

Analyser af effekt og sikkerhed

Vejledende dokument



Indholdsfortegnelse

1.	Komparative analyser af effekt og sikkerhed	2
1.1	Metaanalyser med direkte sammenligning	2
1.2	Indirekte sammenligninger	2
2.	Subgruppe- og følsomhedsanalyser	3
2.1	Subgruppeanalyser	3
2.2	Følsomhedsanalyser	3
3.	Sikkerhed.....	4
4.	Referencer	4
5.	Versionslog	4

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

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



1. Komparative analyser af effekt og sikkerhed

Så vidt muligt skal intention-to-treat-estimanden [1] anvendes til effektanalyser, medmindre andet er nødvendigt for overførbareheden til dansk klinisk praksis. Ved anvendelse af andre estimander skal disse begrundes og beskrives - fx vil det være relevant at justere for overkrydsning fra placebobehandling til behandling med det nye lægemiddel, hvis det nye lægemiddel ikke anvendes i dansk klinisk praksis.

Analyserne skal, så vidt det er muligt, baseres på et randomiseret kontrolleret studie (RCT), der direkte sammenligner virksomhedens lægemiddel og den relevante komparator i dansk klinisk praksis (*head-to-head*). Hvis der ikke findes et RCT med en direkte sammenligning, kan ansøger foretage en indirekte sammenligning via en fælles komparator (forankret analyse). I tilfælde, hvor der ikke er RCT-data med fælles komparator eller RCT-data i det hele taget, kan virksomheden foretage en uforankret indirekte sammenligning eller en indirekte naiv sammenligning. Ansøger skal beskrive og argumentere for antagelser, som den anvendte metode er baseret på.

1.1 Metaanalyser med direkte sammenligning

Hvis der er flere RCT'er med direkte sammenligning, skal ansøger aggregere resultaterne ved en metaanalyse, når forudsætningerne for en sådan metode er opfyldt [2]. Virksomheden skal i ansøgningen redegøre for, at studierne er tilstrækkeligt sammenlignelige til at indgå i en metaanalyse.

1.2 Indirekte sammenligninger

Hvis der ikke er RCT-data med en direkte sammenligning af interventionen og relevant komparator(er), skal virksomheden udføre en indirekte sammenligning. Ved indirekte sammenligninger, hvor studier for intervention og komparator deler en fælles komparator, skal der anvendes forankrede metoder, da disse bygger på relative effekter og dermed er mindre afhængige af stærke antagelser end uforankrede metoder. Dette inkluderer Buchers metode, netværksmetaanalyser (NMA) og forankret Matching-Adjusted Indirect Comparison (MAIC). En NMA skal så vidt muligt kun inkludere studier af virksomhedens nye lægemiddel og de(n) valgte komparator(er). Hvis ansøger udfører en forankret MAIC, skal ansøger redegøre for, at justering for populationsforskelle i effektmodifikatorer giver mindre bias end indirekte sammenligninger uden justering for forskelle i effektmodifikatorer (fx Buchers metode) ved at vise, at der findes effektmodifikatorer, og at disse er tilstrækkeligt ubalancerede til at påvirke den relative behandlingseffekt. Det skal fremgå, hvorledes potentielle effektmodifikatorer er identificeret, samt hvilke effektmodifikatorer der er justeret for. Det skal beskrives, hvis der er væsentlige effektmodifikatorer, som det ikke har været muligt at justere for.



I tilfælde, hvor intervention og komparator ikke kan sammenlignes indirekte med en forankret analyse, kan virksamheden sammenligne data fra enarmede kliniske studier eller de enkelte arme fra RCT'er. Virksamheden skal, hvis det er muligt, foretage statistiske analyser, der så vidt muligt justerer for alle relevante forskelle mellem studierne. Fx en uforankret MAIC eller simuleret behandlingssammenligning (simulated treatment comparison, STC). Der skal justeres for effektmodifikatorer og prognostiske variable i uforankrede sammenligninger.

Hvis datagrundlaget for intervention og/eller komparator er for sparsomt, eller det af andre årsager ikke er relevant at foretage en indirekte sammenligning mellem lægemidlerne, skal virksamheden foretage en deskriptiv naiv sammenligning mellem intervention og komparator.

Ansøger skal i alle tilfælde begrunde de valgte metoder og beskrive styrker og svagheder ved analyserne. Data, metode og analyser skal beskrives, så der er transparens i alle trin fra rå studiedata til analysens resultater.

2. Subgruppe- og følsomhedsanalyser

2.1 Subgruppeanalyser

Ansøger kan indsende subgruppeanalyser, hvis ansøger vurderer, at det er relevant for Medicinrådets vurdering. Fx hvis ansøger kun ønsker vurdering for en subgruppe af patienter indenfor indikationen. Medicinrådet kan også efterspørge subgruppeanalyser, som er relevante for dansk klinisk praksis. I givet fald skal ansøger præsentere både patientkarakteristika og resultater for subgruppen. Resultater for subgrupper skal rapporteres som både relative og absolutte forskelle.

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger bør præsentere følsomhedsanalyser for de mest centrale effektmål i de tilfælde, hvor der er væsentlig tvivl om antagelserne i den primære analyse, fx analyser med anden fremgangsmåde for håndtering af manglende data. For yderligere overvejelser om multiplicitet og sensitivitetsanalyser henvises der til EU-HTA-guidelines [3].



3. Sikkerhed

Ansøgningen skal indeholde sikkerhedsdata fra de samme studier, som er anvendt til dokumentation af effekter for både intervention og komparator(er). I tilfælde, hvor der foreligger data fra en samlet sikkerhedspopulation, som er væsentligt større end den, der indgår i studierne af klinisk effekt, bør dette data anvendes som supplerende information, fx med det formål at belyse forekomst af mere sjældne alvorlige uønskede hændelser.

Ansøgningen skal inkludere data for uønskede hændelser af væsentlig klinisk og/eller økonomisk betydning. Ansøger skal som udgangspunkt præsentere sikkerhedsdata uden hensyntagen til formodet årsagssammenhæng til behandlingen, dvs. uønskede hændelser uanset årsag (adverse events (AE) / treatment-emergent adverse event (TEAE)). For estimerer vedrørende overordnet sikkerhed, fx andelen af alvorlige uønskede hændelser, skal både den absolutte og relative forskel mellem intervention og komparator rapporteres. Ansøgningen skal desuden indeholde en eller flere tabeller med de hyppigst observerede uønskede hændelser, hvori hændelsesfrekvens og alvorlighed fremgår. Der skal være overensstemmelse mellem data for uønskede hændelser rapporteret i ansøgningens afsnit om sikkerhed og de data for sikkerhed, som der anvendes i den sundhedsøkonomiske analyse.

4. Referencer

1. Hernán MA, Robins JM. Per-Protocol Analyses of Pragmatic Trials. N Engl J Med. 2017;377(14):1391–8.
2. Practical Guideline for Quantitative Evidence Synthesis: Direct and Indirect Comparisons. Member State Coordination Group on HTA; 2024.
3. Guidance on reporting requirements for multiplicity issues and subgroup, sensitivity and post hoc analyses in joint clinical assessments. Member State Coordination Group on HTA; 2024

5. 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