

Litteratur

Vejledende dokument



Indholdsfortegnelse

1.	Introduktion	2
2.	Anvendt litteratur.....	2
3.	Litteratursøgning	3
3.1	Krav om litteratursøgning	3
3.1.1	Klinisk effekt og sikkerhed	3
3.1.2	Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) og øvrige sundhedsøkonomiske input.....	3
3.2	Krav til systematiske litteratursøgninger	3
3.2.1	Søgeproces.....	4
3.2.2	Selektionsproces	4
3.3	Krav til fokuserede søgninger (<i>targeted searches</i>)	5
3.3.1	Søgeproces.....	5
3.3.2	Udvælgelse og dokumentation	6
4.	Dokumentation	6
4.1	Indhold, der skal fremgå af appendix i ansøgningen	6
4.2	Indhold, der kan placeres i appendix eller supplerende bilag	7
4.3	Eksempler på lokal tilpasning af SLR	8
5.	Referencer	10
6.	Versionslog	11

© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 6. februar 2026



1. Introduktion

Denne vejledning beskriver, hvordan anvendt litteratur skal identificeres, præsenteres og dokumenteres i ansøgninger til Medicinrådet. Dokumentet supplerer ansøgningsskemaet og metodevejledningen og har til formål at støtte en ensartet og gennemsigtig afrapportering af den litteratur, der ligger til grund for ansøgningens vurderinger og analyser.

2. Anvendt litteratur

Litteraturoversigten i ansøgningsskemaet skal give Medicinrådet et samlet overblik over ansøgningens evidensgrundlag. Den skal omfatte alle referencer til de interne dokumenter (*data on file*) og publiceret litteratur, herunder *real-world evidence*¹, der anvendes i vurderingen af lægemidlets kliniske effekt og sikkerhed, i vurderingen af helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) og som øvrige input til den sundhedsøkonomiske model.

For hvert af disse områder skal det fremgå, om der er udført litteratursøgning(er), eller om data stammer fra et head-to-head-studie med en komparator, der er relevant for dansk klinisk praksis. Litteratursøgning og -udvælgelse skal dokumenteres i relevant appendix samt evt. supplerende bilag.

Hvis der anvendes værdier og/eller litteratur fra fx NICE eller andre HTA-vurderinger, skal der så vidt muligt angives originale referencer. Hvis data ikke stammer fra en publikation/reference, skal det angives, hvor det kan findes med henvisning til sidetal.

Eksempel: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ibrutinib with venetoclax for untreated chronic lymphocytic leukaemia. Technology appraisal guidance [TA891]. London: NICE; 2023. Committee papers, p. 235. [4]

¹ Se Medicinrådets retningslinjer for RWE:

<https://medicinraadet-dk.b-cdn.net/media/gxcem2cj/medicnr%C3%A5dets-rwe-vejledning-vers-1-0.pdf>



3. Litteratursøgning

3.1 Krav om litteratursøgning

3.1.1 Klinisk effekt og sikkerhed

Som udgangspunkt skal der udføres en systematisk litteraturgennemgang (SLR) for at identificere relevant evidens til vurdering af klinisk effekt og sikkerhed.

Det kan være en *de novo*-søgning, der er udført specifikt til den danske ansøgning, men virksomheden kan også basere litteraturen på et allerede eksisterende (globalt) SLR, der typisk har et bredt sigte og dermed dækker danske komparatorer, patientpopulationer og behandlinger.

En systematisk søgning kan udelades, hvis der findes et klinisk studie, som foretager en direkte sammenligning med dansk standardbehandling (et *head-to-head*-studie), og data for effektmålene og sikkerhed er fyldestgørende.

Der skal ikke udføres en litteratursøgning, hvis der foreligger en *Joint Clinical Assessment* (JCA), og denne udgør den eneste kilde til den kliniske vurdering. I så fald skal dette angives som begrundelse for, at der ikke er udført en systematisk litteratursøgning.

3.1.2 Helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) og øvrige sundhedsøkonomiske input

Hvis der ikke er indsamlet HRQoL-data i de(t) kliniske studie(r), der informerer om klinisk effekt og sikkerhed, eller hvis data er utilstrækkelige, skal der anvendes ekstern litteratur, som skal identificeres og udvælges systematisk. Dette gælder også, hvis der for nogle helbredsstadier i den sundhedsøkonomiske model anvendes instrumenter, der er baseret på andre kilder end de(t) kliniske studie(r), som informerer om klinisk effekt og sikkerhed, jf. *Medicinrådets vejledende dokument vedr. helbredsrelateret livskvalitet*.

I mange tilfælde vil det for den sundhedsøkonomiske analyse også være relevant at supplere input fra de(t) kliniske studie(r) med input fra eksterne kilder, eksempelvis vedr. transitionssandsynligheder eller behandlingsvarighed. Øvrig ekstern litteratur, der danner grundlag for centrale input i den sundhedsøkonomiske analyse, skal tilsvarende identificeres gennem systematisk eller fokuseret litteratursøgning afhængigt af væsentligheden. Medicinrådet kan, hvis det vurderes nødvendigt, efterspørge supplerende søgning under vurderingsprocessen.

For detaljeret vejledning om litteratursøgning ifm. nytteværdier og modelinput, henvises der til 'NICE DSU Technical Support Document 9' [1].

3.2 Krav til systematiske litteratursøgninger

Systematiske litteratursøgninger er kendetegnet ved brug af systematisk og transparent fremgangsmåde og har til formål at identificere tilnærmelsesvis al relevant evidens om et



afgrænset emne. De baserer sig på internationalt anerkendte metoder og tager udgangspunkt i et klart formuleret, fokuseret spørgsmål. Søgningen udføres på tværs af relevante informationskilder, og selektionsprocessen følger eksplicit definerede kriterier fastlagt a priori. Alle trin skal dokumenteres så grundigt, at søgningen kan vurderes kritisk og reproducere af andre.

Litteratursøgningen accepteres i udgangspunktet ikke, hvis den er mere end et år gammel. Er dette tilfældet, bør der foretages en søgning (f.eks. i PubMed) efter nyere litteratur.

3.2.1 Søgeproces

Søgeprocessen skal beskrives og omfatter:

- Formulering af fokuserede spørgsmål (med tilhørende PICO ved søgning efter effekt og sikkerhedsdata)
- Udvikling af hensigtsmæssige søgebegreber, der oversættes til relevante indexord (MeSH og/eller Emtree) og fritestord, herunder relevante synonymer, alternative stavemåder og relaterede begreber for at sikre høj recall/sensitivitet
 - Ved søgning efter effekt- og sikkerhedsdata bør søgeordene tage afsæt i population og relevante behandlinger. Der bør ikke søges på outcomes, da det kan øge risikoen for, at relevante studier ikke identificeres. Ved søgning efter HRQoL-data anvendes typisk en kombination af søgeord for (bred) population og livskvalitet, instrumenter, utilities o.l. Søgning efter supplerende sundhedsøkonomiske input afhænger af det konkrete formål.
- Valg af relevante databaser. Medicinrådet kræver, at der som minimum søges i PubMed/MEDLINE og Embase eller CENTRAL. I forbindelse med identifikation af HRQoL-data kan det være hensigtsmæssigt at søge efter relevant grå litteratur, fx i form af publicerede HTA-vurderinger
- Hensigtsmæssig anvendelse af filtre, når nødvendigt, med faglig begrundelse (fx ifm. studiedesign, populationsafgrænsning, publikationstype)
- Angivelse af søgedatoer, inkl. dato for eventuelle opdateringer
- Dokumentation af søgehistorik, dvs. alle søgelinjer inkl. antal hits som de er kørt, for hver database

3.2.2 Selektionsproces

Udvælgelsen af litteratur skal dokumenteres og omfatter:

- Forhåndsdefinerede inklusions- og eksklusionskriterier tilpasset formålet med søgningen (fx PICOs eller andet rammeværk)
- Transparent screeningproces, herunder screeningsrunder og antal reviewers
- Liste over alle inkluderede studier/referencer, så det tydeligt fremgår, hvilket evidensgrundlag vurderingen bygger på



- Liste over studier ekskluderet på fuldtekstniveau med begrundelser for eksklusion
- Et PRISMA-diagram der viser gennemløbet af referencer fra identifikation til inklusion/eksklusion

For detaljeret vejledning om udførelse af systematiske litteraturgennemgange og krav til dokumentation, henvises til Cochrane Handbook of Systematic Review, kap. 4: Searching for and selecting studies [2], CRD's guidance for undertaking reviews in healthcare [3] og [PRISMA guideline/checklist](#). For introduktion til planlægning af systematiske litteratursøgning og dokumentationskrav for samme, se statusartikler på dansk af Frandsen og Eriksen (2020) [4] og (2023) [5].

3.3 Krav til fokuserede søgninger (*targeted searches*)

Fokuserede søgninger anvendes, når en fuld systematisk litteratursøgning ikke vurderes nødvendig eller hensigtsmæssig. Det kan være, fordi databehovet er mere snævert og veldefineret, eller fordi det omvendt er vanskeligt eller uhensigtsmæssigt at afdække med en systematisk søgning.

Fokuserede søgninger bruges især til supplerende input i den sundhedsøkonomiske analyse, men også som supplerende metode, når en systematisk søgning ikke har givet brugbare resultater.

Fremgangsmåden for en fokuseret søgning skal stadig være gennemsigtig og i videst muligt omfang reproducerbar. Eventuelle afvigelser fra dette krav skal begrundes. Det er ikke tilstrækkeligt at angive 'hand searching' som søgeteknik uden yderligere kvalificering.

3.3.1 Søgeproces

En fokuseret søgning er typisk:

- Afgrænset til et specifikt informationsbehov og ikke rettet mod at dække hele evidensfelter
- Udført i færre informationskilder eller mere specialiserede kilder
PubMed/Medline og Embase er stadig vigtige informationskilder, men også grå litteratur og specialsamlinger er relevante
- Pragmatisk i sin tilgang, fx ved:
 - Brug af smallere eller færre søgeord, flere afgrænsninger/filtre eller flere AND-kombinationer af begreber
 - Afgrænsning til specifikke felter (fx titel) i bibliografiske databaser for at reducere støj, eller afgrænsninger til bestemte publikationstyper som fx systematiske oversigtsartikler



3.3.2 Udvælgelse og dokumentation

Dokumentationen bør omfatte:

- Formålsbeskrivelse, så det er tydeligt, hvilket specifikt databehov søgningen dækker
- Angivelse af anvendte kilder (interne og eksterne) og dato for søgning.
- Anvendte søgeord og hvordan de evt. er kombineret. Der skal redegøres for eventuelle filtre. Det afhænger af kilden, hvad der kan lade sig gøre
- Dokumentation af søgningen. Hvis den ikke kan dokumenteres ved download, copy-paste af søgehistorik eller som screenshots, skal det beskrives kort, hvad der er gjort
- Identificerede resultater
- Redegørelse for kriterier for relevansvurdering

For detaljeret vejledning om identifikation og dokumentation af input til modelparametre henvises til 'NICE DSU Technical Support Document 13' [6]. Der kan også findes inspiration til dokumentationsmetode i Frandsen og Eriksen (2023) [5].

4. Dokumentation

For at fremme læsbarhed og reducere omfanget af tekniske problemer ved copy-paste eller indtastning af større tekstmængder, kan dokumentationen for litteratursøgninger fordeles mellem ansøgningsskemaets appendix og supplerende bilag. Det gælder især, hvis der tages udgangspunkt i eksisterende SLR. Der vejledes ligeledes i ansøgningsskemaet i form af overskrifter og korte anvisninger.

4.1 Indhold, der skal fremgå af appendix i ansøgningen

- Beskrivelse af litteratursøgningen, herunder formål, søgestrategi samt valg af anvendte begreber og evt. søgefiltre. Ved brug af eksisterende SLR beskrives tilpasning til dansk kontekst
- Oversigt over databaser og andre informationskilder
- Beskrivelse af selektionsproces og tabel med in- og eksklusionskriterier. Ved brug af global SLR skal 'Ændring, lokal tilpasning' udfyldes, hvis relevant. For fokuserede søgninger beskrives processen så dækkende som muligt
- PRISMA diagram (for systematiske søgninger). Ved brug af eksisterende SLR skal det fremgå, hvor mange studier/publikationer, der hhv. overføres og udelades i den danske vurdering ved at udfylde niveauet for 'Lokal tilpasning'
- Oversigt over inkluderede studier og referencer, der er relevante for dansk kontekst



4.2 Indhold, der kan placeres i appendix eller supplerende bilag

- Søgehistorik/søgestrengene for de individuelle kilder. Formatet kan være som eksporteret fra databasen, screen shots eller copy-paste til tabel. Stammer søgningen fra et eksisterende SLR, kan disse vedlægges i originalt rapportformat (fx udtræk eller screen shots af relevante sider som PDF eller Word), eller copy-paste til tabel
- Oversigt over ekskluderede (fuldtekst)referencer med eksklusionsårsager. Formatet kan være PDF, Excel, eller Word. Ved brug af eksisterende SLR, skal denne oversigt bestå af de referencer, der er inkluderet i SLR'et, men ikke vurderet relevant til den danske vurdering. Der kan tages udgangspunkt i evt. eksisterende tabel fra SLR'et med inkluderede studier/referencer, der fx kan tilpasses med en ekstra kolonne til eksklusionsårsager
- Originale PRISMA-diagrammer fra globalt SLR, hvis relevant, fx ved opdateringer
- Eventuelt supplerende dokumentation fra global SLR, der ikke indgår direkte i ansøgningsskemaet



4.3 Eksempler på lokal tilpasning af SLR

Eksempel på beskrivelse af litteratursøgning

"A comprehensive global systematic literature review (SLR) was used as the evidence base for this application, followed by a local adaptation to fit the scope of the assessment. The global SLR had a broader scope and thus included all studies potentially relevant in a Danish context.

Search strategies and concepts were developed informed by the PICO framework (population and interventions only) by an experienced information specialist, and systematic searches were performed in Embase, PubMed and CENTRAL using a combination of controlled vocabulary and natural language adapted to each database. Validated filters for RCTs were applied. Search histories from each database are presented in the supplemental appendix SLR search strings.PDF.

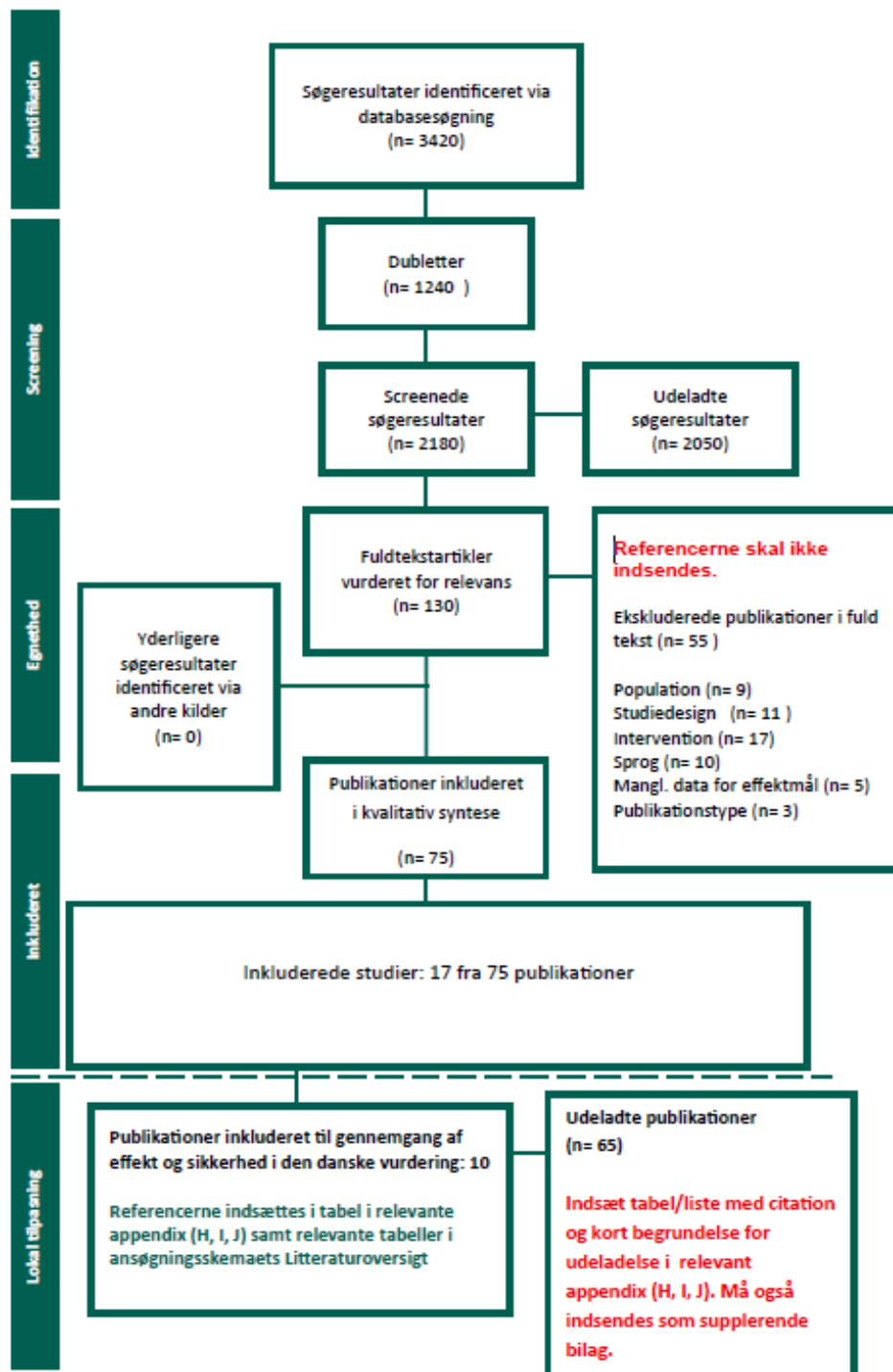
The global SLR included more interventions and study types than were relevant for this assessment. A total of 47 publications for efficacy and safety were included for data extraction in the global SLR. Based on the full-text reports included in the global SLR, a local adaptation was conducted using the modified inclusion and exclusion criteria (PICOs) described in Table 42 below. This resulted in the inclusion of 10 references from 7 studies, providing evidence relevant only to intervention and comparators reflecting the Danish patient population and current clinical practice.

A combined PRISMA diagram illustrating the screening and selection processes for both the global SLR and the local adaptation is provided below. Full-text references originally included in the global SLR but not deemed relevant for the Danish submission are listed, together with reasons for exclusion, in the supplemental appendix Excluded full-text references.xlsx.

The studies/references included for this submission are presented in Table 10 in the Literature Overview and Table 44 below."



Eksempel på PRISMA inkl. lokal tilpasning





5. Referencer

1. Papaioannou D, Brazier J, Paisley S. NICE DSU Technical Support Document 9: The Identification, Review and Synthesis of Health State Utility Values from the Literature [internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2010 [citeret 1. februar 2026]. (NICE Decision Support Unit Technical Support Documents). Tilgængelig fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425822/>
2. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [internet]. Cochrane; 2024. Tilgængelig fra: www.cochrane.org/handbook
3. Centre for Reviews and Dissemination. CRD's guidance for undertaking reviews in healthcare. 3. ed. York: York Publ. Services; 2009. 281 sider. (Systematic reviews).
4. Frandsen TF, Eriksen MB. Planlægning af systematisk litteratursøgning. Ugeskr Laeger. 2020;182(53):V10200722.
5. Frandsen TF, Eriksen MB. Afrapportering af systematiske søgninger. Ugeskr Laeger. 2023;185(41):V06230420.
6. Kaltenthaler E, Tappenden P, Paisley S, Squires H. NICE DSU Technical Support Document 13: Identifying and Reviewing Evidence to Inform the Conceptualisation and Population of Cost-Effectiveness Models [internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2011 [citeret 1. februar 2026]. (NICE Decision Support Unit Technical Support Documents). Tilgængelig fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425832/>



6. Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	6. februar 2026	Godkendt og offentliggjort.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 27-29, 3. th
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk