

JÄMTmedel



Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands län

ÅRGÅNG 39 • NR 3 • OKTOBER 2014



UR INNEHÅLLET:

Att förebygga aterosklerotisk hjärtsjukdom med läkemedel

Jakten på individualiserad diabetesbehandling

Antikoagulation vid förmaksflimmer: Waran fortsatt förstahandsmedel

INNEHÅLL

Klarar vården att följa alla nya rekommendationer?	3
Att förebygga aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom med läkemedel	4
Antikoagulation vid förmaksflimmer: Waran fortsatt förstahandsmedel.....	6
Jakten på individualiserad diabetesbehandling	9
Nästan bäst i landet!	11
Inbjudan till föreläsning om nya och gamla diabetesläkemedel	15
Inbjudan till norrländska läkemedelsdagar	16

OMSLAGSFOTO: GUDRUN ROS

JÄMTmedel

Informationsblad från Läkemedelskommittén i Jämtlands läns landsting

www.jll.se/lakemedel

REDAKTÖR OCH ANSVARIG UTGIVARE Per Magnusson

REDAKTION Järpens hälsocentral • Skolvägen 29 • 830 05 Järpen • per.magnusson@jll.se

GRAFISK FORM Gudrun Ros grafisk form

TRYCK Landstingstryckeriet, Östersund 2014

Redaktören har ordet

Klarar vården att följa alla nya rekommendationer?

PER MAGNUSSON, DISTRIKTSLÄKARE JÄRPENS HÄLSOCENTRAL,
INFORMATIONSLÄKARE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

I detta nummer presenterar Jan Håkansson de nya rekommendationerna från Läke-medelsverket om förebyggande av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom med läke-medel. I rekommendationerna beskrivs hur vården ska kunna bedöma vilka patienter som har högst risk för drabbas av hjärtkärlsjukdom så att de ska kunna erbjudas läke-medel. Den risknivå som föreslås för att erbjuda blodtryckssänkande och blodfettsänkande behandling har sänkts och medför att de flesta i högre ålder kommer ifråga. Detta avspeglar naturligtvis att ateroskleros är det »normala« i vårt samhälle och den vanligaste orsaken till sjukdom och död i högre åldrar.

I vårt län hämtade 32 000 personer ut minst ett blodtryckssänkande eller blodfettsänkande läke-medel under 2013 till en kostnad av 16 miljoner kronor. Priset på läke-medel inom detta område har sänkts på grund av att patenten har löpt ut. Men det kräver stora

resurser inom primärvården att genomföra och följa upp behandlingen eftersom det rör sig om så många patienter.

Att följa de här skärpta rekommendationerna och rekommendationer inom andra områden ökar belastningen på en redan hårt belastad primärvård. Satsning på ett område riskerar ett tränga undan vård på andra viktiga områden. Konsekvensanalys för vården saknas i de flesta rekommendationer och riktlinjer.

Jan Håkansson och Anders Hernborg som själva deltagit i framtagandet av de nya rekommendationerna har diskuterat detta i en mycket läsvärd artikel i Läkartidningen (http://korta.nu/G_). De tillhör den minoritet bland deltagarna i läke-medelsverkets workshop som inte redovisar några ekonomiska bindningar till läke-medelsindustrin.

Nya rekommendationer från Läkemedelsverket:

Att förebygga aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom med läkemedel

JAN HÅKANSSON, DISTRIKTLÄKARE KROKOMS HÄLSOCENTRAL,
MEDLEM I EXPERTGRUPPEN HJÄRT-KÄRLSJUKDOMAR

Rekommendationerna om förebyggande av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom från 2006 har uppdaterats.¹ De nya rekommendationerna begränsas till den förebyggande behandling som kan bli aktuell med läkemedel. De baseras på riktlinjer som utformats från European Society of Cardiology (ESC).² Förebyggande åtgärder av levnadsvanor är fortsatt av stor vikt men berörs inte i dokumentet utan hänvisas i stället till andra dokument från Socialstyrelsen, SBU och Livsmedelsverket.

Rekommendationerna avser förebyggande behandling som del i en högriskstrategi för primär prevention (dvs till personer utan känd manifestation av aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom). För att bedöma individuell risk rekommenderas riskinstrumentet SCORE, där risk för kardiovaskulär död den kommande tioårsperioden anges utifrån epidemiologiska undersökningar i Europa. Eftersom risken för både insjuknande och död i kardiovaskulär sjukdom har minskat avsevärt i Sverige (och övriga skandinaviska länder) de senaste decennierna rekommenderas en uppdaterad version av SCORE jämfört med den som rekommenderats tidigare. I den aktuella versionen av SCORE är risken generellt cirka 30 procent lägre än i den tidigare versionen från 2004.

För personer med diabetes kan inte SCORE-diagrammet användas. För dem rekommenderas i stället det riskverktyg, som skapats från data i Nationella diabetesregistret.³ För personer av utomeuropeiskt ursprung är SCORE-diagrammet inte validerat.

I de uppdaterade rekommendationerna ingår till skillnad från de tidigare att även hänsyn skall tas till patientens njurfunktion uppskattad med eGFR (estimerad glomerulär filtration) samt att vid högt blodtryck göra en bedömning av särskilda riskfaktorer för hypertoni.

För all farmakologisk behandling betonas att det är nödvändigt att patienten är delaktig för att behandlingen ska fungera.

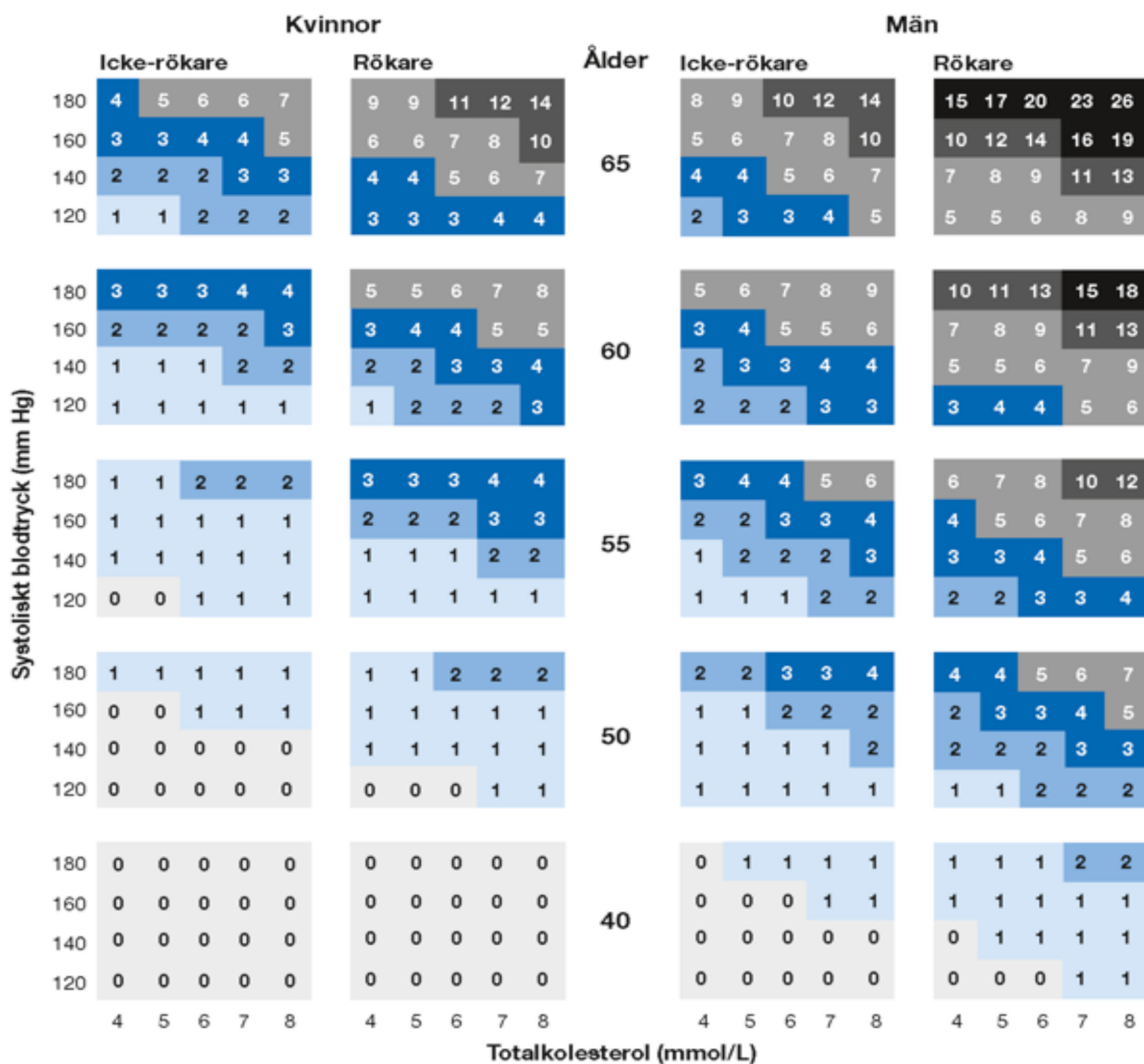
Några nyheter i jämförelse med tidigare rekommendationer:

- Det SCORE-diagram som rekommenderas ger avsevärt lägre risk än det tidigare använda.
- För diabetiker rekommenderas ett särskilt riskinstrument som baseras på NDR-data.
- Nedsatt njurfunktion ingår i riskbedömningen
- Förutom vid familjära lipidrubbingar rekommenderas endast statiner som lipidbehandling.
- Tidigare målvärden för lipidbehandling ska ses mer som riktmärken än absoluta behandlingsmål.
- Intensiteten i statinbehandling ska relateras till individens risk.
- Hembloodtryck och ambulatorisk blodtrycksmätning bör utnyttjas oftare.
- Målbloodtrycket vid samtidig diabetes har justerats till < 140/85, men vid samtidig nefropati kan < 130/80 vara motiverat.
- Behandling med lågdos-ASA som primärprevention rekommenderas inte (gäller även vid diabetes).
- Ingen farmakologisk behandling för övervikt och fetma kan rekommenderas.
- För hjälp till rökstopp rekommenderas i första hand nikotinersättningsmedel, i andra hand bupropion eller vareniklin. Samtliga bör kombineras med samtalsstöd.

REFERENSER

1. http://korta.nu/i_
2. http://korta.nu/j_
3. www.NDR.nu/risk

SCORE Sverige



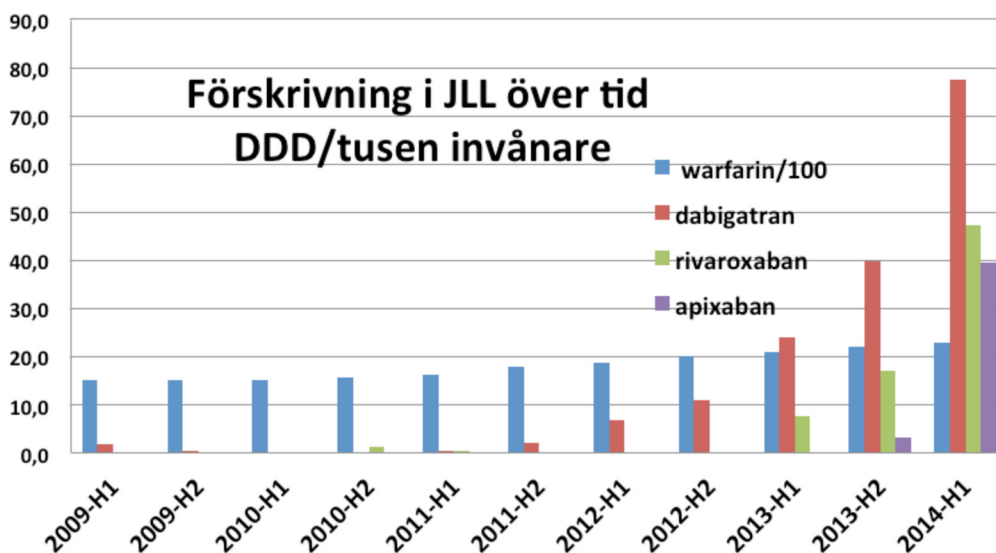
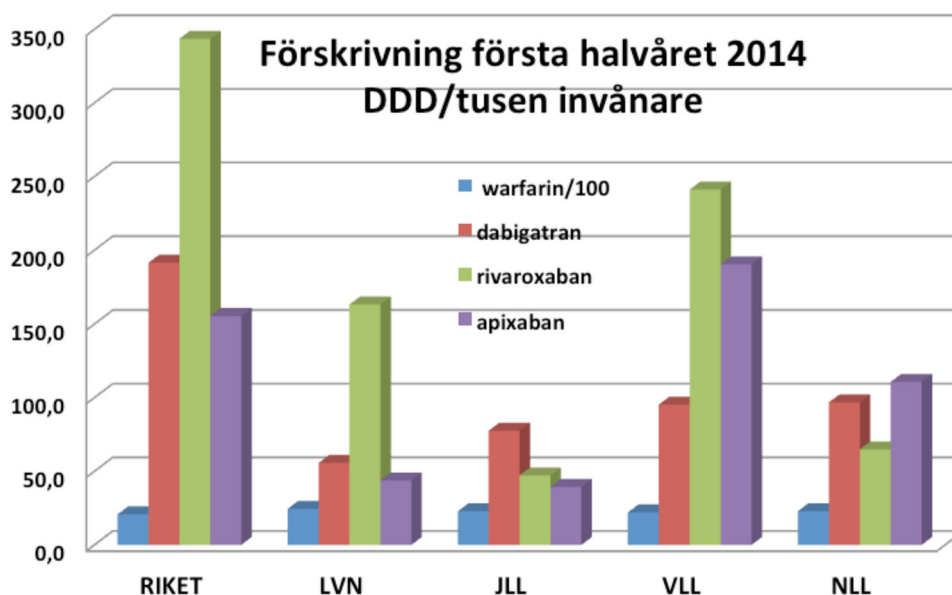
With permission of Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.
 Authors/Task Force Members: et al. Eur Heart J 2012;33:1635–1701.

Antikoagulation vid förmaksflimmer: Waran fortsatt förstahandsmedel

PER MAGNUSSON, DISTRIKTSLÄKARE JÄRPENS HÄLSOCENTRAL,
INFORMATIONSLÄKARE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN

Det finns nu tre nya läkemedel förutom warfarin (Waran) för prevention av stroke vid förmaksflimmer. De har ännu inte funnit sin plats i behandlingsarsenalen. Jämfört med warfarin finns fördelen av att slippa terapikontroller med blodprov men även vissa nackdelar:

- det saknas specifika antidoter i rutinsjukvård
- hanteringen vid akuta blödningar och inför operationer inte är utprövad
- kortare halveringstider medför högre tromboserisk vid glömd tablett.



I Jämtlands läns landsting har följande hanteringsordning beslutats:



1

Hanteringsordning

Pradaxa, Xarelto, Eliquis

**Trombin- och faktor Xa-hämmare som tromboembolisk profylax vid
förmaksflimmer.**

Beslutad 2014-07-04

Handelsnamn, generiskt namn och ATC-kod

Pradaxa®, dabigatran, B01AE07

Xarelto®, rivaroxaban, B01AF01

Eliquis®, apixaban, B01AF02

Förmaksflimmer innebär en klart ökad risk för stroke/TIA och en stor andel av patienterna har klar nytta av behandling med antikoagulantia. De tre läkemedlen dabigatran, rivaroxaban och apixaban kallas med ett gemensamt samlingsnamn för trombin-/faktor Xa-hämmare. De utgör ett alternativ till behandling med warfarin (Waran) som fortsatt utgör förstahandsrekommendation vid behov av strokeprofylax hos patienter med förmaksflimmer. Detta gäller såväl pågående behandling som vid nyinsättning.

Trombin/faktor Xa-hämmarna utgör behandlingsalternativ till patienter tillhörande väldokumenterade grupper där warfarin är mindre lämpligt, exempelvis för patienter som har svårt att ingå i sjukvårdens provtagnings- och uppföljningsrutiner för warfarin.

När insättning av trombin-/faktor Xa-hämmare som trombosprofylax vid förmaksflimmer övervägs remitteras patienten till hjärtmottagningen på Östersunds sjukhus för bedömning. Det möjliggör även registrering för uppföljning av samtliga patienter.

Aktuell nationell och regional konsensus

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har godkänt samtliga tre nya antikoagulantia som kostnadseffektiva läkemedel och de omfattas av läkemedelsförmånen.

Hösten 2013 publicerade Socialstyrelsen Nationella riktlinjer för antikoagulationsbehandling vid förmaksflimmer. Behandling med warfarin och trombin-/faktor Xa-hämmare ges en lika hög prioritet, utan någon inbördes rangordning.

2013-03-14 publicerade SKL:s grupp för nya läkemedelsterapier (NLT) en rekommendation där warfarin rekommenderas som förstahandsval.

forts. nästa sida

Norrländska läkemedelsrådet, Arbetsutskottet för Regional Introduktion av nya Läkemedel (ARIL) och Regionalt Chefsamråd för hjärtsjukvården i Norra regionen rekommenderar att landstingen i norra regionen i första hand använder warfarin till patienter i behov av tromboembolisk profylax vid förmaksflimmer.

Läkemedelskostnader och ekonomisk analys

En ekonomisk konsekvensbeskrivning har tagits fram i norra regionen. Den baseras på Socialstyrelsens hälsoekonomiska analys och där uppskattas att ungefär hälften av de nyinsatta patienterna under kommande år ordinerar en trombin-/faktorXa-hämmare. Den andra hälften förutspås ordinerar warfarin.

Läkemedelskostnaden för de tre trombin-/faktorXa-hämmarna ligger på ungefär 20 kr per dag och 7 300 kr per år. Läkemedelskostnaden är tio- till tjugofalt högre jämfört med warfarin-tabletter. ARIL anser att ungefär en fjärdedel av nyinsatta patienter bör erbjudas trombin-/faktorXa-hämmare, då warfarin fortfarande utgör förstahandsval. För Jämtlands läns landsting beräknas därmed kostnadsökningen första året bli 0,8 Miljkr.

Nina Fållbäck-Svensson, biträdande landstingsdirektör

Jan Hansson, MLU hjärtenheten, Område hjärt-kärl, neuro, rehab och reuma (HNR)

Per Magnusson, ordf i läkemedelskommittén

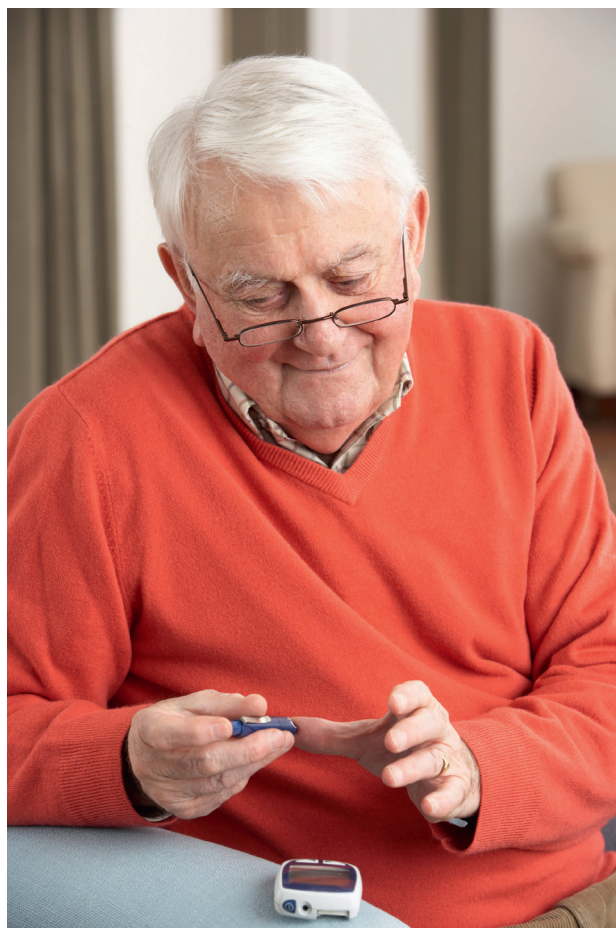
Jakten på individualiserad diabetesbehandling

KRISTINA SELING, DISTRIKTLÄKARE FÖLLINGE HÄLSOCENTRAL,
ORDFÖRANDE I LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I JÄMTLANDS LÄNS LANDSTING

Som distriktsläkare på en hälsocentral där cirka åtta procent av befolkningen är diabetiker ställs jag dagligen inför frågan hur hårt jag ska driva behandling av blodsocker, lipider och blodtryck hos just denna individ. Patienter har olika attityd till riskreducerande behandling, olika grad av samsjuklighet och drabbas olika hårt av läkemedelsbiverkningar. Kvalitetsindikatorerna är till viss del till hjälp, men också till viss del stjälpande, då man kan lockas till att pressa exempelvis blodsockret hårdare än vad patienten mår bra av. Då vi endast träffar patienterna några gånger per år kan det också vara svårt att följa upp biverkningar och hur patienten verkligen mår av sin behandling. En viss hjälp kring vad vi kan förvänta oss erbjuder studie som publicerades mitt i värsta värmeböljan i somras.¹ Den redovisar teoretiska behandlingsvinster och behandlingsförluster i just livskvalitetstermer. Kortfattat kom den fram till att själva behandlingen för att sänka HbA_{1c} hos vissa kan skada livskvaliteten mer än vad komplikationerna av lite högre HbA_{1c} skadar.

Livskvalitet i förhållande till medicinsk behandling mäts ofta i QALY (Quality-Adjusted Life Years). Teorin bygger på att man skall inte enbart ta hänsyn till hur många år extra som olika medicinska insatser kan ge utan också ta hänsyn till kvalitén på dessa år. På så sätt kan olika behandlingar lättare vägas mot varandra.

QALY räknas ut genom att patienten skattar sin hälsa genom något hälsomått där 1 QALY motsvarar ett år i full hälsa. Det finns bra uppgifter på hur medicinbiverkningar såsom viktuppgång, blodsockerfall och magbiverkningar påverkar QALY. Det finns dessutom bra studier på hur diabetiker skattar sin QALY i förhållande till start med insulinbehandling. Överlag ger insulinbehandling lägre QALY, dvs. lägre livskvalitet, än vad tablettbehandling gör. De beräknade nedsättningarna av livskvaliteten på grund av behandling vägdes mot den beräknade behandlingsvinsten av förebyggda



diabeteskomplikationer. Eftersom behandlingsvinsterna uppträder senare i livet än vad behandlingsbördan gör säger det sig självt att ju äldre man är då diabetesbehandlingen startar, desto mindre blir behandlingsvinsten i förhållande till behandlingsbördan, något denna studie får fram på ett elegant sätt.

Den behandling som verkar göra mest nytta i mått i QALY är metforminbehandling, då denna inte ger viktuppgång och också ger minimalt med hypoglykemier. Den behandling som ger mest onytta, mått i QALY, är

insulinbehandling. Detta till stor del på grund av själva injektionsbehandlingen, men också på grund av viktuppgång och större risk för hypoglykemier. Man har i studien dels mätt behandlingsnytta av att pressa ner HbA_{1c} till 48 mmol/mol (intensiv blodsockerbehandling) och dels till 58 mmol/mol (moderat blodsockerbehandling). Man har alltså i denna studie inte tittat på behandling av symtomgivande hyperglykemier.

Optimal nytta med diabetesbehandling har den person som insjuknar i 45-årsåldern och vars HbA_{1c} inte ligger skyhögt vid beslut att påbörja medikamentell behandling. Är man däremot 75 år vid insjuknandet och ligger på samma värden som 45-åringen, har man mer att förlora på en intensiv blodsockerbehandling än på en moderat blodsockerbehandling. Hos alla åldersgrupper fann man att netto nyttan med behandlingen faktiskt minskade då insulin insattes.

Samma forskargrupp publicerade 2010 en artikel² där man undersökte behandlingsvinsterna med blodtrycksbehandling och statinbehandling hos diabetiker. Man rekommenderade att diabetiker bör delas in i olika risknivåer, något som nu också glädjande nog, poängteras i de nya (preliminära) nationella riktlinjerna för diabetes.³ I dessa rekommenderas vi beräkna riskprofil genom att använda NDR:s riskformulär.⁴ Endast diabetiker med hög eller mycket hög risk för hjärtkärlsjukdom under närmaste fem åren bör enligt riktlinjerna erbjudas statinbehandling (prio 1 och 2).

Diabetiker med måttlig risk för hjärtkärlsjukdom närmaste fem åren kan visserligen också erbjudas statinbehandling, men detta är prio 5.

Nytt i de nationella riktlinjerna för diabetes, är också att vi numera bör ta hänsyn till samsjuklighet, framför allt i gruppen »de mest sjuka äldre« och undvika överbehandling i denna grupp. Det poängteras också att rökstopp, adekvat blodtrycksbehandling och statinbehandling är av större prioritet än hård blodsockerkontroll hos de flesta diabetiker.

Det är alltså med glädje jag ser att den individualiserade syn på patienter och deras behandling som vi distriktsläkare oftast har också börjar få genomslag i nationella riktlinjer. Förhoppningsvis kommer utvecklingen leda till än mer nyanserad bild av vad som är god kvalitet på diabetesvård.

REFERENSER

1. Vijan S et al. Effect of Patients' Risks and Preferences on Health Gains With Plasma Glucose Level Lowering in Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA Intern Med. 2014;174(8):1227-1234. <http://korta.nu/5e1>
2. Timble WJ et al. Less Is More. Variation in the Net Benefit of Aggressive Cardiovascular Risk Factor Control Across the US Population of Patients With Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2010;170(12):1037-1044. <http://korta.nu/6e1>
3. <http://korta.nu/7e1>
4. www.ndr.nu/risk/

Nästan bäst i landet!

LARS-ERIK OLOFSSON, ÖVERLÄKARE INFEKTIONSKLINIKEN, ORDFÖRANDE STRAMA JÄMTLAND-HÄRJEDALEN

I Jämtland-Härjedalen förskrivs antibiotika med ansvar och följsamheten till nationella och lokala rekommendationer är stor vad gäller antibiotikaförskrivning vid infektioner i primärvården.

Den slutsatsen kan Strama Jämtlands läns landsting nu dra när vi sammanställt en återslagrapportering som 21 av 25 hälsocentraler i länet gjort. Man har redovisat sitt arbete med antibiotikaförskrivning och hur man som förskrivande läkare resonerar kring antibiotikafrågor. Många hälsocentraler följer sin förskrivning månadsvis och förskrivande läkare får numera också ta del av sin förskrivningsprofil. Detta har ökat medvetenheten om en ansvarsfull antibiotikaförskrivning. Kopplingen mellan hög förskrivning och en ökad resistensutveckling är väl dokumenterad.

Antibiotikaförskrivningen har i primärvården i Jämtland-Härjedalen minskat under 2013–2014 från 292 till 271 recept per 1000 invånare och år. Nationellt så behåller vi vår topp position som ett län med ansvarsfull och noggrann antibiotikaförskrivning. Endast Västerbotten har lyckats minska sin förskrivning mer. Det bör även nämnas att man över hela landet lyckats minska förskrivningen på ett tidigare aldrig skådat sätt. Internationellt sett är vi i Sverige ett föregångsland. I exempelvis USA, som har stora bekymmer med

resistenta bakterier i sjukvården, förskrivs upp till tre gånger fler recept per 1000 invånare och år i den öppna vården.

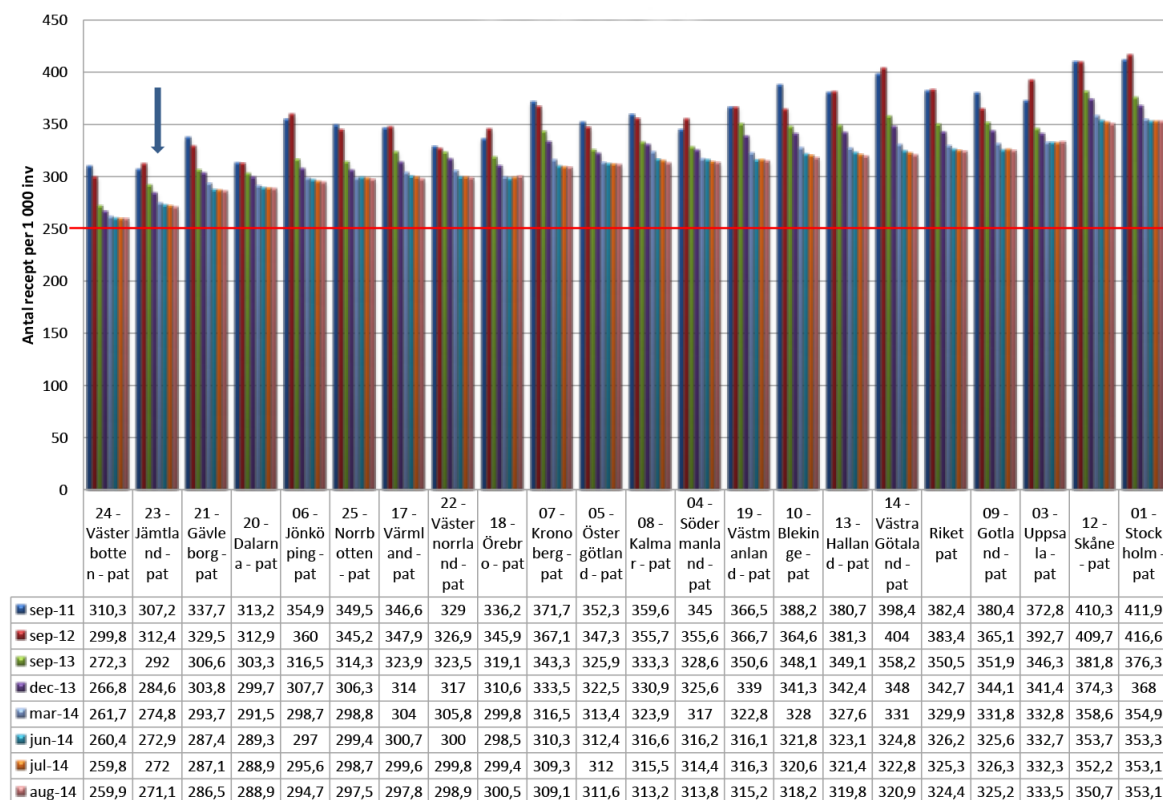
Till detta kommer också att Sverige sedan 1986 förbjudit all antibiotika i djurfoder i tillväxtfrämjande syfte. Antibiotikaförskrivningen inom veterinärmedicinen i Sverige är därmed bland den lägsta i världen. I vissa länder, även i Europa, går 80–90 procent av ländernas totala antibiotikakonsumtion till djurproduktionen och då i tillväxtbefrämjande syfte. En ökad medvetenhet och vilja att göra något åt detta är ett måste inom EU och globalt.

Nedan presenteras statistik över förskrivning i primärvården i Jämtland-Härjedalen samt rekvisitionen av antibiotika i slutenvården. Det senare får ses som ett mått på antibiotikaanvändningen på sjukhuset i Östersund. Vad gäller slutenvården är vi inte lika bra på återhållsam antibiotikaanvändning och en förbättringspotential finns vid en nationell jämförelse.

Vi presenterar även en rapport om resistensläget för *E coli* samt statistik över förekomsten av MRB (multi-resistenta bakterier) i länet 2006–2014. Ökningen av MRSA och ESBL får ses som ett uttryck av ökad migration och resande, men inhemsk utvecklad resistens gömmer sig även i dessa tal.

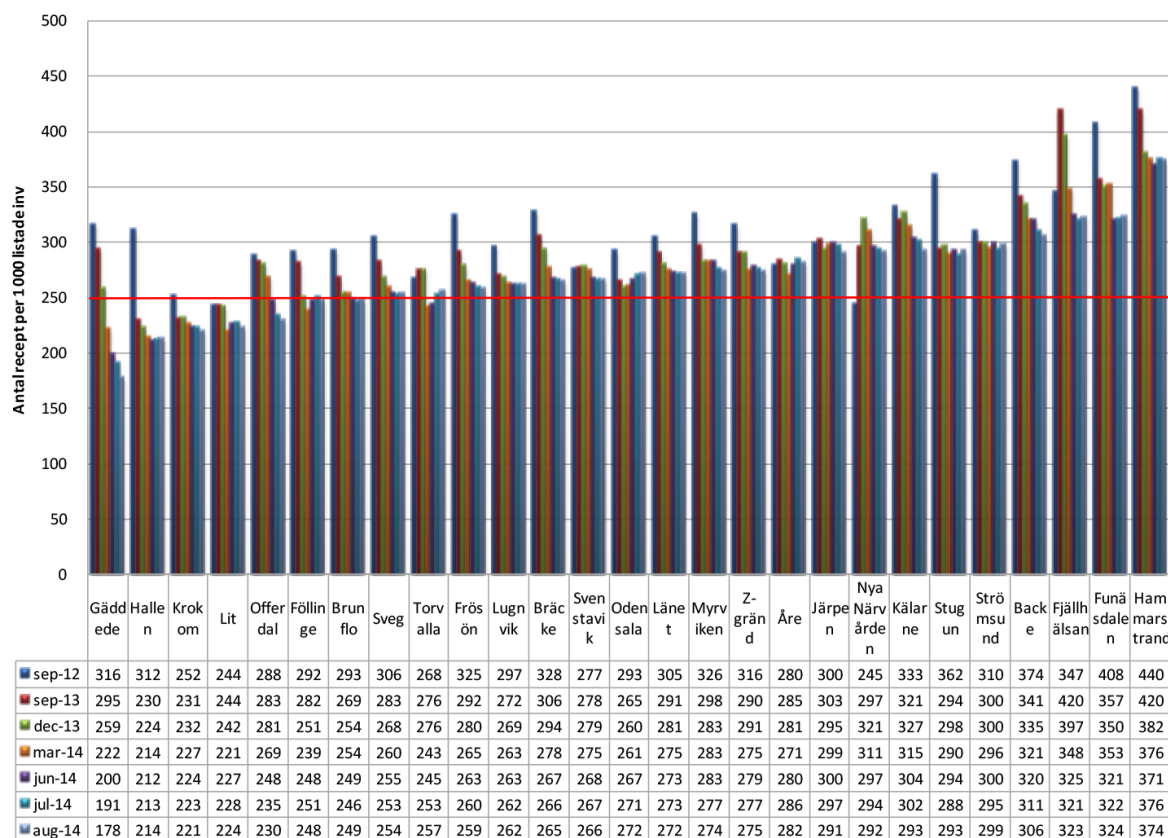
forts. nästa sida

Antibiotika J01 exkl. Metenamin, rullande 12 månader



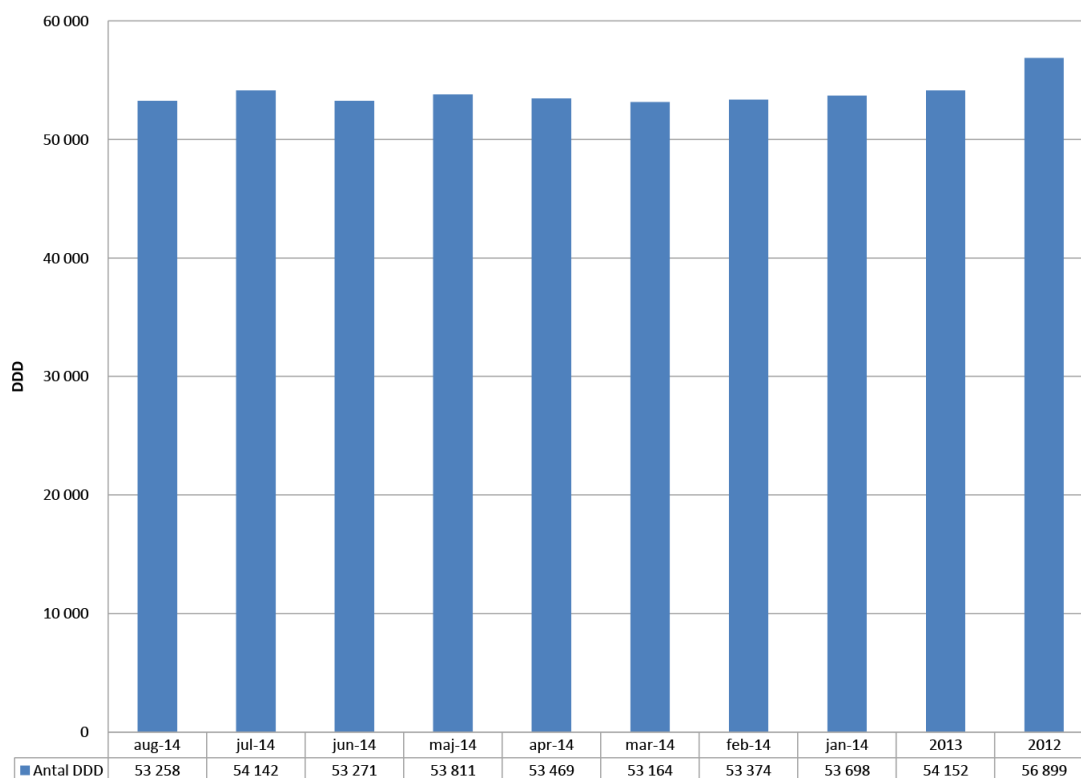
Antibiotikaförskrivning länsvis i Sverige 2011–2013.

J01 per hälsocentral, rullande 12 månader



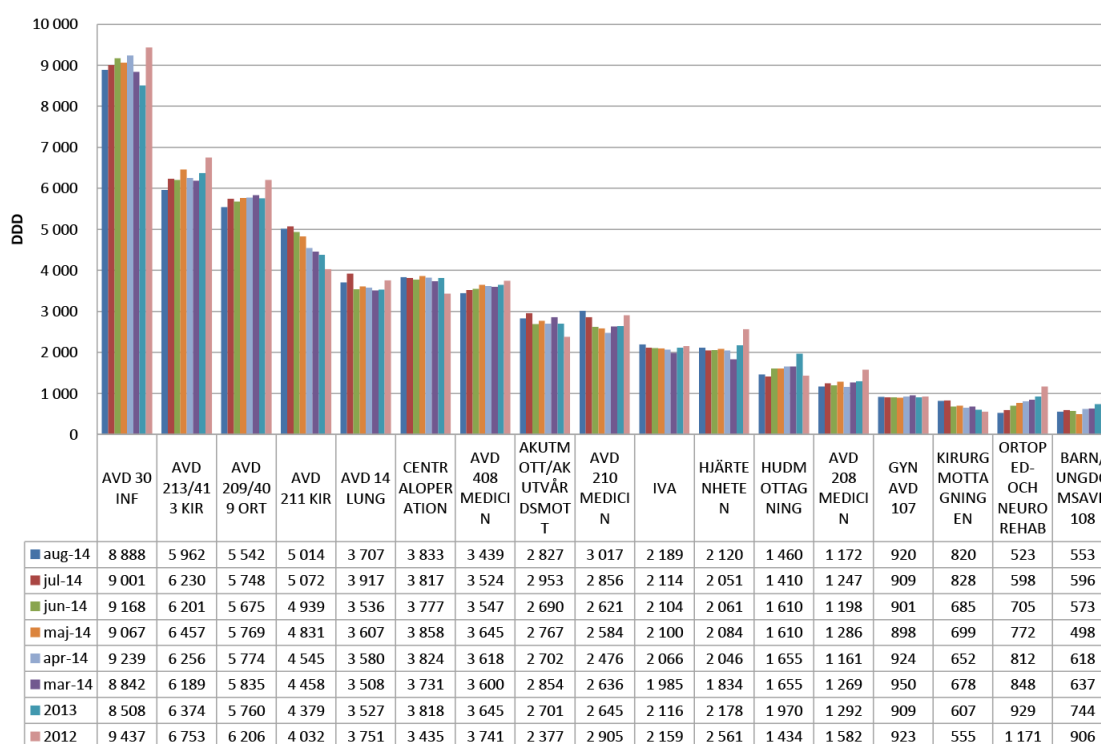
Antibiotikaförskrivningen i Jämtland-Härjedalen 2012–2014. Alla hälsocentraler med undantag av Odensala hälsocentral minskade sin antibiotikaförskrivning 201309–201408. Gäddede hälsocentral och Fjällhalsan minskade sin förskrivning av antibiotika betydligt med 39 respektive 23 procent.

Antibiotika (J01 exkl. metenamin) via slutenvårdsrekvisition på Östersunds sjukhus



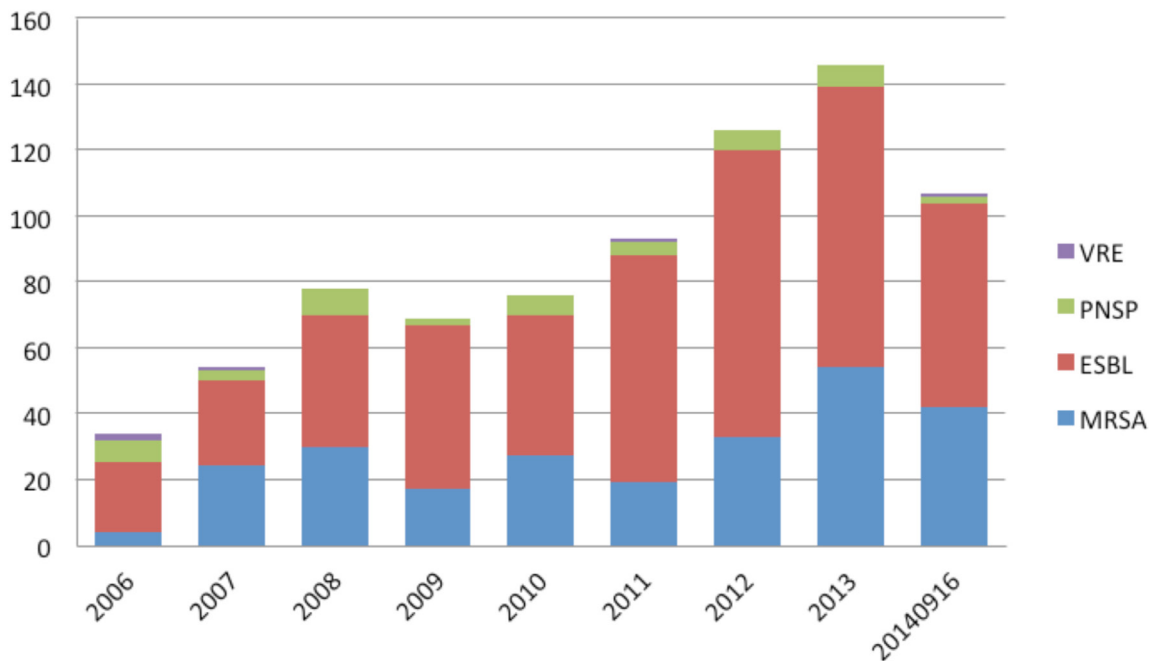
Antal DDD Östersunds sjukhus 2012–augusti 2014 utifrån slutenvårdsrekvisitioner. En diskret minskning.

Rekvirerat J01 på avdelningar med störst förbrukning inom Jämtlands läns landsting, rullande 12 månader



Mest rekviderande enheter på sjukhuset 2012–2014.

Multiresistenta bakterier i Jämtland



MRB (Multiresistenta bakterier) 2006–september 2014.

Vi ser sedan 2006 framför allt en ökning av MRSA och ESBL. De flesta fyndenvad gäller MRSA är s.k. kolonisering av sår och bärarskap i svalg och näsa. Antal invasiva ESBL fynd, dvs. postiva blod-odlingar/pleuravätskeodling, är fortfarande få. Sedan 2009 har vi 16 kända fall på sjukhuset.

Resistens hos insamlade E coli stammar i urin isolat i Jämtland-Härjedalen 2013–2014 Blandat material sluten-/öppenvård

Antibiotika	% resistens
Ciprofloxacin	4,8
Trimetoprim	15,7
Nitrofurandantin	1,2
Cefadroxil	3,3
Mecillinam	3,7

E coli resistens, jämförelse av 200 stammar där öppen och sluten vård presenteras separata 140319–140407

Antibiotika	Öppenvård % resistens	Slutenvård % resistens
Ciprofloxacin	4,9	10,5
Trimetoprim	15,4	20,0
Nitrofuandantin	0,7	3,3
Cefadroxil	4,2	6,7
Mecillinam	4,2	8,3

**LÄKEMEDELSKOMMITTÉN I JÄMTLANDS LÄNS LANDSTING INBJUDER
LÄKARE OCH SJUKSKÖTERS KOR TILL FÖRELÄSNING OM**

NYA OCH GAMLA DIABETESLÄKEMEDEL

**HÅKAN FUREMAN, ÖVERLÄKARE PÅ DIABETESMOTTAGNINGEN,
ÖSTERSUNDS SJUKHUS**

**ONSDAGEN DEN 19E NOVEMBER 2014
KL 17.30 I HÖRSALEN, ÖSTERSUNDS SJUKHUS**

Fika serveras från 17.00

Distansmedverkan erbjuds via videolänk, anmäl detta senast 12/11 till Madeleine Börjeflo
(madeleine.borjeflo@jll.se)

För att bättre kunna veta hur mycket fika som ska beställas ser vi också gärna att deltagare
som önskar lyssna på föreläsningen på plats anmäler sitt deltagande till Madeleine.

Välkomna!

Kristina Seling, Ordförande Läkemedelskommittén, Jämtlands Läns Landsting

DE FYRA NORDLIGA LÄKEMEDELSKOMMITTÉERNA INBJUDER TILL

Norrländska läkemedelsdagar

10–11 februari 2015 på Umeå Folkets Hus

UR DET PRELIMINÄRA PROGRAMMET:

Hudinfektioner. När behövs antibiotika och när kan vi avstå?

- 🌿 Bensår
Rut F Öien, docent distriktsläkare Sårcentrum Blekinge
- 🌿 Vanliga hudinfektioner i primärvård
Mårten Svensson, distriktsläkare Sundsvall
- 🌿 Infektioner vid stick och bett
Henrik Eliasson, överläkare infektionskliniken Örebro

Äldres läkemedelsbehandling

- 🌿 Metodiken med läkemedelsgenomgångar, två fall och diskussionsstund
Bettina Pfister, apotekare, Västerbottens Läns Landsting
Jeanette Jonsson, apotekare, Västerbottens Läns Landsting

Att följa läkemedel

- 🌿 Vad behövs för ett framgångsrikt läkemedelsarbete?
Sven Hagnerud, ordf. i Läkemedelskommittén i Norrbotten
Helena Palm, SKL
- 🌿 Hur åstadkommer vi ett effektivt läkemedelsarbete lokalt?

ADHD-läkemedel

Allergier

Evidence based medicine: a movement in crisis?

Trisha Greenhalgh, Professor of Primary Health Care and Dean for Research Impact, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, London, UK