



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: 17.05.2016

Lægemidlets navn: **Nivolumab (Opdivo)**

Kontaktperson:

Navn: Frede Donskov

Institution: Onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital

Stilling: Overlæge, dr.med.

Adresse: Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus C

Telefonnummer: 2714 7015

E-mailadresse: fredon@rm.dk

Spørgsmål 1-2: Indledning

1: Hvem er mini-MTV'en udarbejdet af og hvornår? Og hvilke relevante parter repræsenterer vedkommende?
Overlæge dr.med Frede Donskov, onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital Overlæge Niels Viggo Jensen, onkologisk afdeling Odense Universitetshospital, Overlæge ph.d Poul Geertsen, onkologisk afdeling Herlev Hospital På vegne af Darenca – Dansk renal cancer gruppe
2: Hvem har været medinddraget i udarbejdelsen af mini-MTV'en?
Overlæge dr.med Frede Donskov, onkologisk afdeling, Aarhus Universitetshospital Overlæge Niels Viggo Jensen, onkologisk afdeling Odense Universitetshospital, Overlæge ph.d Poul Geertsen, onkologisk afdeling Herlev Hospital
Angiv med hvem, ibrugtagning af lægemidlet eventuelt har været drøftet. Ibrugtagning har været drøftet i Darenca's onkologiudvalg.

Spørgsmål 3-12: Teknologi

3: På hvilken indikation anvendes behandling med lægemidlet?
Lægemidlet ønskes anvendt hos patienter med metastaserende renalcellecarcinom, som har oplevet sygdomsprogression efter tidligere behandling
4: Hvor stort et antal patienter på landsplan forventes at kunne modtage behandlingen?
Cirka 200 patienter med metastaserende nyrekræft starter 1. linje behandling, cirka 100 patienter starter 2. linje behandling, cirka 50 patienter starter 3. linje behandling og cirka 25 patienter starter 4 linje behandling på landsplan i Danmark. 5. eller senere linie behandling gives til et fåtal formentlig 10-20 patienter. Det forventes at nivolumab vil blive givet til cirka halvdelen af patienterne, som opfylder indikationen (den anden halvdel af patienterne vil modtage behandling med øvrige godkendte lægemidler). Det vil sige, i alt cirka 85 patienter med metastatisk nyrekræft forventes årlige at kunne modtage nivolumab (cirka 50 patienter, der starter 2. linje behandling efter sygdomsprogression efter 1 tidligere angiogenesehæmmerbehandling, cirka 25 patienter der starter 3 linje behandling efter progression efter 2 tidligere angiogenesehæmmerbehandlinger, samt cirka 10 patienter der starter 4.-6. linjebehandling efter at have modtaget 3 eller flere tidligere systemiske behandlinger).
5: På hvilken måde er behandling med lægemidlet ny i forhold til gængs praksis? (se også spørgsmål 8)
Nivolumab er et nyt lægemiddel som november 2015 blev godkendt af FDA og marts 2016 blevet godkendt af EMA til behandling af metastaserende nyrekræft. Behandlingen er således ny i forhold til gængs praksis.
Den nuværende behandlingsstrategi består af følgende: 1. linje behandling metastatisk nyrekræft: pazopanib eller sunitinib eller deltagelse i klinisk forsøg eller Interleukin-2 baseret immunterapi. Hos patienter i dårlig prognosegruppe kan overvejes temsirolimus. Dette vil forblive uændret.

2. og 3. linje behandling metastatisk nyrekræft efter svigt af tidligere angiogenesehæmmerbehandling (pazopanib/sunitinib): axitinib eller everolimus. Behandling med nivolumab vil hovedsageligt erstatte behandling med everolimus og/eller axitinib.

2. linje behandling metastaserende nyrekræft efter svigt af tidligere cytokiner (Interleukin-2): axitinib. Dette vil forblive uændret.

2. linje behandling metastaserende nyrekræft efter svigt af tidligere temsirolimus: axitinib. Dette vil forblive uændret.

Den nationale retningslinje fra DARENCA er aktuelt ved at blive opdateret og vil være i overensstemmelse med ovenstående.

De 3 onkologiske afdelinger, der behandler metastatisk nyrekræft i Danmark har været med i den kliniske afprøvning af nivolumab siden december 2012 og har således god klinisk erfaring med nivolumab, herunder håndtering af bivirkninger. Der er fortsat patienter der modtager nivolumab som led i disse forsøg.

Af ovenstående redegørelse ses at implementering af nivolumab hovedsageligt vil medføre at dette lægemiddel vil erstatte anvendelsen af et eksisterende lægemiddel, der er mindre effektivt.

6: Beskriv processen for litteratursøgning og -vurdering.

Der er kun publiceret et randomiseret fase III studie hvor nivolumab vs everolimus evalueres og mini-MTV'en er baseret på dette studie (Motzer RJ et al: Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. New England Journal of Medicine 2015: 373 (19), 1803-13)

7: Angiv den samlede vurderede styrke af evidensen.

Baseret på 'Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations' er evidensniveauet for effekt af nivolumab 1b (dvs baseret på randomiseret kontrolleret forsøg)

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

Alle forhold vedrørende patienterne og deres behandling angivet i Fase III studiet kan direkte overføres til danske forhold og dansk kontekst.

Der er national konsensus om anvendelse af nivolumab til patienter som opfylder de samme kriterier som er godkendt af EMA.

DARENCA's retningslinjer er aktuelt ved at blive opdaterede (<http://ducg.dk/darenca-nyrecancer/kliniske-retningslinjer/>)

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

Sikkerheden og virkningen af nivolumab 3 mg/kg som enkeltstof til behandling af fremskredent renalcellecarcinom med en clear celle histologisk komponent blev undersøgt i et randomiseret, åbent fase 3-studie (CA209025). Studiet omfattede voksne patienter (18 år eller ældre), som havde oplevet sygdomsprogression under eller efter 1 eller 2 tidligere angiogenesehæmmerbehandlingsregimer og højst 3 tidligere systemiske behandlingsforløb. Patienterne skulle have en Karnofsky Performance-Score (KPS) $\geq 70\%$. Studiet inkluderede patienter uagtet deres PD-L1-tumorstatus. Patienter med hjernemetastaser i anamnesen, tidligere behandling med en mTOR- (mammalian target of rapamycin)-hæmmer, aktiv autoimmun sygdom eller en sygdomstilstand, der krævede systemisk immunsuppression, blev udelukket fra studiet.

I alt 821 patienter blev randomiseret til at få enten nivolumab 3 mg/kg (n=410) som intravenøs administration over 60 minutter hver 2. uge eller everolimus (n=411) 10 mg dagligt oralt. Behandlingen fortsatte så længe, der kunne observeres kliniske fordele, eller indtil patienten ikke længere tålte behandlingen. Den første tumorvurdering blev udført 8 uger efter randomisering, blev derefter foretaget hver 8. uge i det første år og herefter hver 12. uge indtil progression eller seponering, alt efter, hvad der indtraf sidst.

Tumorvurderinger fortsatte efter seponering hos patienter, hvor behandlingen blev seponeret af andre årsager end progression. Behandling efter initial investigatorvurderet RECIST 1.1-defineret progression var tilladt, hvis patienten efter investigators vurdering oplevede kliniske fordele og tolererede studiemedicinen. Den primære effektparameter var samlet overlevelse (OS). Sekundære effektparametre omfattede investigatorvurderet ORR og PFS.

Baseline-karakteristika var generelt velbalancerede mellem de to grupper. Medianalderen var 62 år (18-88) med 40% ≥ 65 år og 9% ≥ 75 år. Størstedelen af patienterne var mænd (75%) og kaukasiere (88%). Alle Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) risikogrupper var repræsenterede, hhv god (36%), intermediær (49%) og dårlig (15%) prognosegruppe. Baseline havde 66% af patienterne en KPS (Karnofsky performance status) på 90-100 og 34% en KPS på 70-80%. I alt 88% havde fået foretaget nefrektomi. Størstedelen af patienterne (72%) havde tidligere fået en anti-angiogenese-behandling.

Disse kriterier svarer meget godt til en dansk patientpopulation. I studiet anvendes everolimus som sammenligningsgrundlag, hvilket er fuldt i overensstemmelse med dansk praksis hvor everolimus har været standard 2. linje behandling efter svigt af tidligere angiogenesehæmmerbehandling.

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

Den mediane behandlingsvarighed var 5,5 måneder (0-29,6+ måneder) hos nivolumab-behandlede patienter og 3,7 måneder (6 dage-25,7+ måneder) hos everolimus-behandlede patienter.

Studiet viste en statistisk signifikant forøget overlevelse på 5,4 måneder for patienter, der blev randomiseret til nivolumab, sammenlignet med everolimus, median (95% CI) 25,0 måneder (21,7; NE) vs 19,6 måneder (17,6; 23,1); Hazard ratio 0,73, p-værdi 0,0018.

Overlevelseshfordel blev observeret uanset PD-L1-tumorekspressionsniveau.

Objektivt respons rate var signifikant forbedret for patienter randomiseret til nivolumab, sammenlignet med everolimus, 25,1% versus 5,4%; Oddsratio (95% CI) 5,98 (3,68; 9,72) p-værdi < 0,0001. Mediantiden til objektivt respons var 3,5 måneder (1,4-24,8 måneder) efter påbegyndelse af nivolumab-behandling. Median varighed af respons var 12 måneder. I alt 47,6% af responderende patienter havde vedvarende respons af en varighed på 0,0-27,6+ måneder.

Der var ingen forskel i median progressionsfri overlevelse for patienter behandlet med nivolumab vs everolimus, median 4,6 måneder versus 4,4 måneder, Hazard ratio 0,88, p-værdi 0,1135.

Patienter behandlet med nivolumab oplevede en forbedret livskvalitet sammenlignet med baseline og sammenlignet med patienter behandlet med everolimus, baseret på Functional Assessment of Cancer Therapy-Kidney Symptom Index-Disease Related Symptoms (FKSIDRS) og EuroQoL EQ-5D.

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

De mest almindelige bivirkninger (forekom hos mindst 10 % af patienterne) omfattede: træthed, kvalme, hudkløe, diarré, nedsat appetit, udslet, hoste, anemi, dyspnø, perifer ødem, pneumonitis, slimhindeirritation, smagsændring,

Alvorlige bivirkninger (grad 3 og 4 bivirkninger) forekom hos 19% af patienter behandlet med nivolumab og hos 37% hos patienter behandlet med everolimus. Den hyppigste grad 3 eller grad 4 bivirkning hos patienter behandlet med nivolumab var træthed (forekom hos 2% af patienterne). Immunrelaterede (autoimmune) bivirkninger forekom således sjældent. Der forekom ingen dødsfald i gruppen behandlet med nivolumab, hvorimod 2 patienter døde i gruppen behandlet med everolimus.

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

nej

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?

Det forventes at patienternes livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation kan forbedres ved behandling med nivolumab. Behandlingen er ledsaget af den længste mediane overlevelse for patienter med metastatisk nyrekræft ved 2. linje behandling (25 måneder),

færre alvorlige grad 3 og grad 4 bivirkninger end standardbehandlingen (everolimus) og en forbedret livskvalitet.

Dette vil have stor positiv betydning for patienternes livskvalitet, sociale og beskæftigelsesmæssige situation. En mindre gruppe på ca 20% af patienterne forventes at kunne opretholde tilknytningen til arbejdsmarkedet.

Spørgsmål 15-20: Organisation

15: Har behandling med lægemidlet konsekvenser for personalet, hvad angår information, uddannelse og arbejdsmiljø?

Nej. Behandling med nivolumab er allerede velkendt i afdelingerne idet Danmark har været involveret i den kliniske udvikling af dette lægemiddel.

16: Kræves der særlige fysiske rammer for at varetage behandling med lægemidlet?

Den anbefalede dosis nivolumab er 3 mg/kg administreret intravenøst over en periode på 60 minutter hver 2. uge. Behandlingen bør fortsættes, så længe der observeres en klinisk gavnlig effekt, eller indtil patienten ikke længere tolererer behandlingen.

Behandlingen kan således gives i et onkologisk dagambulatorium og kræver ikke særlige fysiske rammer som ikke allerede er forefindes på de onkologiske afdelinger.

17: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for den konkrete afdeling?

Behandlingen med nivolumab erstatter en anden behandling. Da patienterne i behandling med nivolumab lever længere vil patienterne have kontakt til onkologisk afdeling i længere tid. Varetagelse af infusion hver 2. uge kan medføre behov for tilførsel af sygeplejeresourcer.

18: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for andre afdelinger?

Cytostatikaafdelingen vil opleve større belastning idet nivolumab skal opblandes til intravenøs indgift. Ved immunrelaterede komplikationer (sjældent forekommende) vil ske resourcetræk på relevante specialafdelinger

19: Hvordan påvirker ibrugtagningen af lægemidlet samarbejdet med andre sygehuse, regioner, primærsektoren m.v. (f.eks. som følge af ændringer i patientforløbet)?

Ingen umiddelbare

Spørgsmål 20-24: Økonomi

20: Er der etableringsudgifter til apparatur, ombygning, uddannelse m.v.?

Ja, relativt beskedne udgifter: Uddannelse af læger, sygeplejersker samt udarbejdelse af behandlingsskemaer, instrukser og patientinformation.

21: Hvad er de aktivitetsmæssige konsekvenser de nærmeste år?

På kort sigt forventes umiddelbart ingen aktivitetsmæssige konsekvenser idet nivolumab kan erstatte nuværende behandlinger med everolimus eller axitinib.

På længere sigt forventes en meraktivitet idet hovedparten af patienterne ved progression forventes at ville være kandidater til 3. linie eller senere linie behandling – hvilket vil være en aktivitetsudvidelse.

22: Hvad er mer-/mindreudgiften pr. patient pr. år?

Der er indgået en såkaldt innovativ aftale mellem Amgros og leverandøren, hvorfor behandlingsprisen ikke kan offentliggøres.

23: Hvilken mer-/mindreudgift kan ventes for andre sygehuse, sektorer mv.?

Behovet for indlæggelser vil blive reduceret. Da patienterne er længere tid i behandling vil der være et øget forbrug af CT scanninger og kontrolblodprøver. En mindre gruppe på cirka 20% forventes at kunne opretholde tilknytningen til arbejdsmarkedet.

24: Hvilke usikkerheder er der ved ovenstående beregninger?

Der er tale om usikre tal idet der ikke eksisterer nogen samlet dansk database, der med pålidelige tal siger hvor længe patienterne er i behandling med de enkelte lægemidler. Der er således tale om skøn samt på erfaringerne fra de 3 danske centre, der behandler metastatisk nyrekræft (publiceret Sørensen AV et al Eur J Cancer 2014; 50 (3); 553-62).

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

¹ Se appendiks 2 "Evidensniveauer"