

En placebo-kontrollerad behandlingsstudie för ett paradigmskifte i hur primärvården handlägger de många sjuka med psykisk ohälsa och kronisk smärta till följd av para-viral sjukdom (PVS)

Introduktion

Vi söker medel för att med en väl genomförd placebo-kontrollerad behandlingsstudie lägga grunden för ett paradigmskifte avseende primärvårdens handläggning av de många svårt sjuka svenskar som lider av para-viral sjukdom (PVS), men inte har råd med de privata behandlingsalternativ som finns.

Om sjukdomen

Para-viral sjukdom (PVS, ICD-10 G93.3) – även kallat myalgisk encefalomyelit (förkortat ME/CFS) eller kroniskt trötthetssyndrom – är en relativt vanlig och mycket handikappande sjukdom. Trots att PVS, med en uppskattad prevalens i Sverige om ca. 1% (ref), definitionsmässigt utgör en folksjukdom är kunskapen om sjukdomen låg, både hos allmänheten och inom sjukvården ref. Delvis beror detta på att många av orsakerna bakom tillståndet inte är helt klarlagda, även om sjukdomen ofta har en infektionsrelaterad debut. Efter de senaste årens Covid-pandemi har många gånger fler än vanligt insjuknat i PVS ref.

Tyvärr bidrar sannolikt också det faktum att 2/3 av de drabbade är kvinnor (ref) till det dåliga kunskapsläget, liksom att PVS ger diffusa neurologiska symptom som dessutom varierar över tid. Vanliga symptom är svåra smärtor i kroppen, onormal trötthet och trögtänkthet, långvariga influensaliknande symptom med feber, demens och dåligt fungerande reglering av blodtryck och hjärtrytm. Utmärkande för sjukdomen är en mycket kraftig försämring av måendet under minst 24 (ofta 96+) timmar efter en mental eller fysisk ansträngning. Personer med PVS får ofta svårt att utföra vardagliga sysslor, upprätthålla sociala relationer och klara av arbete eller studier. Många får så svåra symptom att de inte kan lämna hemmet eller ens sängen ref.

En sista bidragande faktor till det dåliga kunskapsläget är att det fram till idag har saknats en känd botande behandling för PVS. Istället har insatser varit inriktade på att lindra symptom och att hjälpa den sjuke att hantera vardagen. Det har också saknats en vedertagen diagnostik, varför diagnosen ställts genom symptomskattnig.

Vårt genombrott

Vi som söker arbetar sedan drygt 6 år med behandling av PVS, och har nyligen utvecklat en diagnostisk metod baserad på blodprov som har underlättat urvalet av patienter, och bland sjuka som har valts ut med denna metod visat att en majoritet svarar på antiviral behandling i kombination med tillskott för att förbättra cellens energiomsättning.

Trots försök att sprida vår metod möts vi konsekvent av samma okunskap och oro. Det tycks inte som att svensk sjukvård är villig att pröva en behandling för att den är ofarlig och kanske fungerar – i stället kräver man bevis på att metoden fungerar. Idag erbjuds vår metod enbart via privata sjukvårdsalternativ och mot betalning. Det vill vi ändra på!

Vårt problem

Inom svensk sjukvård tillämpas s.k. "evidensbaserad vård", vilket betyder att de behandlingar som tillämpas skall vara testade i studier där de har jämförts med placebo ("sockerpiller"). Mycket kritik har riktats mot konceptet, bl.a. av några av världens främsta vetenskapsmän ref, och internationellt ses tankesättet nu ofta som en del i "spelet om resurser", idag närmast monopoliserat av stora läkemedelsbolag.

En korrekt genomförd klinisk prövning i enlighet med internationella riktlinjer är dyr, vilket innebär ett problem inte minst när de behandlingar som utvärderas liksom i vårt fall inte längre omfattas av ensamrätt för ett visst läkemedelsbolag genom t.ex. patent. Studier med sådana läkemedel blir mycket svåra att finansiera, om de alls kommer till stånd ref.

Vårt projekt

Vi söker medel ifrån Familjen Kamprads stiftelse för att genomföra en placebo-kontrollerad klinisk behandlingsstudie med redan godkända läkemedel i hopp om att kunna etablera ett nytt behandlingsparadigm för PVS inom svensk primärvård. De antivirala läkemedel som skall studeras är välkända, och genom att påvisa nyttan av dessa tror vi att det relativt snabbt blir möjligt att övertyga relevanta instanser om behovet att använda dem.

Genom att med vår egenutvecklade metod välja ut 30 svårt sjuka patienter med PVS, lottas dessa till 6+6 månaders behandling med antingen aktivt läkemedel eller placebo i slumpvis ordning, samt följa deras hälsa med både objektiva och subjektiva metoder vill vi påvisa en förbättring endast under halvåret med aktiv behandling. De olika preparaten ges i slumpvis ordning i en s.k. "cross-over" studie, och varken patienten eller studieläkaren vet vad kapslarna innehåller, vilket avsevärt minskar risken för påverkan.

Våra behov

För att hantera logistiken och det omfattande regelverket kring en läkemedelsstudie krävs både kunskap och erfarenhet. Huvudsökanden har deltagit i många kliniska läkemedelsprövningar och vet att sådana vanligen involverar flera konsulter som arbetar åt prövarbolaget. Inom det här projektet avser vi att själva ansvara för det mesta, men för att lyckas tror vi att vi behöver en egenanställd forskningssjuksköterska.

Vi söker också stöd för att genom bolaget APL få hjälp att tillreda studieläkemedel och placebo, för delar av den tid som vår biokemist kommer att arbeta med analyser samt för diverse analyser som vi måste köpa in ifrån ackrediterade laboratorium och reagens till egna dito. Vi söker inte medel för huvudprövarens lön eller den tid som kommer att läggas ner av vår mottagningsköterska.

Referenser

SBU. *Myalgisk encefalomyelit och kroniskt trötthetssyndrom (ME/CFS). En systematisk översikt*. Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2018. SBU rapport nr 295. ISBN 9789188437372.

Projektplan – Max 30 000 tecken

Syfte

Att genom en klinisk studie på 30 paraviralt sjuka (PVS) patienter ta fram evidens för att en kombination av rätt diagnostik och läkemedelsbehandling väsentligen kan förbättra upplevd livskvalitet och objektiva hälsomarkörer för att därigenom etablera behandling som ett alternativ inom svensk sjukvård.

Förväntat resultat

En till två vetenskapliga publikationer som kan fylla det av Socialstyrelsen identifierade behovet av evidens för behandling av PVS [ref].

Samarbete med andra

Forskningen bygger på ett nära samarbete mellan Karolinska Universitetssjukhuset i Solna (representerat av Karolinska Universitetslaboratoriet, huvudsökande), Ameliekliniken i Stockholm AB (en privat vårdgivare i form av ett aktiebolag utan vinstkrav) och Riksförbundet för ME-sjuka (en ideell förening).

Personer i projektet

Projektet leds av **docent och överläkare Jonas Axelsson**, som förutom att vara medgrundare utav Ameliekliniken även sedan 16 år är anställd utav Karolinska Universitetssjukhuset. Jonas är av Socialstyrelsen godkänd specialistläkare i internmedicin, njurmedicin, klinisk immunologi och transfusionsmedicin samt författare till över 100 originalpublikationer i vetenskapliga tidskrifter.

Till projektet knyts också **en heltidsanställd forskningssjuksköterska** (ännu ej rekryterad) som kommer att tillse att projektet uppfyller alla lagkrav och sker enligt s.k. Good Clinical Practice (GCP). Denna person blir därför en nyckelrekrytering i projektet och kommer att ha det dagliga ansvaret för all logistik.

Ifrån Karolinska Universitetslaboratoriet ingår också **med. dr. Hakim Mohamed**, en biokemist med lång erfarenhet utav laboratediagnostik som tidigare arbetat bland annat med detektion av SARS-CoV-2 virus i avloppsvatten. Hakim kommer att ansvara för implementering av den nya diagnostik som han har varit med att utveckla, och som kommer att utgöra huvudkriteriet för att välja ut studiedeltagarna.

Ifrån Ameliekliniken deltar **spec. ssk. Mikaela Andersson**, med lång erfarenhet av vård av patienter med PVS. Mikaela har arbetat på kliniken sedan start och kommer att vara den som ansvarar för att välja ut patienter som kan tänkas vara intresserade av studien. I detta arbete kommer hon att ha god hjälp utav **Ingela Collinder**, som representerar Riksförbundet för ME-sjuka, själv sjuk i PVS och med en mycket lång erfarenhet av att sprida kunskap om sjukdomen till både politiker och primärvården i hela landet.

Hur projektet skall genomföras

Målet är att behandla minst 20 och maximalt 40 patienter i studien, varav 2/3 skall vara kvinnor för att spegla sjukdomens utbredning i befolkningen. Deltagare kommer att få gratis

läkemedel, läkarbesök och provtagning under studien men någon annan ersättning för medverkan utgår ej. Eftersom patienter som erhåller annan behandling (t.ex. antibiotika) under tiden kommer att exkluderas är det inte säkert att samtliga inkluderade också fullföljer studien, varför det exakta antalet inte kan uppges.

Efter att erforderliga tillstånd har erhållits ifrån berörda myndigheter kommer projektet att via Ameliekliniken tillfråga ännu ej inskrivna PVS-patienter mellan 18 och 50 år om deltagande i studien. I det fall patienten efter skriftlig och muntlig information önskar delta kommer ett blodprov att tas ifrån vederbörande och skickas till Karolinska Universitetslaboratoriet för analys. Enbart patienter som utfaller klart positiva kommer att inkluderas i studien, och dessa lottas då till en av två grupper – "A" respektive "B". Patienter vars prov utfaller negativt eller inte går att analysera kommer att erbjudas ordinarie vårdprogram vid Ameliekliniken utanför studien, detsamma gäller för de som vid tillfrågandet avböjt deltagande.

Genom företaget APL kommer färdiga behandlings-set att finnas tillgängliga för grupp A respektive B, omfattande 6+6 månaders behandling och färdigdelade per dostillfälle (s.k. Apodos®). I den ena gruppen börjar behandlingen med inaktiva men verklighetstroga placebo-piller men fortsätter efter 6 månader med aktivt läkemedel. I den andra gruppen är det de första 6 månadernas piller som är aktiva, medan de efterföljande är placebo. Enbart APL känner till vilken grupp som är vilken, och denna information avslöjas först när studien är slutförd.

Studiedeltagarna kommer att följas upp månadsvis med blodprover samt ha kontinuerlig kontakt med studiesköterskan för både praktiska och medicinska frågor. Förutom vid informationstillfället ingår också ett läkarbesök i början respektive slutet av studien.

Projektets originalitet och nyhetsvärde

Som framgår av SBU:s sammanställning av kunskapsläget om ME/CFS ifrån 2018 (ref) och Socialstyrelsens därpå följande rapport om omhändertagandet av den här patientgruppen samma år (ref), är den typ av forskning som avses i projektet forskning som avses bedrivas i projektet både obefintlig idag och av central betydelse för att man skall våga gå vidare med att rekommendera behandling av den här gruppen. Ingenstans i världen har man genom en rigorös klinisk behandlingsstudie visat att prognosen för PVS kan förbättras, utan de som idag erhåller vård får det genom att själva bekosta dyra behandlingar på privatkliniker, företrädesvis i USA, Schweiz, Tyskland och UK.

Vilka vetenskapliga metoder används

Vi söker medel för att i enlighet med Good Clinical Practice och tillämpliga lagar och regelverk genomföra en randomiserad, dubbelblind cross-over studie i syfte att jämföra 3 månaders antiviral och mitokondrie-stärkande behandling med 3 månaders placebo för behandling av PVS.

Projektperiod och tidplan

Om projektet erhåller stöd ifrån januari 2023 planerar vi att inkludera de första patienterna under det tredje kvartalet 2023, ha inkluderat samtliga patienter senast det tredje kvartalet

2024, och ha slutfört behandling av samtliga patienter senast det tredje kvartalet 2025. De vetenskapliga publikationerna kan då komma under det andra kvartalet 2026.

Budget

Kostnadsslag / År	1	2	3
Lönekostnader			
Forskningssjuksköterska (100%)	672 000 kr	682 000 kr	342 000 kr
Studieläkare (JA, 20%)	406 560 kr	416 560 kr	226 560 kr
Biokemist (HM, 33%)	271 040 kr	281 040 kr	291 040 kr
Direkta studiekostnader			
Läkemedelspreparation	524 601 kr		
Laboratorieanalyser - externa	160 000 kr	160 000 kr	40 000 kr
Administration, tillstånd, mm.	120 000 kr	20 000 kr	10 000 kr
Totala projektkostander	2 154 201 kr	1 539 620 kr	909 600 kr
Tillkommer KS overhead 15%	323 130 kr	230 943 kr	136 440 kr
Totalt	2 477 331 kr	1 770 563 kr	1 046 040 kr