



## 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](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: 23.07.2015 |
|------------------|

Lægemidlets navn: **Bevacizumab (Avastin)**

### Kontaktperson:

|                |  |
|----------------|--|
| Navn:          | Lars Fokdal                                      |
| Institution:   | Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital |
| Stilling:      | Overlæge Ph.D                                    |
| Adresse:       | Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C                   |
| Telefonnummer: |  |
| E-mailadresse: | Larfok@rm.dk                                     |

### Spørgsmål 1-2: Indledning

1: Hvem er mini-MTV'en udarbejdet af og hvornår? Og hvilke relevante parter repræsenterer vedkommende?

Mini-MTV'en er udarbejdet i sommeren 2015 på vegne af DGCG af nedenstående personer der alle er medlemmer af cervixcancergruppen.

Overlæge Ph.D Lars Fokdal, onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Overlæge Ph.D Trine Juhler Nøttrup, onkologisk afdeling, Herlev Hospital

Overlæge Dr. Med. Henrik Roed, onkologisk afdeling, Rigshospitalet

Overlæge Gitte-Bettina Nyvang, onkologisk afdeling, Odense Universitetshospital

2: Hvem har været medinddraget i udarbejdelsen af mini-MTV'en?

Det amerikanske studie (GOG-0240), der ligger til baggrund for behandlingen med bevacizumab til patienter med recidiv af eller primært dissemineret cervixcancer, blev publiceret i februar 2014. Studiet er efterfølgende drøftet i DGCG's cervixcancergruppe, hvor der er enighed om at anbefale behandlingen. Efterfølgende og frem til nu har bevacizumab været anvendt ved de onkologiske afdelinger i Danmark, der behandler cervixcancer efter anbefaling fra second opinion udvalgets vurdering.

### Spørgsmål 3-12: Teknologi

3: På hvilken indikation anvendes behandling med lægemidlet?

Der anmodes om godkendelse til at anvende bevacizumab i kombination med cisplatin/paclitaxel eller paclitaxel/topotecan hos patienter med persisterende, recidiverende eller primært metastatisk cervix cancer. Behandlingen skal tilbydes som første linie behandling med bevacizumab givet intravenøst 15 mg/kg hver 3 uge indtil progression eller uacceptabel toksicitet til patienter i god almentilstand bedømt som performance status 0-1.

4: Hvor stort et antal patienter på landsplan forventes at kunne modtage behandlingen?

Det forventes at 20 patienter/år er kandidater til at modtage behandlingen. Dette tal er fremkommet efter en rundspørge på de onkologiske afdelinger i Danmark, som behandler cervix cancer.

5: På hvilken måde er behandling med lægemidlet ny i forhold til gængs praksis? (se også spørgsmål 8)

De onkologiske afdelinger i Danmark har stor erfaring med at anvende bevacizumab i behandlingen af en lang række cancersygdomme (hjernetumorer, brystcancer, lungecancer, coloncancer og ovariecancer). Derudover behandles patienter med cervixcancer med bevacizumab efter godkendelse i second opinion udvalget på de onkologiske afdelinger i Danmark.

6: Beskriv processen for litteratursøgning og -vurdering.

Den aktuelle mini-MTV er udfærdiget på baggrund af nedenstående artikler:

1. K. S. Tewari, M. W. Sill, H. J. Long et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. N Engl J Med. 2014 Feb 20;370(8):734-43.

Udover selve publikationen er der vedlagt appendix til denne.

2. Penson RT, Huang HQ, Wenzel LB et al. Bevacizumab for advanced cervical cancer: patient-reported outcomes of a randomised, phase 3 trial (NRG Oncology-Gynecologic

Oncology Group protocol 240 Lancet Oncol. 2015 Mar;16(3):301-11.

7: Angiv den samlede vurderede styrke af evidensen.

Randomiseret kontrolleret forsøg. Evidensniveau 1b.

8: Beskriv i hvilket omfang studierne behandlingsregimer er lig med eller sammenlignelige med dansk behandlingsregime (se også spørgsmål 5)

I Danmark er der national konsensus om at 1. linie behandling af cervicancer bør inkludere platinholdig kemoterapi. Såfremt patienten ikke tåler platinholdig kemoterapi er et udmærket alternativ topotecan og paclitaxel som i GOG 240. Det skønnes derfor, at behandlingsregimet fra GOG 240 kan overføres til dansk kontekst uden at skulle modificeres.

9: Hvilke inklusions- og eksklusionskriterier opstiller de inkluderede studier?

Ind- og eksklusionskriterier i det studie der er baggrund for aktuelle ansøgning (GOG 240) er angivet nedenfor.

**Inklusionskriterier:**

1. Recidiv af eller primært dissemineret cervixcancer (planocellulært- og adenokarcinom)
2. God almentilstand (performance status 0-1).
3. Normal nyre- lever- og knoglemarvs-funktion.
4. Målbar sygdom.

**Eksklusionskriterier:**

1. Kandidat til kurativ behandling (eksenteration).
2. Tidligere kemoterapi eller anti-VEGF for recidiv
3. Ikke helende sår.
4. Blødningsdiatese.
5. Ikke behandlet tromboemboli
6. Kraniospinale metastaser

Den patientpopulation (N=452), der på baggrund af ovenstående ind- og eksklusionskriterier blev selekteret til behandling i GOG 240 inkluderede 72% med recidiv af cervixcancer, 11% med persisterende sygdom og de resterende 17% med primært dissemineret sygdom. Derudover havde mere end 70% af patienterne modtaget tidligere kurativ anlagt strålebehandling med platin-baseret kemoterapi.

Hovedparten af patienterne havde planocellulært karcinom (70%) og godt halvdelen af patienterne havde sygdomsmanifestation i bækkenpartiet (Tabel S15 supp. appendix).

Overordnet stemmer patientpopulationen fra GOG studiet overens med den tilsvarende danske patientpopulation, der ønskes behandlet med bevacizumab. Det vurderes derfor, at studiet kan appliceres på en dansk patientpopulation med recidiv eller primært dissemineret cervixcancer.

10: Hvad er effekten, herunder effektstørrelsen, af behandling med lægemidlet?

I GOG 240 var baseline karakteristika ensartet fordelt imellem de 4 behandlingsgrupper, hvorfor grupperne var sammenlignelige.

Efter en median follow up på 20 måneder var der rapporteret 271 dødsfald (60% af studiepopulationen) i GOG 240.

I gruppen af patienter, der var randomiseret til kemoterapi med tillæg af bevacizumab fandt man en klinisk meningsfuld overlevelsesgevinst (primært endepunkt) på 3,7 måneder

sammenlignet med gruppen af patienter, der blev randomiseret til kemoterapi alene (median general overlevelse 17,0 måneder vs. 13,3 måneder; hazard ratio for død 0.71 [95% CI 0,54-0,98] for gruppen, der modtog bevacizumab og kemoterapi vs. gruppen, der modtog kemoterapi alene). En subgruppe analyse viste, at den registrerede overlevelsesevinst forbundet med bevacizumab især forekom i gruppen af patienter, der modtog cisplatinholdig behandling, hvor hazard ratio for død var 0,68 (95% CI, 0,48-0,97). Derimod var effekten af bevacizumab mindre i den gruppe af patienter der modtog ikke platinholdig behandling, hvor hazard ratio for død var 0,74 [95% CI, 0,53-1,05].

I studiet blev der fundet en signifikant øget progressionsfri overlevelse (sekundært endepunkt) i gruppen af patienter, der var randomiseret til bevacizumab i kombination med kemoterapi sammenlignet med gruppen, der modtog kemoterapi alene (8,2 måneder vs. 5,9 måneder; hazard for sygdomsprogression, 0.67 [95% CI 1,08-1,68]).

11: Hvilke risici, bivirkninger eller andre uønskede konsekvenser er der ved behandling med lægemidlet?

Bevacizumab er forbundet med øget risiko for en række bivirkninger. Disse bivirkninger fremgår af tabel 22 i den medsendte EMA rapport.

Overordnet blev der i GOG 240 ikke registreret øget forekomst af "adverse events". Derimod var der øget forekomst af "serious adverse events" (SAE), som blev registreret hos 50,9% af de patienter der modtog bevacizumab vs. 36,5% af de patienter, der modtog kemoterapi alene. Der blev registreret behandlingsrelateret død hos 4,1% af patienterne, der blev behandlet med bevacizumab og kemoterapi vs. 2,3% af patienterne, der blev behandlet med kemoterapi alene.

Med hensyn til nærmere karakterisering af de registrerede SAE så blev der i gruppen af patienter, der blev behandlet med bevacizumab fundet øget forekomst af blødning ( $\geq$  grad 3); 6,9% vs. 4,5%, ikke gastro-intestinal fisteldannelse; 4,1% vs. 2,3%, gastro-intestinal perforation (inkl. gastro-intestinale fistler); 10,1% vs. 0,5%, hypertension ( $\geq$  grad 3); 11,5% vs. 0,5%, proteinuri ( $\geq$  grad 3); 1,8% vs. 0% venøs tromboemboli; 8,3% vs. 3,2%.

Sammenlignet med andre studier med bevacizumab, er incidensen af gastro-intestinal perforation og fisteldannelse i det aktuelle studie højere blandt de patienter, som blev behandlet med bevacizumab. Derudover blev det vist, at tidligere strålebehandling imod bækkenet var den eneste prediktor for gastro-intestinal perforation og fisteldannelse (tabel S17 supp. appendix).

Udover registrering af effekt og bivirkninger blev, der i GOG 240 foretaget livskvalitetsmåling med scoring i henhold til "Functional assessment of cancer therapy-cervix trial outcome index (FACT-Cx-TOI), der er valideret til måling af livskvalitet. I studiet blev der ikke fundet nogen signifikant forringelse i livskvaliteten under og efter behandling med bevacizumab.

12: Kendes der til eventuelle igangværende undersøgelser af lægemidlets effekt?

Aktuelt er der ingen nye undersøgelser i gang vedrørende bevacizumab og dissemineret cervixcancer.

### Spørgsmål 13-14: Patient

|  |
|--|
| 13: Medfører behandling med lægemidlet særlige etiske eller psykologiske overvejelser?   |
| Nej.   |
| 14: Angiv om patienternes livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation påvirkes af behandling med lægemidlet?   |
| Som beskrevet i afsnittet omhandlende bivirkninger, så er der en forøget risiko for gastro-intestinal toksicitet især blandt den del af patienterne, der tidligere har modtaget ekstern strålebehandling eventuel med brachyterapi. Patienterne skal informeres grundigt om denne risiko og om hvordan en eventuel perforation og fisteldannelse skal håndteres. |

### Spørgsmål 15-20: Organisation

|  |
|--|
| 15: Har behandling med lægemidlet konsekvenser for personalet, hvad angår information, uddannelse og arbejdsmiljø?   |
| Nej. De onkologiske afdelinger kender og har erfaring med at håndtere bevacizumab.   |
| 16: Kræves der særlige fysiske rammer for at varetage behandling med lægemidlet?   |
| Nej. De onkologiske afdelinger kender og har erfaring med at håndtere bevacizumab.   |
| 17: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for den konkrete afdeling?   |
| Umiddelbart ingen, idet bevacizumab allerede tilbydes til patientgruppen via second opinion godkendelse.   |
| 18: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for andre afdelinger?  |
| Umiddelbart ingen, idet bevacizumab allerede tilbydes til patientgruppen via second opinion godkendelse.   |
| 19: Hvordan påvirker ibrugtagningen af lægemidlet samarbejdet med andre sygehuse, regioner, primærsektoren m.v. (f.eks. som følge af ændringer i patientforløbet)? |
| Umiddelbart ingen ændringer i samarbejdet, idet bevacizumab allerede tilbydes til patientgruppen via second opinion godkendelse.                                   |

### Spørgsmål 20-24: Økonomi

|   |
|---|
| 20: Er der etableringsudgifter til apparatur, ombygning, uddannelse m.v.?   |
| Umiddelbart ikke, idet bevacizumab allerede tilbydes til patientgruppen via second opinion godkendelse.   |
| 21: Hvad er de aktivitetsmæssige konsekvenser de nærmeste år?   |
| Som tidligere anført forventer vi at behandle ca. 20 patienter/år i Danmark. Umiddelbart vil det ikke få nogle nationale aktivitetsmæssige konsekvenser idet patienterne allerede modtager behandlingen via second opinion godkendelse.   |
| 22: Hvad er mer-/mindreudgiften pr. patient pr. år?   |
| I GOG 240 blev der i gennemsnit givet 7 (spændvidde 0-36) serier kemoterapi med bevacizumab. Under forudsætning af, at de danske patienter ligeledes får gennemsnitlig 7 serier kemoterapi med bevacizumab, og baseret på en medicinpris på 30.000 kroner for en serie bevacizumab, er den gennemsnitlige merudgift ( $7 * 30.000$ kroner) 210.000 kroner pr. |

|  |
|--|
| patient.   |
| Den samlede merudgift for at behandle 20 patienter om året bliver derfor (20 * 210.000 kroner) 4.200.000 kroner                                    |
| 23: Hvilken mer-/mindreudgift kan ventes for andre sygehuse, sektorer mv.?   |
| Umiddelbart ingen, idet bevacizumab allerede tilbydes til patientgruppen via second opinion godkendelse.   |
| 24: Hvilke usikkerheder er der ved ovenstående beregninger?  |
| Der er en usikkerhed i antallet af patienter (+/- 5 patienter pr. år) og i antallet af behandlinger (estimeret til +/- 3 behandlinger pr. patient) |

### Øvrige kommentarer

|  |
|--|
| Overordnet må man konkludere, at bevacizumab giver en klinisk meningsfuld levetidsforlængelse på 3,7 måneder hvilket er klinisk meningsfuldt, idet gruppen af patienter med recidiv eller primært dissemineret cervix cancer overordnet har en dårlig prognose. Det er dog vigtigt at selektere den rigtige patient til behandlingen og kun tilbyde behandling til den andel af patienterne, der har en god almentilstand (performance status 0-1) og derudover informere om risikoen for gastro-intestinale bivirkninger, der tilsyneladende er forøgede såfremt der tidligere er givet strålebehandling imod bækkenet. |
|--|

# 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
- 3) 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
- 4) 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 sensitivitsanalyse 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.<br>Klart dårlig eller værre, men dyrere.<br>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 sensitivitsanalyse 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 sensitivitsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.  |
| C          | 4              | Opgørelser, kasuistikker.  | Opgørelser, kasuistikker.  | Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.  | Analyse uden sensitivitsanalyse.  |
| D          | 5              | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorie forskning eller | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller  | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.  | Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret økonomisk teori.   |

|  |  |                     |                     |  |  |
|--|--|---------------------|---------------------|--|--|
|  |  | tommelfingerregler. | tommelfingerregler. |  |  |
|--|--|---------------------|---------------------|--|--|

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

<sup>1</sup> Se appendiks 2 "Evidensniveauer"