavns Kommune, Bernstorffsgade 17, 1592 Kbh V Tlf: 21 47 67 34. Mail: zz8b@sof.kk.dk

Speciallæge almen medicin

Siden jan 2012: Socialoverlæge i Socialforvaltningen i Københavns Kommune med lægefagligt ansvar for misbrugsbehandlingen i Københavns Kommune

Siden jan 2012: Sundhedsstyrelsens sagkyndige i stofmisbrug

Siden november 2013: Ekstern klinisk lektor (socialmedicin) Københavns Universitet,

Curriculum Vitae for Jan Gerstoff, cpr. nr. 210152 [REDACTED]

Medicinsk embedseksamen ved Københavns Universitet, juni 1976. Karaktergennemsnit: 10,3.

Tilladelse til selvstændigt virke som læge 1981.

#### Vigtigste Postgraduate ansættelser

01.03.1988 til 31.10.1990 1. Reservelæge, Rigshospitalet, Epidemiafd. (33 mdr.)

01.11.1990 til 31.10.1991 1. Reservelæge, KAS Gentofte, Medicinsk Afd. C (hæmatologi).

01.11.1991 til 30.04.1992 Reservelæge, KAS Gentofte, Børneafd. L (6 mdr.)

01.09.1992 til 31.12.1993 Overlæge, Frederiksberg Hospital, Gastroenterologisk/ Infektionsmedicinsk Afd. B. Infektionsmedicinsk funktion

01.01.1994 til Overlæge, Rigshospitalet, Infektionsmedicinsk Afd. M.

01.05.2000 til 31.08.2003 Delestilling, dvs. halv tid til klinik (HIV-ambulatoriet) og halv tid til forskning (HIV-laboratoriet), finansieret af Forskningsrådet på Rigshospitalet.

01.08.2003 til 01.08.2008 Delestilling, men finansieringen er overgået til Novo Nordisk Fonden qua en bevilling på 2,5 millioner kr.

01.06.2007 Professor KU i klinisk virologi

Speciallægeanerkendelser  
Januar 1992 speciallæge i intern medicin.  
Maj 1992 speciallæge i infektionsmedicin.  
Tropkursus (Diplom) 1990

#### Doktordisputats

Afhandlingen: Gerstoft J.: AIDS in Denmark 1980 1984. Blev i 1987 forsvaret for den medicinske doktorgrad

#### Forskningsledelse

Jeg har vejledt 14 Ph.d.-studerende gennem mange år og varetaget forskningsledelse i et produktivt miljø. Forskningen har været finansieret af det offentlige, men også i høj grad gennem et samarbejde med industrien og via eksterne fonde. Vejleder aktuelt 2.

Har været bedømmer på 7 PHD afhandlinger og 2 disputater.

Vurderet 3 professor ansættelser.

Har været primær investigator på 15 internationale studier (HIV behandling, HCV behandling samt vaccine studier).

#### Originalvidenskabelig produktion

Jeg har publiceret 404 videnskabelige arbejder. H index 44.

Mine videnskabelige artikler er pr. december 2013 citeret mere end 8400 gange.

Har skrevet 52 kapitler i lærebøger og antologier. Inklusive det infektionsmedicinske afsnit i "medicinsk kompendium" og en lærebog i HIV behandling (sammen med Court Pedersen).

#### Andet

Formand for dansk selskab for infektionsmedicin (1993-97), og selskabet for teoretisk og anvendt medicin (1992-93).

Formand for den nationale guidelines gruppe for HIV behandling. Sidder i den europæiske guidelines gruppe for resistens mod antiretroviral medicin.

Medlem af styre-gruppen for Den Danske HIV kohorte og er med i de to RADS udvalg vedrørende HIV (formand) og hepatitis behandling.

Har vurderet forskning for andre Europæiske Universiteter og reviewer løbende 10-15 artikler årligt for Lancet, JAMA, JID, CID, HIV-medicine, AIDS etc.

Ekstern ekspert for SIDA/SAREC (svenske pendant til Danida).

Har i 12 år skrevet om antiviral behandling på medicin.dk (lægemiddelkataloget), her er jeg ligeledes med i gruppen bag anbefalingerne til antibiotisk behandling.

Konsulent for Sundhedstyrrelsen.

Ordførende professor for den infektionsmedicinske fagsøjle KU.

#### **Hvilket særligt udviklingspotentiale er der ifm. projektet**

- Øge lighed i sundhed for en marginaliseret gruppe
- Reducere sygelighed og dødelighed hos hepatitis C inficerede stofmisbrugere
- Reducere antallet af smittede, således at den fremtidige risiko for smitte, for stof-misbrugere, der injicerer, nedsættes.
- Udvikle det tværsektorielle samarbejde mellem region (specialafdeling og almen praksis og kommunens socialforvaltning)
- Skabe systematisk vidensdeling, kompetenceudvikling og dermed udvikling af 'best practice'
- Opkvalificere personalet på de implicerede misbrugscentre indenfor rådgivning og behandling af hepatitis C

#### **Giv en kort beskrivelse af hvordan implementering af relevante forskningsresultater konkret er tænkt ind i projektet**

Implementering af de metoder, der skal mindske barriererne for diagnostisk, udredning og behandling af hepatitis A, B, C og HIV er en integreret del af projektet, idet det netop er

håndteringen af disse virussygdomme i daglig praksis, der adresseres i forhold til diagnostik og behandling for stofmisbrugere i Københavns Kommune.

R137  
A5191

En målrettet forskningsindsats på dette område vil medvirke til sikring af implementering af forskningsresultaterne både til gavn for stofmisbrugere, der er smittet med en kronisk virussygdom, for forebyggelse af yderligere smittespredning og for at medarbejdere i både kommune og region bliver bedre til at håndtere problemstillingen.

**Budget**

År	M	Post	Detaljer	Søges fra Region H	Søges fra anden side	Haves fra arbejdssted	Haves fra anden side
1		Andet	Dataopsamling, møder, materialer	285.000			
1		TAP-løn	Projektledelse (40%)	285.000			
1		TAP-løn	Database programmør (20%)	115.000			
1		VIP-løn	Eksterne samarbejdspartnere (40%)	266.000			
1		VIP-løn	Studieleder (5%)	44.000			
1		VIP-løn	PhD/Post doc (100%)			664.000	
2		Andet	Dataopsamling, møder, materialer	95.000			
2		TAP-løn	Projektledelse (40%)	291.000			
2		TAP-løn	Database programmør (20%)	118.000			
2		VIP-løn	Eksterne samarbejdspartnere (40%)	272.000			
2		VIP-løn	Studieleder (5%)	45.000			
2		VIP-løn	PhD/Post doc (100%)			678.000	
3		Andet	Dataopsamling, møder, materialer	95.000			
3		TAP-løn	Projektledelse (40%)	297.000			
3		TAP-løn	Database programmør (20%)	121.000			
3		VIP-løn	Eksterne samarbejdspartnere (40%)	278.000			
3		VIP-løn	Studieleder (5%)	46.000			
3		VIP-løn	PhD/Post doc (100%)			692.000	

	Søges fra Region H	Søges fra anden side	Haves fra arbejdssted	Haves fra anden side	Total	
I alt	2.653.000		2.034.000		4.687.000	I alt
År 1	995.000		664.000		1.659.000	År 1
År 2	821.000		678.000		1.499.000	År 2
År 3	837.000		692.000		1.529.000	År 3
År 4						År 4
År 5						År 5

Søges fra Region H: 2.653.000

**Detaljerede budgetoplysninger for det ansøgte beløb**

Medfinansieringen udgør betaling af en fuldtids PhD/Post doc i hele projektets forløb.

**Erklæring fra arbejdsstedet**

Det bekræftes hermed at ledelsen på Klinik for infektionsmedicin og reumatologi er indforstået med at stille de fornødne faciliteter til rådighed for projektets gennemførelse

**Herunder oplysninger om administrerende institution**

R137  
A5191

**Institutionens navn** Rigshospitalet, CHIP, Klinik for infektionsmedicin og reumatologi, afs 8632

**Adresse** Blegdamsvej 9

**Postnummer** 2100

**By** København

**Evt. telefon** 35455757

**Evt. email** jesper.grarup@regionh.dk

	Lead	Partner(s)	AR 1			AR 2				AR 3			
			Q2 2014	Q3 2014	Q4 2014	Q1 2015	Q2 2015	Q3 2015	Q4 2015	Q1 2016	Q2 2016	Q3 2016	Q4 2016
Udvikling af misbrugscenter database	CHIP	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	█										
Opbygning af infrastruktur/samarbejdsaftaler 3 misbrugscentre - Epi Klinik	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	CHIP	█		█								
Trænings valideringsprocess	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	CHIP	█			█							
Opbygning af infrastruktur/samarbejdsaftaler 7 nye misbrugscentre - Epi Klinik	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	CHIP	█				█						
Validerings implementeringsfase - alle misbrugscentre	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	CHIP	█						█				
Evaluering og rapport	CHIP	Socialtforvaltnin gen, EPI Klinik	█										█

**Figur 1:**

Ganttdiagram over opgaver og ansvar