

**Mini-MTV skema til Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)**

Mini-MTV skemaet er til brug for KRIS’ vurdering af, hvorvidt et lægemiddel skal tages i brug som standardbehandling. Med standardbehandling menes, at lægemidlet indføres som et alment anvendt behandlingstilbud til en patientgruppe, og at lægemidlet er umiddelbart tilgængeligt på de behandlende sygehusafdelinger.

Der kan ansøges til KRIS, når lægemidlet er godkendt af det europæiske lægemiddelagentur (EMA). Derudover skal lægemidlet være optaget i Sundhedsstyrelsens lægemiddeltakst inden den dag, hvor det bliver behandlet på KRIS’ møde. Der skal som udgangspunkt foreligge videnskabelige peer review studier.

Mini-MTV’en skal medvirke til at sikre et alsidigt og systematisk beslutningsgrundlag. Det anbefales, at besvarelsen af de enkelte spørgsmål i mini-MTV’en følger principperne for medicinsk teknologivurdering, jf. Sundhedsstyrelsens publikation ’Introduktion til mini-MTV – et ledelses- og beslutningsstøtteværktøj til sygehusvæsnet’ på <http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini_MTV/Mini_MTV.pdf>.

Skemaet er opdelt i en kort indledning og spørgsmål vedrørende teknologi, patientforhold, organisatoriske konsekvenser og økonomiske konsekvenser. Under hvert spørgsmål findes en kort vejledning til besvarelse af spørgsmålet. Appendiks 1 er en vejledning i litteratursøgning- og vurdering. Appendiks 2 indeholder en oversigt med beskrivelse af evidensniveauer baseret på ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations”. Appendiks 3 indeholder en evidenstabel, som skal udfyldes for at give en skematisk oversigt over inkluderede studier i mini-MTV’en.

Et beslutningsgrundlag i form af mini-MTV er mindre omfattende end traditionelle MTV-beskrivelser af nye teknologier. Derfor har de, der besvarer spørgsmålene, en særlig forpligtigelse til at synliggøre usikkerheden og eventuelle svagheder i beskrivelsen af lægemidlets konsekvenser.

Det gælder for samtlige spørgsmål i mini-MTV’en, at besvarelsen bør skrives i et letforståeligt sprog, og at det ikke er tilstrækkeligt at svare ja eller nej.

|  |
| --- |
| Dato:  |

Lægemidlets navn: Angiv lægemiddelstof (angiv handelsnavn)

Kontaktperson:

Navn:

Institution:

Stilling:

Adresse:

Telefonnummer:

E-mailadresse:

**Spørgsmål 1-2: Indledning**

|  |
| --- |
| 1: Hvem er mini-MTV’en udarbejdet af og hvornår? Og hvilke relevante parter repræsenterer vedkommende? |
| Angiv hvem (navn, stilling, institution) der har udarbejdet mini-MTV’en, samt hvilke institutioner, organisationer, selskaber etc. vedkommende repræsenterer. |
| 2: Hvem har været medinddraget i udarbejdelsen af mini-MTV’en? |
| Angiv med hvem, ibrugtagning af lægemidlet eventuelt har været drøftet. Ofte vil det være en fordel at drøfte behandling med lægemidlet med andre berørte afdelinger, specialer eller relevante samarbejdsfora.  |

**Spørgsmål 3-12: Teknologi**

|  |
| --- |
| 3: På hvilken indikation anvendes behandling med lægemidlet? |
| Angiv til hvilken indikation, lægemidlet ønskes anvendt (for eksempel diagnose eller procedure). Produktresumé samt vurdering fra Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) vedlægges. |
| 4: Hvor stort et antal patienter på landsplan forventes at kunne modtage behandlingen? |
| Angiv det forventede antal patienter på landsplan, både som antal nye patienter (og/eller procedurer) pr. år og det samlede patientantal (og/eller procedurer) pr. år. Angiv i den sammenhæng en udførlig behandlings algoritme for udregningen af antallet. |
| 5: På hvilken måde er behandling med lægemidlet ny i forhold til gængs praksis? (se også spørgsmål 8) |
| Redegør for den nuværende behandlingsstrategi i Danmark, samt hvordan behandling med lægemidlet passer ind i denne, herunder i forhold til eventuelle nationale behandlingsvejledninger. Det bør desuden beskrives, hvis behandlingen allerede anvendes eksperimentelt, samt på hvilken måde. Såfremt flere behandlingsregimer kan anvendes til en bestemt patientgruppe, beskrives behandlingsstrategien. |
| 6: Beskriv processen for litteratursøgning og -vurdering. |
| En medicinsk teknologivurdering bør så vidt muligt baseres på dokumenteret viden. En vurdering af den foreliggende evidens skal bygge på principperne for litteratursøgning og -vurdering, jf. appendiks 1. |
| 7: Angiv den samlede vurderede styrke af evidensen. |
| Angiv evidensniveauet for lægemidlets effekt for de inkluderede studier. Evidensniveauet angives ud for de enkelte referencer i en evidenstabel (Appendiks 3) baseret på ’Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations’[[1]](#footnote-1) (Appendiks 2).  |
| 8: Beskriv i hvilket omfang studiernes behandlingsregimer er lig med eller sammenlignelige med dansk behandlingsregime (se også spørgsmål 5) |
| Redegør for i hvilket omfang behandlingsregimerne i de inkluderede studier kan overføres til dansk kontekst. Angiv endvidere, om der er national konsensus om et dansk behandlingsregime. Hvis dette ikke er tilfældet, noteres de forskellige regimer. Såfremt der findes kliniske retningslinjer for behandlingsregimerne i Danmark, henvises der hertil (gerne med link). |
| 9: Hvilke inklusions- og eksklusionskriterier opstiller de inkluderede studier? |
| Angiv inklusions- og eksklusionskriterier for de inkluderede studier, herunder patienternes performancestatus, histologisk undertype, eventuelle kontraindikationer, samt subgruppeanalyser. Angiv herudover, hvordan patientpopulationerne i de inkluderede studier stemmer overens, samt hvorvidt de svarer til den danske patientpopulation. I tilfælde af højt specialiserede patientpopulationer, beskriv da også gerne kontrolarmen i studierne. |
| 10: Hvad er effekten, herunder effektstørrelsen, af behandling med lægemidlet? |
| Giv et kort resumé af de væsentligste konklusioner fra de inkluderede studier, jf. appendiks 3, herunder f.eks. effekten af behandlingen i forhold til patienternes progressionsfri overlevelse, overlevelse, mortalitet, morbiditet, funktionsevne, livskvalitet m.v.Resuméet bør kritisk forholde sig til valget af kontrolgruppe, og om den er relevant. I tilfælde af, at der findes real life data for selekterede patientgrupper og/eller data for den progressionsfri overlevelse under danske forhold, suppler da gerne med disse.  |
| 11: Hvilke risici, bivirkninger eller andre uønskede konsekvenser er der ved behandling medlægemidlet? |
| Redegør for lægemidlets eventuelle risici, bivirkninger og andre uønskede effekter i forhold til den positive behandlingseffekt. Angiv gerne bivirkninger ved brug af internationalt anerkendt graderingssystem til registrering af bivirkninger. Bivirkningerne bør sammenholdes med ulemperne ved den gængse praksis og eventuelle alternativer.  |
| 12: Kendes der til eventuelle igangværende undersøgelser af lægemidlets effekt? |
| Angiv eventuelle igangværende undersøgelser af lægemidlets effekt, jf. Appendix 1 punkt 3. For hvert igangværende studie angives studiedesign (f.eks. head-to-head, placebo-kontrollerede, blindede mv.), samt om studiet gennemføres med inddragelse af dansk datamateriale. |

**Spørgsmål 13-14: Patient**

|  |
| --- |
| 13: Medfører behandling med lægemidlet særlige etiske eller psykologiske overvejelser? |
| Angiv eventuelle etiske og psykologiske konsekvenser af ibrugtagning af lægemidlet som standardbehandling. Overvejelserne bør sammenholdes med gængs praksis og eventuelle alternativer. |
| 14: Angiv om patienternes livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation påvirkes af behandling med lægemidlet?  |
| Angiv hvordan patientens livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation påvirkes af behandling med lægemidlet. Overvejelserne bør sammenholdes med gængs praksis og eventuelle alternativer, samt inddrage eksisterende studier vedrørende livskvalitet. |

**Spørgsmål 15-20: Organisation**

|  |
| --- |
| 15: Har behandling med lægemidlet konsekvenser for personalet, hvad angår information, uddannelse og arbejdsmiljø? |
| Angiv de afledte personalemæssige aspekter ved behandling med lægemidlet, herunder hvilke personalegrupper, som bliver berørt af ibrugtagning af lægemidlet. Mulige konsekvenser angives i forhold til personalekapacitet, behov for information og uddannelse og påvirkning af arbejdsmiljøet. |
| 16: Kræves der særlige fysiske rammer for at varetage behandling med lægemidlet?  |
| Angiv, i planlægningsøjemed, om hensigtsmæssig varetagelse af behandling med lægemidlet kræver særlige fysiske rammer og i givet fald hvilke. |
| 17: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for den konkrete afdeling? |
| Angiv eventuelle konsekvenser for eget speciale/den pågældende afdeling, som varetagelsen af behandling med lægemidlet kan have. |
| 18: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for andre afdelinger? |
| Angiv eventuelle konsekvenser for andre specialer/afdelinger, som varetagelsen af behandling med lægemidlet kan have. |
| 19: Hvordan påvirker ibrugtagningen af lægemidlet samarbejdet med andre sygehuse, regioner, primærsektoren m.v. (f.eks. som følge af ændringer i patientforløbet)? |
| Angiv hvordan ibrugtagningen af lægemidlet, herunder f.eks. i forhold til forundersøgelse, behandling og genoptræningsforløb, kan påvirke samarbejdet med andre bl.a. sygehuse, regioner og primærsektoren.  |

Spørgsmål 20-24: Økonomi

|  |
| --- |
| 20: Er der etableringsudgifter til apparatur, ombygning, uddannelse m.v.?  |
| Angiv eventuelle etableringsudgifter i forbindelse med ibrugtagning af lægemidlet. Udgifterne kan være til f.eks. være forbundet med ombygning, nyt udstyr, uddannelse, udarbejdelse af instrukser eller patientinformation osv. |
| 21: Hvad er de aktivitetsmæssige konsekvenser de nærmeste år? |
| Angiv de nationale aktivitetsmæssige konsekvenser pr. år, f.eks. hvor mange patienter på landsplan der forventes at blive behandlet indenfor et år, jf. spørgsmål 4. Aktivitetsmæssige konsekvenser kan afhængig af omstændighederne opgøres ud fra antal patienter, antal udskrivninger, antal ambulante besøg, antal sengedage, DRG-vægte m.v. |
| 22: Hvad er mer-/mindreudgiften pr. patient pr. år? |
| Behandling med lægemidlet kan give mer- og mindreudgifter i forhold til gængs dansk praksis, f.eks. pga. ændrede medicinudgifter og afledt aktivitet. Aktivitetsmæssige konsekvenser kan afhængig af omstændighederne opgøres ud fra antal patienter, antal udskrivninger, antal ambulante besøg, antal sengedage, DRG-vægte m.v. Redegør for de økonomiske konsekvenser (både mer- og mindreudgifter) pr. patient pr. år og de samlede udgifter pr. år. Medtag gerne relevante mellemregninger.Såfremt der ikke er konsensus om gængs praksis (jf. spørgsmål 8) noteres dette, og der foretages mer-/mindreudgiftsberegninger for relevante praksisser. |
| 23: Hvilken mer-/mindreudgift kan ventes for andre sygehuse, sektorer mv.? |
| Angiv eventuelle merudgifter eller besparelser for andre sygehuse, regioner, primærsektoren eller patienterne mv. afledt af ibrugtagningen af lægemidlet. |
| 24: Hvilke usikkerheder er der ved ovenstående beregninger? |
| Angiv usikkerheder forbundet med ovenstående beregninger. |

**Øvrige kommentarer**

|  |
| --- |
|  |

Appendiks 1

Litteratursøgning og –vurdering ved mini-MTV af lægemidler

***(Links er opdaterede pr. 30. juni 2010)***

I en Medicinsk Teknologivurdering (MTV) er litteraturvurdering grundlæggende. Dette gælder også for mini-MTV’er. Det første led er derfor at foretage en litteratursøgning. Derefter foretages en vurdering og sammenfatning af litteraturen.

**Litteratursøgning**

En kortfattet systematisk litteratursøgning i Mini-MTV skal som minimum indeholde følgende trin:

1. Søgning på afsluttede eller igangværende *MTV-projekter og tidlige varsler*, lokalt, nationalt og internationalt, fx:
	* Den Nationale Mini-MTV database <http://www.minimtv.dk>
	* The HTA Database <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
	* MedNytt. Tidlig vurdering - ny diagnostikk og behandling <http://www.mednytt.no/>
	* EuroScan Database <http://www.euroscan.org.uk/technologies/public/search?advance-search=on>
2. Søgning på *systematiske oversigtsartikler og meta-analyser*, fx:
	* Database of Systematic Reviews, CDSR (via Cochrane Library)

<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/mrwhome/106568753/HOME?CRETRY=1&SRETRY=0>

* + Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) The HTA Database <http://www.crd.york.ac.uk/crdweb/>
	+ Medline (PubMed) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi> (anvend eventuelt ’Clinical Queries’, specifikt ved afgrænsning til ’Systematic Reviews’)
	+ Embase: adgang via sundhedsfaglige biblioteker
1. Søgning efter *igangværende kliniske forsøg*, fx:
	* ClinicalTrials <http://clinicaltrials.gov/>
	* Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com/>
	* Clinical Trials, The National Cancer Institute <http://www.cancer.gov/clinicaltrials>
	* Medicinalfirmaernes hjemmesider
2. Søgning på nyere *randomiserede kontrollerede undersøgelser* indenfor de senere år, fx:
	* Cochrane Central Register of Controlled Trials, CENTRAL (via Cochrane Library – se pkt. 2)
	* Medline (PubMed) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>
	* Embase: adgang via sundhedsfaglige biblioteker

**En informationsspecialist eller bibliotekar kan med fordel inddrages i valg af informationskilder og søgning deri.**

**Dokumentation af litteratursøgning**

Med henblik på at dokumentere hvor og hvordan litteraturen er søgt identificeret er det vigtigt, at der ved hver enkelt søgning gemmes oplysninger om

* Hvilke kilder, der er benyttet (databaser, hjemmesider osv.)
* Hvilken periode søgningen dækker
* Hvordan søgningen er gennemført (hvilke søgeord er anvendt, i hvilke felter, hvordan

søgeordene er kombinerede)

* Dato for gennemførelse af søgningen

**Udvælgelse og vurdering af den fundne litteratur**

1. Gennemgang og udvælgelse af de identificerede studier ud fra inklusions- og eksklusionskriterier
2. Vurdering af de inkluderede studier. Først vurderes relevansen, derefter validiteten. Her kan med fordel anvendes tjeklister
3. Angivelse af evidensniveau baseret på ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations” fra 2001 (Appendiks 2). Oplysningerne for de inkluderede studier anføres i evidenstabellen (Appendiks 3)

Appendiks 2

Evidensniveauer

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Anbefaling**  | **Evidens-niveau** | **Behandling/forebyggelse** | **Prognose**  | **Diagnose**  | **Sundhedsøkonomisk analyse**  |
|  A | 1a | Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg. | Systematisk review af prospektive kohorte studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation. | Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation. | Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier. |
| 1b | Randomiseret kontrolleret forsøg. | Prospektivt kohortestudie med > 80% follow-up. | Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og reference testen. | Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable. |
| 1c | Absolut effekt.("Alt eller intet") | Absolut effekt("Alt eller intet") | "Patognomoniske" testresultater. | Klart god eller bedre, men billigere.Klart dårlig eller værre, men dyrere.Klart bedre eller værre, men til samme pris. |
|  B | 2a | Systematisk review af homogene kohortestudier. | Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg. | Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier. | Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier. |
| 2b | Kohortestudie. | Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation. | Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation. | Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable. |
| 2c | Databasestudier. | Databasestudier. |   |   |
| 3a | Systematisk review af case-control undersøgelser. |   |   |   |
| 3b | Case-control undersøgelse. |   | Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten. | Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable. |
| C | 4 | Opgørelser, kasuistikker. | Opgørelser, kasuistikker. | Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt. | Analyse uden sensitivitetsanalyse. |
| D | 5 | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorie forskning eller tommelfingerregler. | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler. | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler. | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori. |

Udarbejdet efter ”Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations” (May 2001). Sundhedsstyrelsen overvejer pt. ibrugtagning af den nyeste version fra 2010.

Appendiks 3

Evidenstabel over inkluderede studier i mini-MTV’en

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Studie(forfatter, forfattertitel, år, land, ref. nr.)** | **Formål** | **Studiedesign** | **Studieperiode** | **Population**  | **Resultater****(effektstørrelse og 95% konfidensinterval)** | **Kommentarer****(centrale bias, styrker og svaghederved studiet)** | **Evidensniveau****(Oxford)[[2]](#footnote-2)** |
| *Angiv reference:* *Forfatter(e), titel, tidsskrifttitel, år, volume, sidetal.* | *Beskriv formålet med studiet, herunder effektmål.* *For eksempel at vurdere**effekten af lægemiddel 1 sammenlignet med lægemiddel 2 ved behandling af personer med indikation X målt på mortalitet, QALY etc.* | *Angiv studiets design.**For eksempel systematisk review, randomiseret kontrolleret forsøg (RCT), kohortestudie, case- kontrol studie etc.**Såfremt det er et multicenterstudie angives dette.* | *Angiv periode hvor data er indsamlet med måned og årstal.*  | *Beskriv patientgruppe, herunder antal patienter i interventionsgruppe og evt. kontrolgruppe etc.* | *Angiv resultater inkl. konfidensintervaller.* | *Beskriv forhold som kan have betydning for vurdering af studiets resultater.* *For eksempel omfanget af frafald, studiepopulationens størrelse, follow up-periodens længde, overførbarhed til dansk behandlingsregime etc.* | *Angiv evidensniveau ifølge Appendiks 2.**Vurder studiets interne validitet.* |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

1. Anvendelse af lægemidler, for hvilke der udelukkende er publiceret konference-abstracts eller kasuistiske meddelelser kan vurderes i andet regi, for kræftlægemidlers vedkommende i Det Nationale Koordineringsudvalg Vedrørende Eksperimentel Kræftbehandling (NKU). [↑](#footnote-ref-1)
2. Se appendiks 2 ”Evidensniveauer” [↑](#footnote-ref-2)