

Instruktioner til virksomheder

Dette er ansøgningsskemaet til indsendelse af dokumentation til Medicinrådet som led i vurderingsprocessen for et nyt lægemiddel eller en indikationsudvidelse.

Vær opmærksom på følgende krav:

- Medicinrådets sekretariat foretager en teknisk validering af alle indkomne ansøgninger. Det betyder, at ansøgningen skal overholde alle krav angivet i *tjekliste til formkrav* på Medicinrådets hjemmeside, før vurderingsprocessen kan påbegyndes (dag 0).
- Ansøger skal altid anvende den aktuelle version af tjekliste, ansøgningsskema, standardfaner og metodevejledning.
- Alle ansøgninger skal overholde reglerne om databeskyttelse. Få flere oplysninger om Medicinrådets datapolitik [her](#).
- Tekst i gråt og [i klammer] er kun eksempler og skal slettes.
- Alle afsnit i ansøgningsskemaet skal udfyldes. Hvis et afsnit eller bilag ikke er relevant, angives "N/A" og kort beskrivelse af årsag.
- Hvis der er udarbejdet en fælles europæisk vurdering under EU-HTA-forordningen (JCA), skal ansøger ikke indsende samme informationer, som allerede er indeholdt i dossieret til JCA. I stedet skal ansøger i de enkelte afsnit henvise til det specifikke afsnit i JCA-rapporten, hvor informationerne findes. Bemærk, at det kan være relevant at indsende data fra samme studier eller opdateringer af analyser, som indgår i JCA-rapporten, fx hvis der er kommet data fra et senere data cut-off end anvendt i JCA-rapporten, eller hvis nye data for komparatorer ændrer på resultaterne af en relevant komparativ analyse fra JCA rapporten.

Vurderingsprocessen påbegyndes ikke, før alle krav er opfyldt.

Ansøgningen kan indsendes på både dansk og engelsk.

Dokumentation, der skal indsendes

Følgende dokumentation skal sendes til Medicinrådets e-mail:

ansogning@medicinraadet.dk.

- Ansøgning i Word-format
- Ansøgning i PDF-format
- Én excel-fil indeholdende både en sundhedsøkonomisk analyse og budgetkonsekvensanalyse. Analyserne skal linkes til standardfanerne fra Medicinrådets Excel-skabelon "Standardfaner".
- Den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) skal vedlægges. Medsend et udkast, hvis den endelige version ikke er publiceret ved ansøgningstidspunktet, og eftersend den færdige version så hurtigt som muligt.

Ansøger opfordres desuden til at indsende en importérbar referenceliste som RIS-fil.

Fortrolige oplysninger i ansøgning og evt. bilag og notat

Medicinrådet offentliggør ansøgningen (inkl. eventuelle bilag og notat) på Medicinrådets hjemmeside sammen med vurderingsrapport og anbefaling.

Medicinrådet skal sikre størst mulig åbenhed i vurderingen af nye lægemidler – dette følger både af kommissoriet for Rådet og de forvaltningsretlige principper. Der skal derfor så vidt muligt være åbenhed i ansøgningen (inkl. eventuelle bilag og notat). Medicinrådet kan undtage (blænde) konkrete oplysninger, hvis de anses for fortrolige og er af væsentlig betydning for den konkrete virksomhed. Blænding skal altid være begrænset til udvalgte ord/værdier og ikke indeholde hele sætninger eller tekstafsnit.

Fortrolige oplysninger skal markeres i den første version af ansøgningen. Hvis der er fortrolige oplysninger i ansøgningen, bilag eller senere notat, skal ansøger indsende to udgaver af disse:

- én version til Medicinrådets sagsbehandling, hvor de fortrolige oplysninger er markeret med **turkis markering** (Hex: #00FFFF).
- én version til offentliggørelse på Medicinrådets hjemmeside, hvor de fortrolige oplysninger er blændet med sort markering. Medicinrådet offentliggør denne version.

Det er ansøger, der skal sikre sig, at blændingen er tilstrækkelig, så de fortrolige oplysninger ikke kan læses ved offentliggørelse på Medicinrådets hjemmeside. Det kan for eksempel gøres ved at dække de oplysninger, der skal blændes, med sort markering og samtidig erstatte den underliggende tekst med krydser ("XXX"), så tekst/oplysninger ikke kan læses i forbindelse med redigering af dokumentet. Læs mere om fortrolige oplysninger og blænding på Medicinrådets hjemmeside.

Ved blænding af konkrete oplysninger skal ansøger foreligge konkrete og specifikke begrundelser for, hvorfor hver af disse oplysninger er af væsentlig betydning for virksomheden, og hvorfor de skal holdes skjult for offentligheden. Begrundelserne skal angives i Appendix K. Hvis der er fortrolige oplysninger i ansøgningen, er det et krav i den tekniske validering, at Appendix K er udfyldt.

Der gøres opmærksom på, at hvis ansøger har blændet oplysninger under henvisning til, at de anses for fortrolige, indebærer dette ikke nødvendigvis, at der vil ske en tilsvarende 1:1-blænding i forbindelse med en eventuel aktindsigt. Medicinrådet kan alene undtage oplysninger eller dokumenter fra aktindsigt i det omfang, der er hjemmel i offentlighedslovens bestemmelser. Ved vurderingen af en aktindsigtsanmodning foretages derfor en selvstændig og konkret vurdering efter lovens regler, men Medicinrådet vil i udgangspunktet indhente en udtalelse fra ansøger til brug for den konkrete vurdering.

Om makroer i Excel

På grund af it-sikkerhedskrav skal Excel-filer, der indeholder makroer, godkendes og signeres af ansøgeren før indsendelse til Medicinrådet. Få flere oplysninger [her](#).



Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.1	20. februar 2026	Mindre ændringer.
2.0	6. februar 2026	Ny version godkendt og offentliggjort.
1.0	1. september 2023	Ansøgningsskemaet på dansk er lagt på Medicinrådets hjemmeside.

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

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



Ansøgning om vurdering af < lægemiddel> til <indikation>



Kontaktoplysninger

Kontaktoplysninger

Virksomhed

[Navn på den ansøgende virksomhed]

Navn

Titel

Telefonnummer (inkl. landekode)

E-mail

Ekstern repræsentation

[Navn/virksomhed]

Titel

Telefonnummer (inkl. landekode)

E-mail

[Hvis en virksomhed ønsker at bruge ekstern repræsentation i forbindelse med ansøgningen om vurdering af et nyt lægemiddel/indikationsudvidelse, skal [denne fuldmagt](#) udfyldes og sendes til ansogning@medicinraadet.dk.]



Indholdsfortegnelse

Instruktioner til virksomheder	1
Versionslog	1
Kontaktoplysninger	2
Tabeller og figurer	6
Forkortelser	6
1. Oplysninger om lægemidlet	7
2. Oversigtstabel	8
3. Patientpopulation, intervention, valg af komparator(er) og effektmål	9
3.1 Patientpopulation	9
3.1.1 Sygdommen	9
3.1.2 Valgte patientpopulation	10
3.2 Intervention	10
3.2.1 Interventionen i forhold til dansk klinisk praksis	12
3.2.2 ATMP	12
3.3 Valg af komparator(er)	12
3.4 Efterfølgende behandling	14
3.5 Relevante effektmål	15
3.5.1 Definition af effektmål	15
3.5.2 Relevans af effektmål	16
3.5.3 Validiteten af effektmål	16
4. Sundhedsøkonomisk analyse	16
4.1 Grundantagelser	16
4.2 Modeltype og modelstruktur	17
5. Litteraturoversigt	18
5.1 Litteratur anvendt til vurdering af klinisk effekt og sikkerhed	19
5.2 Litteratur anvendt til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet	19
5.3 Litteratur anvendt til input i den sundhedsøkonomiske model	21
6. Kliniske studier	22
6.1 [intervention] sammenlignet med [komparator] til [patientpopulation]	22
6.1.1 Relevante studier	22
6.1.2 Sammenlignelighed af studier	24



6.1.2.1	Sammenlignelighed af patienter på tværs af studier	24
6.1.3	Sammenlignelighed af studiepopulation(er) med danske patienter, der er egnede til behandling	24
6.1.4	Analysemetode	25
6.1.5	Effekt – resultater pr. studie [studienavn 1]	25
6.1.6	Effekt – resultater pr. [studienavn 2]	26
7.	Komparative analyser	26
7.1	Analysemetode	26
7.2	Resultater fra den komparative analyse	27
7.3	Effekt – resultater pr. [effekt mål]	27
8.	Sikkerhed	28
9.	Fremskrivning af patientbevægelser	29
9.1	Kliniske data til fremskrivning af patientbevægelser	29
9.2	Fremskrivning ved brug af parametriske ekstrapolationsmodeller	30
9.2.1	Fremskrivning af [klinisk effekt mål 1]	30
9.2.2	Fremskrivning af [klinisk effekt mål 2]	31
9.3	Fremskrivning ved brug af transitionssandsynligheder	31
9.4	Opsummering og validitet af fremskrevne patientbevægelser	32
10.	Helbredsrelateret livskvalitet	33
10.1	Overblik	34
10.2	Instrumenter	35
10.2.1	[“Instrument 1”]	35
10.2.1.1	Studiedesign og instrument [“instrument 1”]	35
10.2.1.2	Dataindsamling [“instrument 1”]	35
10.2.1.3	Resultater [“instrument 1”]	36
10.2.2	[“Instrument 2”]	37
10.2.2.1	Studiedesign og instrument [“instrument 2”]	37
10.2.2.2	Dataindsamling [“instrument 2”]	37
10.2.2.3	Resultater [“instrument 2”]	37
10.2.3	Opsummering ved rapportering af flere instrumenter	38
10.3	Nytteværdier	38
10.3.1	Datagrundlag	38
10.3.2	Beregning af nytteværdier	38
10.3.3	Uønskede hændelser, komorbiditet og andre studiespecifikke justeringer af nytteværdierne	38
10.3.4	Resultater for nytteværdier	38
11.	Opgørelse af omkostninger	39
11.1	Lægemiddelomkostninger	39
11.1.1	Lægemiddelomkostninger til intervention og komparator	39
11.1.2	Lægemiddelomkostninger til efterfølgende behandling	39



11.2	Hospitalsomkostninger	40
11.2.1	Omkostninger til administration	40
11.2.2	Omkostninger til sygdomshåndtering	40
11.2.3	Omkostninger til behandlingsmonitorering	41
11.2.4	Omkostninger til håndtering af uønskede hændelser	41
11.2.5	Øvrige hospitalsomkostninger	42
11.3	Patientomkostninger	42
11.4	Øvrige omkostninger	42
12.	Resultater	43
12.1	Følsomhedsanalyser	44
12.1.1	Deterministiske følsomhedsanalyser	44
12.1.2	Probabilistiske følsomhedsanalyser (PSA)	45
13.	Budgetkonsekvensanalyse	45
14.	Liste over eksperter	46
15.	Referencer	47
Appendix A.	Studiekarakteristika	48
Appendix B.	Resultater vedr. effekt pr. studie	50
Appendix C.	Efterfølgende behandling	52
Appendix D.	Komparative analyser	53
Appendix E.	Fremskrivning af patientbevægelser	55
E.1	Parametriske ekstrapolationsmodeller	55
E.1.1	Fremskrivning af [klinisk effektmål 1]	55
E.1.1.1	Log-kumulative hazard plots og residual plots	55
E.1.1.2	Intern validitet	55
E.1.1.2.1	Vurdering af statistisk og visuelt fit (AIC og BIC)	55
E.1.1.2.2	Vurdering af udglattede hazardfunktioner	55
E.1.1.3	Ekstern validitet	55
E.1.1.4	Øvrige antagelser	56
E.1.2	Fremskrivning af [klinisk effektmål 2]	56
E.2	Transitionssandsynligheder	56
E.2.1	Intern validitet	56
E.2.2	Ekstern validitet	56
E.2.3	Øvrige antagelser	56
Appendix F.	Alvorlige uønskede hændelser	56
Appendix G.	Helbredsrelateret livskvalitet	56



G.1	Dataindsamling – overblik over besvarelser	56
G.2	Afrapportering af domæner.....	57
G.3	Mapping	57
G.4	Beregning af nytteværdier	57
Appendix H. Litteratursøgninger for den kliniske vurdering.....		57
H.1	Effekt og sikkerhed af intervention og komparatorer	57
H.2	Systematisk udvælgelse af studier og referencer	58
Appendix I. Litteratursøgninger for helbredsrelateret livskvalitet		60
I.1	Systematisk søgning.....	60
I.2	Fokuseret søgning.....	60
Appendix J. Litteratursøgninger for supplerende input til den sundhedsøkonomiske model		61
J.1	Systematisk søgning.....	61
J.2	Fokuseret søgning.....	61
Appendix K. Begrundelser for fortrolige oplysninger		61

Tabeller og figurer

[Indsæt en liste over alle tabeller og figurer med sidehenvisninger].

Forkortelser

[Indsæt en liste over alle forkortelser, der bruges i denne ansøgning].



1. Oplysninger om lægemidlet

Lægemiddelinformationer

Handelsnavn

Generisk navn

Indikation som formuleret af Det
Europæiske Lægemiddelagentur
(EMA)

Indehaver af markedsføringstilladelse i
Danmark

ATC-kode

Kombinationsbehandling og/eller
samtidig behandling [Ja/nej. Hvis ja, angiv lægemidler]

Forventet dato for EU-
godkendelse (markedsføringstilladelse) [Ja/nej]

Har lægemidlet fået en betinget
markedsføringstilladelse? [Ja/nej. Hvis ja, angiv specifikke forpligtelser for den
betingede markedsføringstilladelse, herunder
forfaldsdato]

Har lægemidlet været i 'accelerated
assessment' hos EMA? [Ja/nej]

Har lægemidlet 'orphan drug
designation'? [Ja/nej. Hvis ja, angiv dato for tildeling]

Andre indikationer godkendt af EMA [Ja/nej]

Andre indikationer, der er blevet
evalueret af Medicinrådet [Ja/nej]

Fælles nordisk vurdering (JNHB): [Ja/nej. Angiv kort begrundelse]

Er den nuværende behandlingspraksis
sammenlignelig på tværs af de
nordiske lande (DK, FI, IS, NO, SE)?

Fælles nordisk vurdering (JNHB): [Ja/nej. Angiv kort begrundelse]

Er behandlingen egnet til en fælles
nordisk vurdering?



Er der foretaget en fælles europæisk vurdering (JCA) via EU-HTA-forordningen?	[Ja/nej. Hvis ja, angiv dato for godkendelse fra EU-HTA koordinationsgruppen og link til publiceret JCA for den relevante indikation, hvis tilgængeligt]
--	--

Udlevering	[BEGR/NBS]
-------------------	------------

Emballage – typer, størrelser/antal enheder og koncentrationer

2. Oversigtstabel

Udfyld tabellen nedenfor, højst 2 sider.

Oversigt

Indikation, der er relevant for vurderingen	[Angiv indikation samt eventuelle afvigelser fra EMA-indikationen og kort begrundelse]
--	--

Doseringsregime og administrationsform

Valg af komparator

Prognose med nuværende standardbehandling (komparator)	[Beskriv kort den forventede prognose i forhold til sygdomsudvikling, dødelighed og livskvalitet Angiv medianoverlevelse eller overlevelseshastighed fra den danske population medmindre sygdommen har samme dødelighed som baggrundsbefolkningen]
---	--

Type af dokumentation til den kliniske evaluering	[Fx <i>Head-to-head</i> -studie eller indirekte sammenligning (ITC, NMA, MAIC, andet)]
--	--

Vigtigste effektmål inkl. minimum et effektmål for helbredsrelateret livskvalitet (forskel/forbedring sammenlignet med komparator)	[Indsæt resultater for maksimalt 4 effektmål med størst betydning for vurderingen]
---	--

Vigtigste alvorlige uønskede hændelser for interventionen og komparatoren	[Angiv de hyppigste alvorlige uønskede hændelser og frekvensen for både intervention og komparator(er)]
--	---

Sundhedsøkonomisk analysetype	[Angiv cost-utility analyse eller omkostningsminimeringsanalyse]
--------------------------------------	--

Sundhedsøkonomisk model	[Angiv modeltype, Fx Markov-model eller partitioned survival model]
--------------------------------	---



Effektmål og kilder til fremskrivning af patientbevægelser	[Fx Effektmål 1 (datakilde A), Effektmål 2 (datakilde B)]
Instrument og kilder for helbredsrelateret livskvalitet	[Fx Instrument 1 (datakilde A), Instrument 2 (datakilde B)]
Vundne leveår (diskonteret, korrigeret for halv cyklus og baggrundsødelighed)	[X år]
Vundne QALY (diskonteret, korrigeret for halv cyklus og baggrundsødelighed)	[X QALY]
ICER (DKK/QALY) (diskonteret, korrigeret for halv cyklus og baggrundsødelighed)	[XX DKK/QALY]
Ansøgers vurdering af usikkerhed	[Beskriv de væsentligste usikkerheder i den sundhedsøkonomiske analyse]

3. Patientpopulation, intervention, valg af komparator(er) og effektmål

Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. population, intervention, valg af komparator(er) og effektmål. Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i Tabel 6 og Tabel 7.

3.1 Patientpopulation

3.1.1 Sygdommen

[Beskriv sygdommen, herunder:

- Patofysiologien.
- Den kliniske præsentation af/symptomer på sygdommen.
- Sygdommens indflydelse på patienternes funktionsevne og helbredsrelaterede livskvalitet.

Max. 1-3 sider inkl. figurer]



3.1.2 Valgte patientpopulation

[Udfyld Tabel 1. Beskriv og begrund på max. 1-3 sider (inkl. figurer og tabeller) følgende:

- Valg af patientpopulation, inkl. begrundelse for evt. afgrænsning til subpopulation inden for indikationen.
- Hvordan forventet antal patienter i Tabel 1 er beregnet inkl. relevante referencer fra danske kilder. Supplér beskrivelsen med et flow-chart, hvor det er tydeligt, hvilke patienter der ekskluderes og inkluderes i forhold til EMA-indikation og årsag hertil.
- Om der de seneste fem år har været en konstant, stigende eller aftagende incidens. Supplér med tabel over udviklingen, hvis incidensen ikke har været nogenlunde konstant.
- Om der udføres diagnostiske tests og undersøgelser til patientselektion

For små patientgrupper skal ansøger også beskrive det globale sygdomsbillede med prævalens og incidens.]

Tabel 1. Forventet antal patienter og patientoptag ved implementering af interventionen

År	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Forventet antal patienter*	[Fx 100]	[Fx 60]	[Fx 60]	[Fx 60]	[Fx 60]
Patientoptag**	[Angiv %]	[Angiv %]	[Angiv %]	[Angiv %]	100 %

*Antallet af patienter i Danmark, som vil kunne blive behandlet med den nye behandling, jf. EMA-indikationen, fratrukket de patienter, som ikke vurderes at være egnede til behandling med interventionen (fx pga. alder eller komorbiditet), og fratrukket dem, som forventes at vil fravælge behandlingen. Som udgangspunkt anvendes antal nye (incidente) patienter per år, men hvis der er prævalente patienter, der forventes at blive tilbudt behandling, inkluderes disse i år 1.

** Patientoptaget defineres relativt til forventet antal patienter. Hvis der ikke forventes at være fuldt patientoptag fra år 1 (100 %) men gradvis implementering, skal dette angives med relevant procentsats for patientoptag. Når den nye behandling forventes at være fuldt ud implementeret, skal patientoptaget være 100 % (senest i år 5). Se Medicinrådets vejledende dokument for budgetkonsekvensanalyse for definition af patientantal og patientoptag.

3.2 Intervention

- [Udfyld Tabel 2 og Tabel 3.
- Hvis lægemidlet har modtaget en betinget godkendelse, redegør da for betingelserne.
- Beskriv kort interventionen, herunder virkningsmekanismen.
- Indsæt tabel over dosisfordelingen fra seneste præspecificerede data-cut i de(t) kliniske studie(r). Dosisfordelingen skal også fremgå af den sundhedsøkonomiske model, da denne skal danne grundlag for beregning af lægemiddeldomkostninger, se *Medicinrådets vejledende dokument for opgørelse af omkostninger*.
- Beskriv kort, om der kan være forskelle mellem dosisfordelingen fra de(t) kliniske studie(r) og den dosis, der forventes givet i dansk klinisk praksis, og forventet betydning for hhv. effekt, sikkerhed og omkostninger.]



Tabel 2. Oversigt over interventionen

Terapeutisk indikation, der er relevant for vurderingen
Generisk navn
ATC-kode
Virkningsmekanisme
Administrationsform
Emballagetype, pakningsstørrelser, holdbarhed og styrker
Pakningsstørrelse(r)
Hvis hætteglas: Kan disse deles?
Præmedicinering: Skal der foretages præmedicinering? Hvilken?
Coadministration: Skal lægemidlet administreres sammen med anden medicin? Hvilken?
Behov for diagnostik, monitorering eller andre test (Fx. <i>companion diagnostic</i>)

Tabel 3. Interventionen i studiet og den sundhedsøkonomiske model

	Studie	Sundhedsøkonomisk model
Dosis og frekvens [hvis vægtbaseret, angiv da vægt i parentes og eventuelle kriterier for overgang til flat-dose]	Fx 5 mg/kg på dag 1 og 8 hver 3. uge.	Fx 5 mg/kg på dag 1 og 8 hver 3. uge. Maks 400 mg (flat-dose fra 80 kg)
Gennemsnitlig dosis	Fx 400 mg	Fx 350 mg
Kriterier for behandlingsophør	Fx max 6 serier	Fx max 6 serier
Behandlingsvarighed	[Angiv median og om muligt gennemsnit]	[Angiv modelleret gennemsnit fra den sundhedsøkonomiske model]



	Studie	Sundhedsøkonomisk model
Dosisjustering: Angiv om/hvordan dosisjustering foretages*	Fx Behandlingen kan dosisjusteres ned til 3 mg/kg ved toxicitet.	Fx Dosisfordelingen fra [studienavn] danner baggrund for beregning af lægemiddelomkostningerne.
Dosispausering: Angiv om/hvordan pausering foretages*	Fx Behandlingen kan ikke pauseres	Fx Pausering indgår ikke i beregningen

* Hvis RDI for dosisjustering og/eller -pausering anvendes, inkludér da definition af RDI, se Medicinrådets vejledende dokument for opgørelse af omkostninger.

3.2.1 Interventionen i forhold til dansk klinisk praksis

[Beskriv den nuværende behandlingsalgoritme og hvor i behandlingsalgoritmen interventionen forventes at blive anvendt samt eventuelle ændringer til den samlede behandlingsalgoritme.

Hvis interventionen er forbundet med diagnostiske test og metoder til patientselektering, som ikke anvendes rutinemæssigt i dansk klinisk praksis, uddybes det her.]

3.2.2 ATMP

[Ved ATMP: Beskriv teknologien, fx vektortype, viden om effektvarighed, risiko for immunreaktioner, krydsreaktivitet, integration i værtscellens DNA, risiko for at overføre vektor til partner, foster ved graviditet, særlige forholdsregler mv.

Hvis der er udarbejdet en JCA for lægemidlet, henvises i stedet til afsnit i JCA, hvor teknologien er beskrevet.]

3.3 Valg af komparator(er)

- [Udfyld Tabel 4 og Tabel 5. Hvis der er inkluderet mere end én komparator i ansøgningen, kopieres/indsættes tabellerne for hver enkelt komparator.
- Begrund valg af komparator(er).
- Angiv, om komparator anvendes uden at have EMA-indikation til den pågældende sygdom (off-label).
- Indsæt tabel over dosisfordelingen fra seneste præspecificerede data-cut i de(t) kliniske studie(r). Dosisfordelingen skal også fremgå af den sundhedsøkonomiske model, da denne skal danne grundlag for beregning af lægemiddelomkostninger, se *Medicinrådets vejledende dokument for opgørelse af omkostninger*.
- Beskriv kort, om der kan være forskelle mellem dosisfordelingen fra de(t) kliniske studie(r) og den dosis, der forventes givet i dansk klinisk praksis, og forventet betydning for hhv. effekt, sikkerhed og omkostninger.]



Tabel 4. Oversigt over komparator

Terapeutisk indikation, der er relevant for vurderingen
Generisk navn
ATC-kode
Virkningsmekanisme
Administrationsform
Emballagetype, pakningsstørrelser, holdbarhed, styrker
Pakningsstørrelse(r)
Hvis hætteglas: Kan disse deles?
Præmedicinering: Skal der foretages præmedicinering? Hvilken?
Coadministration: Skal lægemidlet administreres sammen med anden medicin? Hvilken?
Behov for diagnostik, monitorering eller andre test (Fx. <i>companion diagnostic</i>)

Tabel 5. Komparator i studiet og den sundhedsøkonomiske model

	Studie	Sundhedsøkonomisk model
Dosis og frekvens [hvis vægtbaseret, angiv da vægt i parentes og eventuelle kriterier for overgang til flat-dose]	Fx 5 mg/kg på dag 1 og 8 hver 3. uge.	Fx 5 mg/kg på dag 1 og 8 hver 3. uge. Maks 400 mg (flat-dose fra 80 kg)
Gennemsnitlig dosis	Fx 400 mg	Fx 350 mg
Kriterier for behandlingsophør	Fx max 6 serier	Fx max 6 serier
Behandlingsvarighed	[Angiv median og om muligt gennemsnit]	[Angiv modelleret gennemsnit fra den sundhedsøkonomiske model]



	Studie	Sundhedsøkonomisk model
Dosisjustering: Angiv om/hvordan dosisjustering foretages*	Fx Behandlingen kan dosisjusteres ned til 3 mg/kg ved toxicitet	Fx Dosisfordelingen fra [studienavn] danner baggrund for beregning af lægemiddelomkostningerne
Dosispausering: Angiv om/hvordan pausering foretages*	Fx Behandlingen kan ikke pauseres	Fx Pausering indgår ikke i beregningen

* Hvis RDI for dosisjustering og/eller -pausering anvendes, inkludér da definition af RDI, se Medicinrådets vejledende dokument for opgørelse af omkostninger.

3.4 Efterfølgende behandling

[Beskriv, om patienterne i dansk klinisk praksis forventes at blive behandlet med en efterfølgende behandlingslinje efter behandling med intervention og/eller komparator, herunder andelen i hver behandlingsarm, fx 80 % af patienterne med progredieret sygdom. Beskriv forskelle og ligheder mellem den efterfølgende behandling, der er givet i de(t) kliniske studie(r) og dansk klinisk praksis samt betydning for overførbareheden af resultaterne fra de(t) kliniske studie(r).

Hvis der kan gives en eller flere efterfølgende behandlingslinjer efter intervention og/eller komparator:

- Indsæt tabel i Appendix C over fordelingen af efterfølgende behandling i det kliniske studie.
- Udfyld Tabel 6 vedr. antagelser i den sundhedsøkonomiske analyse.]

Tabel 6. Antagelser vedr. efterfølgende behandling i den sundhedsøkonomiske analyse

Efterfølgende behandling	[Intervention] %	[Komparator] %	Gennemsnitlig behandlingsvarighed inkl. kilde	Dosering (Dosis, frekvens og administrationsform inkl. kilde)	Eventuelle antagelser vedr. dosisjustering og pausering inkl. kilde
Andel patienter, der modtager en efterfølgende behandlingslinje	[x % af patienter med progredieret sygdom]	...			
[Navn på efterfølgende behandling 1]	[% af patienter der modtager efterfølgende	..			



Efterfølgende behandling	[Intervention] %	[Komparator] %	Gennemsnitlig behandlingsvarighed inkl. kilde	Dosering (Dosis, frekvens og administrationsform inkl. kilde)	Eventuelle antagelser vedr. dosisjustering og pausering inkl. kilde
	behandling]				
[Navn på efterfølgende behandling 2]			
...					

3.5 Relevante effektmål

[Hvis der er udarbejdet en JCA, henvises i stedet til afsnit i JCA-rapporten, hvor effektmålene er defineret og beskrevet. Resten af afsnittet inklusive tabeller udfyldes med N/A.]

3.5.1 Definition af effektmål

[Udfyld Tabel 7. Definer de effektmål, der anses for relevante og nødvendige for at evaluere effekten af interventionen sammenlignet med komparatoren. Beskriv baggrunden for de valgte effektmål.

Alle effektmål, der er inkluderet i ansøgningen, skal defineres i Tabel 7.

Ved indirekte sammenligninger, angiv da tydeligt eventuelle forskelle i definition af effektmål på tværs af studierne. Angiv, hvordan forskelle håndteres i sammenligningen og betydning for fortolkning af resultaterne.]

Tabel 7. Effektmål

Effektmål	Opfølgningstidspunkt	Definition
Samlet overlevelse (OS) [Inkluderet studie 1]		OS defineres som tiden fra randomisering til dødsfald af enhver årsag. OS defineres som tiden fra første behandling, der er registreret i register X, til datoen for dødsfald uanset årsag.
ASAS40 [Inkluderet studie 1]	Uge 12	Andel af patienter, der opnåede ASAS40. Et ASAS40-respons blev defineret som en $\geq 40\%$ forbedring og en absolut forbedring fra baseline på ≥ 2 enheder (område 0-10) i ≥ 3 af følgende fire



Effekt mål	Opfølgningstidspunkt	Definition
		domæner: Patientens globale vurdering af sygdomsaktivitet (0-10 cm VAS), smerter (totale rygsmerter, 0-10 cm VAS), funktion (BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index), 0-10 cm VAS [kilde XX] og inflammation/morgenstivhed (middelscore for punkt 5 og 6 i BASDAI) (0-10 cm VAS)) uden forværring i det resterende domæne [kilde YY].

3.5.2 Relevans af effekt mål

Ved anvendelse af intermediære effekt mål eller surrogat effekt mål skal det dokumenteres, hvordan effekt målene relaterer sig til helbredsrelateret livskvalitet og/eller overlevelse. Redegør for den evidens, der belyser sammenhængen mellem surrogat mål og det patientrelevante effekt mål, og angiv, hvilke kilder der er anvendt, og hvordan de er identificeret, fx systematisk litteraturgennemgang (SLR).]

3.5.3 Validiteten af effekt mål

[Som udgangspunkt (undtagelser er fx overlevelse og progressionsfri overlevelse) skal det angives, om validiteten af effekt målet er blevet undersøgt og hvordan. Angiv referencer. Tidligere vurderinger fra Medicinrådet accepteres som referencer. Hvis der anvendes et instrument eller en skala, skal det beskrives, om det er valideret for den relevante population, og skalaen og den mindste klinisk relevante forskel skal beskrives i forhold til referencen.

Hvis der anvendes kompositte effekt mål, skal baggrunden for gruppering af målene tydeligt beskrives, herunder om der er international konsensus om det kompositte effekt mål, og om der er tilgængelige oplysninger om de enkelte effekt mål.]

4. Sundhedsøkonomisk analyse

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. sundhedsøkonomisk analyse og fremskrivning. Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må ikke tilføjes rækker og/eller kolonner.]

4.1 Grundantagelser

[Udfyld Tabel 8]



Tabel 8. Grundantagelser i den sundhedsøkonomiske analyse

Antagelse vedr.	Antagelse	Begrundelse
Patientpopulation	[Angiv patientpopulation i den sundhedsøkonomiske analyse]	[Angiv, hvis der er afvigelser fra afsnit vedr. relativ effekt, fx afgrænsning af population]
Intervention	[Angiv intervention i den sundhedsøkonomiske analyse]	[Angiv, hvis der er afvigelser fra afsnit vedr. relativ effekt]
Komparator(er)	[Angiv komparator i den sundhedsøkonomiske analyse]	[Angiv, hvis der er afvigelser fra afsnit vedr. relativ effekt]
Kliniske effektmål	[Anfør alle effektmål, der anvendes i analysen]	[Tydeliggør fx hvis der anvendes surrogatmål]
Analysetype	[Fx. Cost-utility]	[Tilføj begrundelse]
Modeltype	[Fx. Partitioned survival]	[Tilføj begrundelse]
Gennemsnitsalder ved indtræden i modellen	[Fx. 60 år]	[Tilføj begrundelse]
Tidshorisont	[Fx 40 år]	[Tilføj begrundelse, fx Livstidsperspektiv]
Cykluslængde	[Fx 1 md.]	[Tilføj begrundelse]
Halvcyklus korrektion	[Ja/nej + uddyb, hvis nogle omkostninger ikke halvcykluskorrigeres]	[Hvis nej: Tilføj begrundelse, fx hvis administration eller udlevering af lægemiddel på dag 1 i cyklus]

4.2 Modeltype og modelstruktur

[Udfyld Tabel 9. Begrund valg af analysetype (cost-utility-analyse eller omkostningsminimeringsanalyse) og valg af modeltype (fx partitioned survival model, semi-Markov-model eller Markov-model).

Beskriv modelstrukturen, og inkluder en grafisk illustration af helbredsstadier og mulige patientbevægelser mellem helbrestadierne. Redegør for hver behandlingsarm for, hvordan modelstrukturen afspejler behandlings- og sygdomsforløbet i dansk klinisk praksis. I kolonnen "antagelser" angives det kort, om modellen indeholder andre antagelser relateret til patientbevægelserne i modellen]



Tabel 9. Valg af sundhedsøkonomisk analyse, model og modelstruktur

Sundhedsøkonomisk analyse	Modeltype	Modelstruktur	Antagelser
[Fx Cost-utility]	[Fx Partitioned survival model]	[Fx 3 helbredsstadier (stadie A, stadie B, stadie C)]	[Fx antagelser vedr. kurering, aftagende behandlingseffekt, eller brug af surrogatmål]

5. Litteraturoversigt

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. litteratur. Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne tilføjes rækker i tabellerne.]



5.1 Litteratur anvendt til vurdering af klinisk effekt og sikkerhed

I tabellen anføres alle referencer, der anvendes i vurderingen af klinisk effekt og sikkerhed. Det skal fremgå klart af tabellen, hvilken kilde de enkelte effekt- og sikkerhedsmål er baseret på.

Hvis der er udarbejdet en JCA, udfyldes tabellen med henvisning til det relevante afsnit af JCA-rapporten, hvis denne er dækkende. Hvis der er inkluderet litteratur, der ikke indgår i JCA-rapporten, anføres desuden referencer til de specifikke kilder.]

Tablet 10 Relevant litteratur inkluderet i vurderingen af effekt og sikkerhed

Reference	Studienavn	NCT-nummer	Studiedatoer (Startdato og forventet slutdato, data cut-off og forventede data cut-offs)	Anvendt ved sammenligning af*
Forfatter. Artiklens titel. Tidsskrift. År; bind (udgave): pp. [ref.nr.]			Start: DD/MM/ÅÅ Afslutning: DD/MM/ÅÅ Data <i>cut-off</i> DD/MM/ÅÅ Fremtidige <i>data cut-offs</i> DD/MM/ÅÅ	<effekt mål/sikkerhedsmål> for <intervention> vs. <komparator> til <population>
...				
Data on file: Titel mm. [ref.nr.]				
EMAs EPAR [ref.nr.]				

*Angiv alle anvendte studiepublikationer og oplys for hver, hvilken sammenligning de bruges til.

5.2 Litteratur anvendt til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet

[I tabellen anføres alle referencer, der anvendes i vurderingen af helbredsrelateret livskvalitet.

Hvis der er udarbejdet en JCA, udfyldes tabellen med henvisning til det relevante afsnit af JCA-rapporten, hvis denne er dækkende. Hvis der er inkluderet litteratur, der ikke indgår i JCA-rapporten, anføres desuden referencer til de specifikke kilder.]



Tabel 11 Relevant litteratur inkluderet i vurderingen af helbredsrelateret livskvalitet

Reference	Instrument og formål	Identifikationsmetode (dokumenteret i appendix)	Anvendt i afsnit
Forfatter. Artiklens titel. Tidsskrift. År; bind (udgave): pp. [ref.nr]	Fx EQ-5D-5L til estimering af nytteværdier i helbredsstadie "C"	Fx Systematisk litteratursøgning (Appendiks I) Fokuseret litteratursøgning (Appendiks I) Head-to-head studie	Fx 10.3
Data on file: Titel mm. [ref.nr.]		Head-to-head studie	



5.3 Litteratur anvendt til input i den sundhedsøkonomiske model

[I tabellen anføres den litteratur, der anvendes i den sundhedsøkonomiske model.

Hvis der er udarbejdet en JCA, udfyldes tabellen med henvisning til det relevante afsnit af JCA-rapporten, hvis denne er dækkende. Hvis der er inkluderet litteratur, der ikke indgår i JCA-rapporten, anføres desuden referencer til de specifikke kilder]

Tabel 12 Relevant litteratur anvendt i den sundhedsøkonomiske model

Reference (Fuld citation inkl. referencenummer)	Input/estimat	Identifikationsmetode (dokumenteret i appendix)	Anvendt i afsnit
Forfatter. Artiklens titel. Tidsskrift. År; bind (udgave): pp. [ref.nr.]		Fx Systematisk litteratursøgning (Appendiks J) Fokuseret litteratursøgning (Appendiks J) Head-to-head studie	
Data on file: Titel mm. [ref.nr.]		Head-to-head studie	



6. Kliniske studier

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. analyser af effekt og sikkerhed.

Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker og/eller kolonner i Tabel 14 og rækker i Tabel 13 og Tabel 15.

Hvis der indgår mere end én sammenligning i ansøgningen, dvs. på grund af mere end én komparator eller mere end én population, skal afsnit 6.1 kopieres og indsættes for hver sammenligning/population.]

6.1 [intervention] sammenlignet med [komparator] til [patientpopulation]

6.1.1 Relevante studier

- [Præsenter i Tabel 13 alle studier, der er anvendt i sammenligningen. Dette gælder både studier af ansøgers lægemidler og komparator, herunder også RWE-studier (*real-world evidence*). Alle studier skal beskrives nærmere i Appendix A, og tilhørende studieprotokoller indsendes som supplerende bilag.
- Angiv om populationen i ansøgningen er en subpopulation fra studiet og i givet fald, om subpopulationen var prædefineret i studieprotokollen.
- Alle kliniske data, som anvendes i ansøgningen, skal stamme fra det seneste tilgængelige prædefinerede data-cut. Angiv dato for det anvendte senest tilgængelige prædefinerede data-cut og median opfølgningstid. Angiv, hvornår det forventes, at data fra næste planlagte data-cut vil blive tilgængelig.
- Oplys andelen af patienter, som er frafaldet i studiet i hver studiearm, og årsagen til frafald.
- Oplys andelen, som ikke modtager den behandling, som de blev randomiseret for hver studiearm.
- For hvert inkluderet studie skal den interne og eksterne validitet diskuteres.

Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor de relevante kliniske studier er beskrevet. Hvis der er data fra et senere data cut fra de inkluderede studier end i JCA, skal dette beskrives.]



Tabel 13. Oversigt over studiekarakteristika for alle studier inkluderet i sammenligningen

Studienavn, NCT-nummer (reference)	Studiedesign	Studiets varighed	Patientpopulation	Intervention	Komparator	Effektmål og opfølgningstid
Studie 1	Randomiseret fase III/ublandet/placebokontrol/aktiv komparator			Behandling, administration, dosering	Behandling, administration, dosering	[Alle primære og sekundære effektmål i studiet skal angives. Angiv opfølgningsperioder for hvert effektmål eller median opfølgningstid for <i>time-to-event</i> effektmål. Angiv om opfølgningsperioden var prædefineret.]
Studienavn, NCTxxxx (reference til publikation(er))	Randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, fase III-studie med lægemiddel X versus placebo	12-ugers dobbeltblændet periode efterfulgt af 40 ugers ublandet periode (i alt 52 uger). Patienter, der blev randomiseret til placebo, skiftede til lægemiddel X uden blanding efter uge 12	Behandlingsnaive patienter med aktiv sygdom og ufuldstændig respons på konventionel behandling	Lægemiddel X (subkutan administration), 90 mg uge 0, 4, 8, 12, herefter hver 12. uge	Lægemiddel X, der matcher placebo (subkutan) uge 0, 4, 8, 12, herefter hver 12. uge	ACR20-respons (uge 24), ACR50-respons (uge 24), ACR70-respons (uge 24), PASI75-respons (uge 24), PASI90-respons (uge 24), PASI100-respons (uge 24), kropsareal berørt af psoriasis (uge 24), HAQ-DI-score (uge 24), SF-36 PCS-score (uge 24), mTSS-score (uge 24), Leeds Enthesitis Index (LEI)-score (uge 24), Leeds Dactylitis Index-Basic (LDI_B)-score (uge 24), Nail Psoriasis Severity Index (NAPSI) (uge 24)

6.1.2 Sammenlignelighed af studier

[Adressér eventuelle forskelle mellem de inkluderede studier, og beskriv, hvordan forskellene håndteres i sammenligningen mellem studierne (ikke relevant for RCT med direkte sammenligning mellem intervention og komparator). Hvis der er udarbejdet en JCA henvis i stedet til afsnit i JCA-rapporten, hvor sammenligneligheden af de relevante studier er beskrevet.]

6.1.2.1 Sammenlignelighed af patienter på tværs af studier

[Udfyld Tabel 14 med baselinekarakteristika for patienter inkluderet i alle studier for den population, der er anvendt i den komparative og sundhedsøkonomiske analyse, herunder alle prognostiske- og effektmodificerende variable. Juster antallet af kolonner i tabellen, så det passer til antallet af inkluderede studier og studiearme (vend siden vandret for at medtage flere studier). Redegør kort for de væsentligste forskelle i baselinekarakteristika.

Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor sammenlignelighed af patienter på tværs af studier er beskrevet. I så tilfælde skal Tabel 14 ikke udfyldes med baselinekarakteristika. I stedet skal tabellen udfyldes med NA, og der skal indsættes en henvisning til tabel(ler) med baselinekarakteristika i JCA-rapporten.

Tabel 14. Patienternes baselinekarakteristika i inkluderede studier til den komparative analyse af effekt og sikkerhed

	[Studienavn]		[Studienavn]		[Studienavn]	
	[int./ komp.]	[int./ komp.]	[int./ komp.]	[int./ komp.]	[int./ komp.]	[int./ komp.]
Alder						
Køn						
[karakteristika]						
...						

6.1.3 Sammenlignelighed af studiepopulation(er) med danske patienter, der er egnede til behandling

[Adressér sammenlignelighed af henholdsvis studiepopulationen og populationen i den sundhedsøkonomiske model med danske patienter, der er egnede til behandlingen. Udfyld Tabel 15 med oplysninger om karakteristika i den relevante population i dansk klinisk praksis og de værdier, der anvendes som inputparametre i den sundhedsøkonomiske model. Juster antallet af rækker for at inkludere alle relevante baselinekarakteristika.]

Tabel 15. Karakteristika i den relevante danske population og inputparametre i den sundhedsøkonomiske model

	Dansk population (kilde)	Studiepopulation	Sundhedsøkonomisk model (kilde)
Alder			
Køn			
Patientvægt			
[karakteristika]			
...			

6.1.4 Analysemetode

[Data skal præsenteres i overensstemmelse med *intention-to-treat*-princippet, når det er muligt. Supplerende alternative præsentationer (fx subgruppe- og følsomhedsanalyser) af data skal begrundes, det kan fx være analyser, som øger sammenligneligheden mellem studiet og dansk klinisk praksis.

Metoden for hver analyse skal beskrives tydeligt (hvis det er beskrevet andetsteds, kan der evt. henvises dertil). Det omfatter modeltype, justeringsvariabler, vægtning, stratifikationsfaktorer, korrelationsstruktur (gentagne målinger), transformationer af effektmål og/eller justeringsvariabler, håndtering af manglende værdier, håndtering af intercurrent events, censureringsregler og undtagelser. Der skal redegøres for andelen med manglende måling(er) i hver studiearm for hvert effektmål.

For hazard ratioer skal der inkluderes en grafisk vurdering af antagelsen om proportionale hazards, fx Schoenfeld-residualer. I tilfælde af *competing risk* skal der anvendes egnede metoder, fx Aalen-Johansen-estimatoren, til at estimere kumulative incidenser.]

6.1.5 Effekt – resultater pr. studie [studienavn 1]

[Giv et resumé af de vigtigste effektresultater for hvert studie, der indgår i den komparative analyse, dog ikke effekt på helbredsrelateret livskvalitet, som skal afrapporteres i afsnit 10.

Redegør tydeligt for eventuelle uoverensstemmelser mellem publicerede data og EMA's *scientific discussion* (EPAR).

Rapporter hændelsesraterne for både intervention og komparator(er) fra hvert studie samt både de absolutte (fx forskel i median OS eller OS-rate) og relative forskelle (fx HR eller RR) for effektmålene. Alle effektestimater skal præsenteres med konfidensintervaller. For sammensatte (kompositte) effektmål bør frekvensen (og

manglende målinger) af de individuelle komponenter/hændelser være angivet for alle interventionsgrupper, når det er muligt.

For time-to-event effektmål skal der vises overlevelseskurver, som også viser censureringer og antallet af patienter under risiko (at risk) på forskellige tidspunkter. Derudover skal den estimerede medianoverlevelse samt den estimerede hazard ratio (HR) og den estimerede overlevelse på relevante tidspunkter præsenteres.

Der skal altid præsenteres effektestimater for de effektmål, der indgår i den sundhedsøkonomiske model.

Hvis der er udarbejdet en JCA angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor resultaterne for de enkelte effektmål for den/de relevante PICO er gennemgået. Der skal i så fald ikke laves enkelte underafsnit pr. effektmål. Hvis der er data fra senere data cut-off end anvendt i JCA-rapporten, skal ansøger henvise til det relevante afsnit i JCA-rapporten og desuden præsentere data fra de samme analyser med relevans for vurderingen opdateret med det nye data-cut-off.]

6.1.6 Effekt – resultater pr. [studienavn 2]

[Udfyld et afsnit for hvert studie i sammenligningen i henhold til beskrivelsen i 6.1.5]

7. Komparative analyser

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. analyser af effekt og sikkerhed.

Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i Tabel 16.

Underafsnittene udfyldes med 'N/A', hvis den relative effekt bygger på et enkelt *head-to-head*-studie, der direkte sammenligner interventionen og komparatoren.

Hvis der er udarbejdet en JCA med en komparativ analyse af interventionen over for komparatoren, henvises til de relevante afsnit i JCA i underafsnittene. Tabel 16 udfyldes med effektmål, men i stedet for data indsættes referencer til de relevante afsnit i JCA-rapporten. Som udgangspunkt skal den komparative analyse fra JCA anvendes. Hvis der er nye tilgængelige data for interventionen og/eller komparator, skal analysen fra JCA opdateres med disse data, men som udgangspunkt pba. de samme patienter og justeringer som anvendt i JCA.

7.1 Analysemetode

[Beskriv og begrund valg af metode, der anvendes til den komparative analyse.

Anvisninger om afrapportering af analysemetode beskrevet under afsnit 6.1.4 gælder også for komparative analyser.

Hvis dokumentation for effekt og sikkerhed er baseret på en indirekte sammenligning, skal der gives en kort beskrivelse af metoden her og en detaljeret beskrivelse af metoden i Appendix D. Anvend eventuelt tabeller og figurer. Angiv altid effektdata for de rå studiedata (naiv sammenligning) og den eventuelle justerede analyse.

Hvis der anvendes vægningsteknikker, fx matchede justerede indirekte sammenligninger (MAIC), skal de anvendte vægte fremgå (fx i form af et histogram), og den effektive stikprøvestørrelse skal angives. For omvendt sandsynlighedsvægtning (*inverse probability weighting*) beskrives modellen for estimering af sandsynligheder for behandling med intervention (propensity scores) og valget af vægte (fx gennemsnitlig behandlingseffekt blandt personer svarende til populationen i interventionsstudiet, *average treatment effect among treated* (ATT)). Baselinekarakteristika før og efter vægningen præsenteres, og der angives standardiserede gennemsnitlige forskelle (*standardized mean differences* (SMD)) før og efter vægning.]

7.2 Resultater fra den komparative analyse

[Anvisninger om afrapportering af effektestimater beskrevet under afsnit 6.1.4 gælder også for komparative analyser. Data skal præsenteres i overensstemmelse med intention-to-treat-princippet, når det er muligt. Supplerende alternative præsentationer (fx subgruppe- og følsomhedsanalyser) af data skal begrundes, det kan fx være analyser, som øger sammenligneligheden mellem studiet og dansk klinisk praksis.

Udfyld Tabel 16 med absolutte og relative resultater. Hvis der er anvendt vægningsteknikker, skal der præsenteres én figur med overlevelseskurver for både den uvægtede og for den vægtede population og tilsvarende hazard ratioer. Der skal altid præsenteres effektestimater for de effektmål, der indgår i den sundhedsøkonomiske model.]

Tabel 16. Resultater fra den komparative analyse af [intervention] vs. [komparator] for [patientpopulation]

Effektmål	[Intervention] (N=x)	[Komparator] (N=x)	Resultat
OS	Median: X måneder (95 % CI: X;Y)	Median: X måneder (95 % CI: X;Y)	X måneder HR: X (95 % CI: X;X)
Andel der opnåede ASAS40 (uge 12)	n/N, % (95 % CI: X;Y)	n/N, % (95 % CI: X;Y)	Absolut risiko differens: X %-point (95 % CI: X;Y) Relativ risiko: X (95 % CI: X;Y)

7.3 Effekt – resultater pr. [effektmål]

[Udfyld et afsnit for hvert effektmål i henhold til beskrivelsen i 6.1.5]

8. Sikkerhed

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedrørende analyse af effekt og sikkerhed.

Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker/kolonner i tabellerne]

[Med udgangspunkt i Tabel 17 angiv da estimater vedrørende overordnet sikkerhed, fx andelen af alvorlige uønskede hændelser, for både intervention og komparator samt de absolutte og relative forskelle. Datakilden og det tidsrum, som dataene dækker over, og/eller median opfølgningstid skal fremgå. Det skal være tydeligt, hvordan sikkerhedspopulationen er defineret. Ved indirekte sammenligninger skal tabellerne inkludere data for intervention- og komparatorarmen i hvert studie.

Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor de relevante data er beskrevet. Hvis der er data fra senere data cut-off end anvendt i JCA-rapporten, skal ansøger henvise til det relevante afsnit i JCA-rapporten og desuden præsentere data fra det nye data cut-off.]

Tabel 17. Oversigt over uønskede hændelser [angiv datakilde og tidsrum]

	[Intervention] (N = [x])	[Komparator] (N =[x])	Forskel, %- point	Forskel, RR (95 % CI)
Alle uønskede hændelser (AE), n (%)				
Alvorlige AE (SAE), n (%) ¹				
AE grad ≥ 3, n (%) ²				
Dosisreduktion grundet AE, n (%)				
Behandlingsophør grundet AE, n (%)				

AE = adverse event (uønsket hændelse); CI = konfidensinterval; RR = risiko ratio; SAE = serious adverse event (alvorlig uønsket hændelse). 1 Se ICH definition. 2 CTCAE v. 5.0 foretrækkes.

[Udfyld Tabel 18 med alle uønskede hændelser med en frekvens på ≥ 10 %, uanset grad/alvorlighed registreret i studiet/studierne, samt alle uønskede hændelser grad ≥ 3, som forekom hos ≥ 3 % i én af behandlingsarmene (hvis hændelserne ikke er CTCAE-graderet angives SAE). Ansøger kan anvende *lavere* tærskelværdier for frekvenserne af de uønskede hændelser, hvis det er nødvendigt for fyldestgørende at belyse den komparative sikkerhed. En lavere tærskelværdi kan være relevant, f.eks. for at belyse forekomsten af sjældne uønskede hændelser af væsentlig betydning.

Hvis der indgår mere end to studier i sammenligningen, kan resultaterne præsenteres i særskilte tabeller. En liste over alle alvorlige uønskede hændelser, som forekom hos ≥ 1 % af patienterne, skal fremgå i Appendix F.]

Tabel 18. Andel patienter med uønskede hændelser [angiv datakilde og tidsrum]

	[Intervention] (N = [x])		[Komparator] (N = [x])	
	Alle ¹	Grad ≥ 3 el. SAE ²	Alle ¹	Grad ≥ 3 el. SAE ²
[Uønsket hændelse A], n (%)				
[Uønsket hændelse B], n (%)				
...				

SAE = serious adverse event (alvorlig uønsket hændelse); 1 Angiv alle uønskede hændelser med en frekvens på ≥ 10 %. 2 Rapportér SAEs, hvis uønskede hændelser ikke er CTCAE-graderet, og angiv hændelser med en frekvens på ≥ 3 % i en af armene.

9. Fremskrivning af patientbevægelser

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. sundhedsøkonomisk analyse og fremskrivning.

Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i Tabel 20 og Tabel 22 samt rækker og/eller kolonner i Tabel 21.]

9.1 Kliniske data til fremskrivning af patientbevægelser

[Beskriv kort, hvilke kliniske effektmål (inkl. kilde) der anvendes til fremskrivning, og hvilke typer af fremskrivning der anvendes for de enkelte patientbevægelser (parametriske ekstrapolationsmodeller og/eller transitionssandsynligheder). Opstil en tabel med et fyldestgørende overblik, således at det er fuldt forståeligt, hvilke kliniske effektmål og datakilder der informerer de enkelte bevægelser i modellen.

Ved anvendelse af surrogatmål inkludér da en beskrivelse af de underliggende strukturelle antagelser om sammenhæng mellem surrogatmål og de(t) kliniske effektmål af primær interesse, herunder en gennemgang af evidens for klinisk plausibilitet for sammenhængen.

De enkelte fremskrivninger gennemgås i hhv. afsnit 9.2 og Appendix E.1 for fremskrivning med parametriske ekstrapolationsmodeller samt afsnit 9.3 og Appendix E.2 for fremskrivning med transitionssandsynligheder]

9.2 Fremskrivning ved brug af parametriske ekstrapolationsmodeller

9.2.1 Fremskrivning af [klinisk effektmål 1]

[Udfyld Tabel 19. Detaljeret argumentation for valg af parametriske ekstrapolationsmodel inkl. understøttende figurer og tabeller skal vedlægges i Appendix E.1. Præsenter i indværende afsnit:

- en figur for hver behandlingsarm, hvori de fremskrevne forløbsdata for alle undersøgte modeller vises sammen med det observerede data (inkl. konfidensintervaller for KM-data) og korrigeret for baggrunds dødelighed og eventuelle andre antagelser (fx kurering).
- én figur indeholdende begge behandlingsarme, hvori kun de valgte ekstrapolationsmodeller for intervention og komparator, korrigeret for baggrunds dødelighed og eventuelle andre antagelser (fx kurering), vises sammen med det observerede data.

Hvis der anvendes en samlet ekstrapolationsmodel estimeret på data fra begge behandlingsarme, f.eks. pba. antagelse om proportionale hazards, da skal Appendix E.1 udfyldes for selvsamme effektmål, hvor det observerede forløbsdata fremskrives med separate (uafhængige) ekstrapolationsmodeller, selvom dette ikke indgår i ansøgers analyse. Tilhørende figurer og data skal ligeledes være tilgængelige i den indsendte model, og det skal være muligt anvende separate ekstrapolationsmodeller i modellen.

I modellen skal der for hver behandlingsarm og hvert fremskrevet effektmål fremgå tabeller med relevante årlige rater (fx 1-, 3-, 5- og 10 år) for alle undersøgte ekstrapolationsmodeller. Raterne skal være korrigeret for baggrunds dødelighed og eventuelle andre antagelser (fx kurering).]

Tabel 19. Oversigt over antagelser vedr. fremskrivning af [klinisk effektmål]

Metode/tilgang	Beskrivelse/antagelse
Data	[Studie-navn, kilde]
Valgt fordeling	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]
Undersøgte modeller	[Beskriv, hvilke parametriske ekstrapolationsmodeller, der er blevet undersøgt]
Antagelser	
Proportionale hazards mellem intervention og komparator	[Ja/Nej/Ikke relevant] Hvis 'Ja': Beskriv kort modellering (samlet vs. separat)
Brug af fleksible modeller	[Ja/Nej/Ikke relevant] Hvis 'Ja': Beskriv kort model

Metode/tilgang	Beskrivelse/antagelse
Kureringstidspunkt og/eller andel	[Ja/Nej] Hvis 'Ja': Beskriv kort antagelsen/metoden
Aftagende behandlingseffekt	[Ja/Nej] Hvis 'Ja': Beskriv kort antagelsen/metoden
Evt. øvrige antagelser	[Ja/Nej] Hvis 'Ja': Beskriv kort antagelsen/metoden
<i>Intern validitet</i>	
Fordeling med bedste AIC fit	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]
Fordeling med bedste BIC fit	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]
Fordeling(er) med bedste visuelle fit på sandsynlighedsskala (fx. Kaplan-Meier data)	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]
Fordeling(er) med bedste visuelle fit i henhold til evaluering af udglattede hazards	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]
<i>Ekstern validitet</i>	
Kilder til validering af ekstern validitet	[Angiv kilder]
Fordeling med højeste eksterne validitet	[Intervention: X fordeling] [Komparator: X fordeling]

9.2.2 Fremskrivning af [klinisk effektmål 2]

[Udfyld som afsnit 9.2.1.]

9.3 Fremskrivning ved brug af transitionssandsynligheder

[Udfyld Tabel 20 og Tabel 21. Redegør for den interne validitet af de valgte transitionssandsynligheder. Dette indebærer en beskrivelse af relevans, repræsentativitet og klinisk plausibilitet af de enkelte transitionssandsynligheder, herunder forskelle mellem helbredsstadier og behandlingsarme. Inkluder understøttende tabeller og figurer i appendix E.2, fx hvor observeret data sammenlignes med modelleret data under studieperioden. Resultater fra litteratursøgning inkluderes i Appendix J.

Redegør for den eksterne validitet med fokus på klinisk plausibilitet sammenholdt med evidens fra eksterne kilder. Inkluder understøttende tabeller og figurer i E.2, fx hvor eksternt data sammenlignes med modelleret data.]

Table 20. Transitionssandsynligheder i den sundhedsøkonomiske model

Fra helbredsstadie	Til helbredsstadie	Transitions-sandsynlighed, inkl. beregning	Antagelse	Kilde
A	A	$Fx S(t+\Delta t)/S(t)$	<i>Fx tidsafhængig, og forskellig mellem armene, da denne afhænger af forløbsdata fra studiet</i>	[studienavn]
	B	$Fx 1 - S(t+\Delta t)/S(t)$...	
	C	...		
B	B	$Fx 0,05$ $1 - e^{-\lambda t}$, hvor λ er hazardraten og t er cykluslængden	<i>Fx konstant over tid og ens i de to arme</i>	
		

Table 21. Transitionsmatrice for [intervention/komparator]

Fra/Til	Stadie A	Stadie B	Stadie C	...
Stadie A	$S(t+\Delta t)/S(t)$	$1 - S(t+\Delta t)/S(t)$...	
Stadie B	...	0,05	...	
Stadie C				
...				

9.4 Opsumming og validitet af fremskrevne patientbevægelser

[Udfyld Tabel 22. Præsenter en figur for hver behandlingsarm med et stablet diagram, der viser andelen af patienter i hvert helbredsstadie over tid (traces).

Beskriv tabel og figurer og redegør for, om summen af valg vedr. fremskrivning af patientbevægelser giver logiske og klinisk plausible bevægelser over tid og på tværs af stadier og behandlingsarme både under og efter observationsperioden.

Hvis det primære effektmål (fx OS) modelleres indirekte gennem modellens øvrige patientbevægelser, herunder brug af et surrogatmål (fx PFS), da skal der i indeværende afsnit indgå en figur, hvor observeret data for det primære effektmål sammenlignes med modelleret data for det primære effektmål under observationsperioden.]

Tabel 22. Modellerede gennemsnit i år, ikke-diskonterede estimater, halvcykluskorrigeret og korrigeret for baggrunds dødelighed

	[Intervention]	[Komparator]	Forskel
Totale leveår			
<hr/>			
Leveår i [helbredsstadie A]			
<hr/>			
Leveår i [helbredsstadie B]			
<hr/>			

<hr/>			
Behandlingsvarighed [Lægemiddel A]			
<hr/>			
Behandlingsvarighed [Lægemiddel B]			
<hr/>			
...			
<hr/>			

10. Helbredsrelateret livskvalitet

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. helbredsrelateret livskvalitet.

Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i tabellerne.

Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til de relevante afsnit i JCA-rapporten. Se nærmere ved de enkelte underafsnit.

Alle inkluderede instrumenter skal gennemgås enkeltvis i afsnit 10.2, og der gælder samme dokumentationsstandarder for alle inkluderede instrumenter. Dette gælder også instrumenter, hvis hovedformål er at indgå i beregningen af nytteværdier. Det gælder ikke instrumenter, der alene anvendes til estimering af fald i helbredsrelateret livskvalitet i forbindelse med uønskede hændelser.

Hvis der anvendes mapping, beskrives selve mappingstudiet i Appendix G, mens årsag til brug af mapping samt valg af mappingalgoritme beskrives under det respektive instrument i afsnit 10.2 (ved indirekte mapping) eller under den respektive beregning af nytteværdi i afsnit 10.3 (ved direkte mapping).

Hvis der udføres en omkostningsminimeringsanalyse, da skal afsnit 10.3 ikke udfyldes. Afsnit 10.2 skal fortsat udfyldes, da en omkostningsminimeringsanalyse forudsætter, at lægemidlerne kan ligestilles på helbredsrelateret livskvalitet.

Hvis evidensgrundlaget for et instrument og/eller de beregnede nytteværdier er så mangelfuldt, at det ikke har været muligt at udfylde dele af afsnit 10.2 og 10.3, skal det begrundes og tydeligt angives i de respektive afsnit.]

10.1 Overblik

[Udfyld Tabel 23 med de anvendte instrumenter, herunder også instrumenter, der alene anvendes til beregning af nytteværdier, og eventuelle instrumenter baseret på eksterne kilder. Udfyld Tabel 24, herunder også nytteværdier baseret på eksterne kilder. Angiv, om der forventes data for fra senere data-cuts.]

Tabel 23. Oversigt over inkluderede instrumenter til måling af helbredsrelateret livskvalitet

Instrument	Median opfølgningstid og data-cut	Anvendelse	Kilde	Henvisning til beskrivelse
Instrument 1 (f.eks. EQ-5D-5L)	16 mdr. (22. Juni 2023)	F.eks. effekt, nytteværdier	Studie x	Fx Afsnit 10.1.1
Instrument 2				Fx Afsnit 10.1.2
...				

Tabel 24. Grundlag for estimering af nytteværdier

Instrument	Præferencevægte	Kilde	Kort beskrivelse
F.eks. EQ-5D-5L	DK		F.eks. "fra samme studie, der informerer klinisk effekt og sikkerhed"
..	..		F.eks. identificeret i fokuseret litteratursøgning
..	..		F.eks. mapping fra [instrument] til [instrument]

10.2 Instrumenter

[Gennemgå hvert instrument, der afrapporteres helbredsrelateret livskvalitet fra. Det første instrument gennemgås i afsnit svarende til afsnit 10.2.1, det andet instrument gennemgås i afsnit 10.2.2 og så fremdeles. Der skal oprettes tilsvarende afsnit efter afsnit 10.2.2, hvis der er flere end to instrumenter.

10.2.1 [”Instrument 1”]

10.2.1.1 Studiedesign og instrument [”instrument 1”]

[Hvis der er udført en JCA, henvises i stedet til de relevante afsnit i JCA-rapporten. Ansøger skal være opmærksom på, om alle de nedenstående spørgsmål kan besvares med henvisning til JCA. Hvis ikke, skal ansøger levere den supplerende information til de relevante spørgsmål.]

Beskriv og begrund valg og anvendelse af instrument og studiedesign. Hvis der afrapporteres på et instrument, der ikke stammer fra studiet, som informerede klinisk effekt og sikkerhed, skal eventuelle forskelle i populationer afrapporteres (inklusions- og eksklusionskriterier), og ansøger skal begrunde, hvorfor de eksterne kilder kan anvendes til trods for eventuelle forskelle.]

10.2.1.2 Dataindsamling [”instrument 1”]

[Hvis der er udført en JCA, henvises i stedet til de relevante afsnit i JCA-rapporten. Ansøger skal være opmærksom på, om alle de nedenstående spørgsmål kan besvares med henvisning til JCA. Hvis ikke, skal ansøger levere den supplerende information til de relevante spørgsmål.]

Udfyld Tabel 25 for alle indsamlingstidspunkter, og beskriv dataindsamlingen, herunder eventuelle årsager til forskelle i besvarelsesandele på tværs af behandlingsarme (f.eks. forskelle i bivirkningsprofiler) og implikationer af dette. Hvis Tabel 25 er meget lang, kan denne angives i appendix G.1 fremfor i indeværende afsnit. Hvis instrumentet danner grundlag for beregning af nytteværdier, udfyld da også Tabel 26. Bemærk, at der i opgørelsen af antal besvarelser skal tages udgangspunkt i antal fulde besvarelser af spørgeskemaet.]

Tabel 25. Overblik over besvarelser [Opret en tabel for både intervention og komparator]

Tidspunkt	Antal patienter ”at risk”* på tidspunkt t (forventet antal besvarelser)	Antal besvarelser på tidspunkt t N	Andel besvarelser ud af antal patienter ”at risk” på tidspunkt t** %	Andel besvarelser ud af antal patienter ved randomisering*** %
Måletidspunkt 1	99	90	91 % (dvs. 90/99)	90 % (dvs. 90/100 hvis 100 patienter ved randomisering)

Tidspunkt	Antal patienter "at risk"* på tidspunkt t (forventet antal besvarelser) N	Antal besvarelser på tidspunkt t N	Andel besvarelser ud af antal patienter "at risk" på tidspunkt t** %	Andel besvarelser ud af antal patienter ved randomisering*** %
Måletidspunkt 2	85	80	94 % (dvs. 80/85)	80 % (dvs. 80/100)
Måletidspunkt 3	80	60	75 % (dvs. 60/80)	60% (dvs. 60/100)
...

* Antal patienter "at risk": Patienter, der ikke er døde eller censoreret før tidspunkt t, og dermed forventes at udfylde spørgeskemaet. Patienter, der er ophørt behandling, skal tælles med.

**Andel besvarelser ud af patienter "at risk" på tidspunkt t = antal besvarelser på tidspunkt t/antal patienter "at risk" på tidspunkt t.

***Andel besvarelser siden randomisering = antal besvarelser på tidspunkt t/antal patienter ved randomisering.

Tabel 26. Overblik over besvarelser fordelt på helbredsstadier [Opret en tabel for både intervention og komparator]

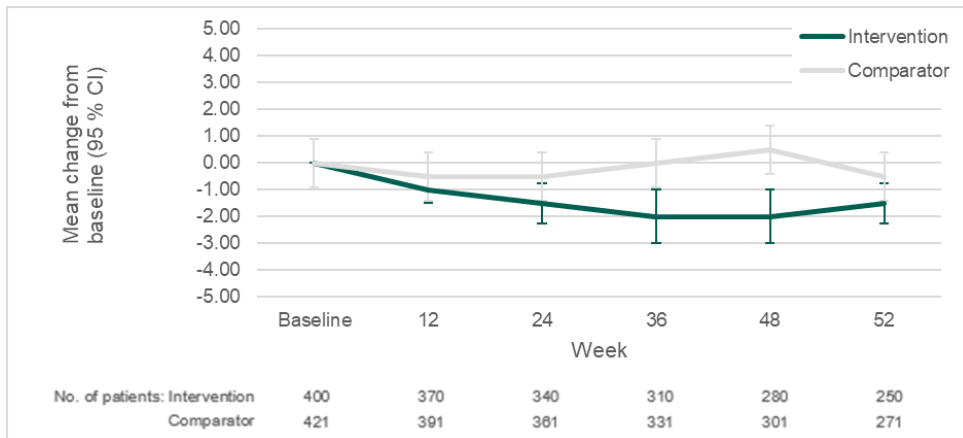
Helbredsstadie	Antal besvarelser i helbredsstadiet N	Antal patienter, der har afgivet minimum én besvarelse i helbredsstadiet N
Stadie 1	500	99
Stadie 2	100	60
Osv.

10.2.1.3 Resultater ["instrument 1"]

[Hvis der er udført en JCA henvises i stedet til de relevante afsnit i JCA-rapporten. Vær opmærksom på, at Medicinrådet for præferencebaserede instrumenter (fx EQ-5D-5L) skal bruge resultaterne opgjort med danske præferencevægte, og disse skal fremgå af indeværende afsnit, hvis disse ikke fremgår af JCA-rapporten.

Tabel 27 for alle indsamlingstidspunkter, og inkludér en graf, der viser de gennemsnitlige ændringer (med 95 % konfidensintervaller) ved de forskellige indsamlingstidspunkter siden baseline for både interventionen og komparatoren, se eksempel på graf nedenfor. Ved afrapportering af instrumentet, der ligger til grund for beregning af nytteværdier, skal der også afrapporteres på udvikling i indeksscore (med præferencevægte). For EQ-5D-5L angives f.eks. både resultater på indeksscore med danske præferencevægte og EQ-VAS. Afrapportér i Appendix G resultater for alle enkeltdomæner.]

Eksempel på figur, der viser gennemsnitlig ændring over tid i et givet mål for helbredsrelateret livskvalitet:



Tabel 27. Resultater for [instrument 1]

Tidspunkt	Intervention	Komparator	Forskel
	Gennemsnit (SE)	Gennemsnit (SE)	Forskel (95%CI)
Baseline			
Tidspunkt 1			
Tidspunkt 2			
Osv.			

10.2.2 [”Instrument 2”]

10.2.2.1 Studiedesign og instrument [”instrument 2”]

[Se afsnit 10.2.1.1]

10.2.2.2 Dataindsamling [”instrument 2”]

[Se afsnit 10.2.1.2]

10.2.2.3 Resultater [”instrument 2”]

[Se afsnit 10.2.1.3]

10.2.3 Opsummering ved rapportering af flere instrumenter

[Anvendes der flere forskellige instrumenter, skal der her angives en sammenfatning af fordele og ulemper ved de enkelte instrumenter samt eventuelle årsager til forskelle i rapporteret helbredsrelateret livskvalitet mellem instrumenterne. Eventuelle forskelle i populationer (inklusions- og eksklusionskriterier samt patientkarakteristika) og instrumenter skal opsummeres kort.]

10.3 Nytteværdier

10.3.1 Datagrundlag

[Beskriv datagrundlag, herunder hvilket af de rapporterede instrumenter i afsnit 10.2, der udgør grundlaget for beregning af nytteværdier. Angiv, om der er udført aldersjustering i henhold til Medicinrådets metodevejledning. Hvis der er forhold, der svækker validiteten af sammenligningen af nytteværdier på tværs af stadier, skal det beskrives i indeværende afsnit, f.eks. forskellige kilder, instrumenter eller præferencevægte.]

10.3.2 Beregning af nytteværdier

[Beskriv valg af regressionsmodel, herunder underliggende antagelser vedrørende f.eks. korrelation mellem observationer indenfor samme individ samt håndtering af missing data. Begrund sammenhæng mellem modelstrukturen i den sundhedsøkonomiske model og den anvendte regressionsligning, herunder hvorledes de forklarende variable reflekterer mekanismerne (behandlingen og sygdomsudviklingen) bag ændringer i helbredsrelateret livskvalitet for hver af behandlingsarmene.

Alle nødvendige oplysninger til beregning af de endelige nytteværdier, herunder statistiske detaljer vedr. valg af regressionsmodel, præcis angivelse af regressionsligninger og resultaterne heraf angives i appendix G.4.]

10.3.3 Uønskede hændelser, komorbiditet og andre stadiespecifikke justeringer af nytteværdierne

[Hvis der i nogle helbredsstadier eller modelcykler anvendes justering af de angivne nytteværdier grundet f.eks. komorbiditet eller uønskede hændelser, da skal dette angives i tabelformat i indeværende afsnit, og inklusionen skal begrundes. Relevante formler for justeringen skal inkluderes.]

10.3.4 Resultater for nytteværdier

[Udfyld Tabel 28. Præsenter og beskriv, hvis der er udført følsomhedsanalyser med andre nytteværdier.]

Tabel 28. Nytteværdier anvendt i den sundhedsøkonomiske model

	Nytteværdi [95 % CI]	Instrument, præferencevægt	Kilde og henvisning
Hovedanalyse			
Stadie A	0,761 [0,700-0,810]	EQ-5D-5L, DK	Studie 1, Afsnit 10.3.2
Stadie B			
...			
Fald i helbredsrelateret livskvalitet			
...			
Stadie A			
...			

11. Opgørelse af omkostninger

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. opgørelse af omkostninger. Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i tabellerne]

11.1 Lægemediomkostninger

11.1.1 Lægemediomkostninger til intervention og komparator

[Alle informationer vedr. dosering skal beskrives i afsnit 3.2 og 3.2.2. De respektive dosisfordelinger skal danne grundlag for fordeling på pakningskombinationer. Alle tilgængelige pakninger skal fremgå af den sundhedsøkonomiske model. Beskriv kort, hvordan lægemediomkostningerne er beregnet.]

11.1.2 Lægemediomkostninger til efterfølgende behandling

[Alle informationer vedr. efterfølgende behandling og dosering skal beskrives i afsnit 3.4. De respektive dosisfordelinger skal danne grundlag for fordeling på

pakningskombinationer. Alle tilgængelige pakninger skal fremgå af den sundhedsøkonomiske model.

Beskriv kort, hvordan lægemiddelomkostningerne til efterfølgende behandling er beregnet og implementeret i patientforløbet i den sundhedsøkonomiske model.]

11.2 Hospitalsomkostninger

11.2.1 Omkostninger til administration

[Udfyld Tabel 29.]

Tabel 29. Antagelser vedr. administrationsomkostninger

Administrationsform	Diagnose- og procedurekoder*	DRG-gruppe	Enhedsomkostning, DKK
[Fx i.v. administration af lægemiddel X]	[Fx DC679M (A)]	[Fx 11MA98: 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år]	[DRG-taksten i DKK]

*Inkluder andre patientoplysninger, hvis disse er relevante for valget af DRG-gruppe; A = aktionsdiagnose

11.2.2 Omkostninger til sygdomshåndtering

[Udfyld Tabel 30.]

Tabel 30. Antagelser vedr. omkostninger til sygdomshåndtering

Forløb	Frekvens	Varighed	Diagnose- og procedurekoder*	DRG-gruppe	Enhedsomkostning
[fx besøg hos onkolog]	[Fx hver 3. uge]	[Fx frem til progression]	[Fx DC679M (A)]	[Fx 11MA98: 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år]	[DRG-taksten i DKK]
[fx CT-scanning + ambulant besøg]	[Fx hver 2. måned]	[Fx første 12 måneder]	[Fx DC679M (A) UXCD75 (P)]	[Fx 30PR06: CT-scanning, kompliceret]	[DRG-taksten i DKK]
[fx CT-scanning + ambulant besøg]	[Fx hver 6. måned]	[Fra 12 til 36 måneder efter behandlingsopstart]	[Fx DC679M (A) UXCD75 (P)]	[Fx 30PR06: CT-scanning, kompliceret]	[DRG-taksten i DKK]

*Inkluder andre patientoplysninger, hvis disse er relevante for valget af DRG-gruppe; A = aktionsdiagnose; P = procedure

11.2.3 Omkostninger til behandlingsmonitorering

[Udfyld Tabel 31.]

Tabel 31. Antagelser vedr. omkostninger til behandlingsmonitorering

Forløb	Frekvens	Varighed	Diagnose- og procedurekoder*	DRG-gruppe	Enhedsomkostning
[fx besøg hos onkolog]	[Fx hver 3. uge]	[Fx frem til progression]	[Fx DC679M (A)]	[Fx 11MA98: 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år]	[DRG-taksten i DKK]
[fx CT-scanning + ambulat besøg]	[Fx hver 2. måned]	[Fx første 12 måneder]	[FxD679M (A) UXCD75 (P)]	[Fx 30PR06: CT-scanning, kompliceret]	[DRG-taksten i DKK]
[fx CT-scanning + ambulat besøg]	[Fx hver 6. måned]	[Fra 12 til 36 måneder efter behandlingsopstart]	[FxD679M (A) UXCD75 (P)]	[Fx 30PR06: CT-scanning, kompliceret]	[DRG-taksten i DKK]

*Inkluder andre patientoplysninger, hvis disse er relevante for valget af DRG-gruppe; A = aktionsdiagnose; P = procedure.

11.2.4 Omkostninger til håndtering af uønskede hændelser

[Udfyld Tabel 32. Der skal som udgangspunkt kun inkluderes omkostninger til håndtering af uønskede hændelser af grad ≥ 3 , hvor forskellen mellem intervention og komparator er ≥ 3 %-point. Hvis hændelserne ikke er *common terminology criteria for adverse events* (CTCAE)-graderede, kan alvorlige uønskede hændelser (SAE) anvendes i stedet. Eventuelle afvigelse skal begrundes.

Beskriv kort, hvordan omkostningerne er inkluderet i den sundhedsøkonomiske model]

Tabel 32. Antagelser vedr. omkostninger til håndtering af uønskede hændelser

Uønsket hændelse	Forekomst		Diagnosekoder*	DRG-gruppe	Enhedsomkostning
	[Intervention]	[komparator]			
[Indlæggelse ifm. uønsket hændelse A, %]	[18 %]	[10 %]	[Fx DN179 (A) og DC679M (B), varighed ≥ 12 timer (lang)]	[11MA01: Akutte medicinske nyresygdomme uden dialyse og uden plasmaferese]	[DRG-taksten i DKK]
[Ambulant besøg ifm.					

Uønsket hændelse	Forekomst		Diagnose-koder*	DRG-gruppe	Enheds-omkostning
	[Inter-vention]	[kompara-tor]			

uønsket hændelse B, %]

*Inkluder relevante procedurekoder og andre patientoplysninger, hvis disse er relevante for valget af DRG-gruppe; A = aktionsdiagnose; B = bidiagnose.

11.2.5 Øvrige hospitalsomkostninger

[Beskriv kort alle antagelser og kilder, som er anvendt, hvis der er inkluderet andre hospitalsomkostninger.]

11.3 Patientomkostninger

[Udfyld Tabel 33. Redegør kort for, om nogle af aktiviteterne pågår ved samme besøg, således at transporttid ikke dobbelttælles.]

Tabel 33. Antagelser vedr. patientens tidsforbrug

Aktivitet	Frekvens for aktivitet	Patientens tidsforbrug på aktivitet	Patientens transporttid	Note
[fx intravenøs administration af lægemiddel X]	[fx hver 2. uge]	[fx 1 time]	[90 minutter]	
[fx besøg hos onkolog]	[fx hver 3. uge]	[fx 1 time]	[0]	Fx ingen særskilt transporttid, da foregår samme dag som IV-administration

11.4 Øvrige omkostninger

[Beskriv kort alle antagelser og kilder, som er anvendt, hvis der er inkluderet andre omkostninger.]

12. Resultater

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og vejledende dokument vedr. usikkerheder og følsomhedsanalyser. Afsnitsnummerering og tabeller må ikke ændres. Der må gerne slettes/tilføjes rækker i tabellerne, men der må ikke ændres på omkostningskategorierne i Tabel 34.

Udfyld Tabel 34 og Tabel 35. Hvis der opstilles scenarier, og ikke én hovedanalyse, duplikér da tabellerne nedenfor for antallet af scenarier.]

Tabel 34. Resultater, diskonterede estimater, halvcykluskorrigeret (hvor relevant) og korrigeret for baggrunds dødelighed

	[Intervention]	[Komparator]	Forskel
Lægemiddelomkostninger			
Lægemiddelomkostninger for efterfølgende behandling			
Administration			
Sygdomshåndtering			
Behandlingsmonitorering			
Håndtering af uønskede hændelser			
Patienttid			
Anden omkostning, fx. comedicinering			
...			
Totale omkostninger			
Leveår i helbredsstadie A			
Leveår i helbredsstadie B			
...			
Totale leveår			
QALY i helbredsstadie A			
QALY i helbredsstadie B			

	[Intervention]	[Komparator]	Forskel
...			
Totale QALYs			
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Inkrementelle omkostninger pr. vundet leveår Inkrementelle omkostninger pr. vundet QALY (ICER) </div>			

Tabel 35. Resultater pr. lægemiddel ved kombinationsbehandlinger

	Lægemiddelomkostning
Intervention: Lægemiddel A	
Intervention: Lægemiddel B	
...	
Komparator: Lægemiddel C	
Komparator: Lægemiddel D	
...	

12.1 Følsomhedsanalyser

12.1.1 Deterministiske følsomhedsanalyser

[Udfyld Tabel 36].

Tabel 36. Resultat af deterministiske følsomhedsanalyser

Deterministisk følsomhedsanalyse	Inkrementelle omkostninger	Inkrementelle QALYs	ICER
[Følsomhedsanalyse 1]			
[Følsomhedsanalyse 2]			
...			

12.1.2 Probabilistiske følsomhedsanalyser (PSA)

[Præsentation af PSA skal omfatte:

- Et scatterplot for inkrementelle omkostninger vs. inkrementelle QALYs med angivelse af gennemsnit for PSA i plottet. Ved omkostningsminimeringsanalyser illustreres PSA'en som et histogram over inkrementelle omkostninger.
- En kort beskrivelse af formen af skyen af punkter i scatterplottet samt placeringen af punkterne (fx alle punkter ligger i den nordøstlige kvadrant, eller 20 % af punkterne ligger i den nordvestlige kvadrant, mens de resterende punkter ligger i den nordøstlige kvadrant).
- Et cost-effectiveness acceptability curve (CEAC)-plot.
- Et konvergensplot for den kumulerede gennemsnitlige ICER som funktion af antallet af PSA-simuleringer.

13. Budgetkonsekvensanalyse

[Gældende dokumentationsstandarder fremgår af Medicinrådets metodevejledning og tilhørende vejledende dokument vedr. budgetkonsekvensanalyse. Afsnitsnummerering og tabel må ikke ændres.

Udfyld Tabel 37, hvis den sundhedsøkonomiske analyse er en cost-utility-analyse. Vær opmærksom på, at budgetkonsekvenserne skal beregnes på baggrund af forventet patientantal og patientoptag angivet i afsnit 3.1.2.]

Tabel 37. Budgetkonsekvenser (ikke-diskonterede tal), DKK

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Regionale omkostninger ved anbefaling					
Lægemiddelomkostninger	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]
Øvrige regionale hospitalsomkostninger	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]
Total ved anbefaling	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]
Regionale omkostninger ved ikke-anbefaling					
Lægemiddelomkostninger	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]
Øvrige regionale hospitalsomkostninger	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Total ved ikke-anbefaling	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]
Totale budgetkonsekvenser	[x]	[x]	[x]	[x]	[x]

14. Liste over eksperter

[Angiv navne, jobfunktion og arbejdsplads for klinikere, der er konsulteret under indsendelse af denne ansøgning]

15. Referencer

[Indsæt referencelisten.]

Appendix A. Studiekarakteristika

[Udfyld tabellen for hvert inkluderet studie. Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor det kliniske studie er beskrevet, uden at angive yderligere informationer om studiet.]

Tabel 38 Vigtigste karakteristika for inkluderede studier

Studienavn	NCT-nummer:
Formål	[Oplys kort studiets overordnede formål]
Publikationer – titel, forfatter, tidsskrift, år	[Angiv alle publikationer (inkl. kommende publikationer) vedrørende studiet.]
Studietype og -design	[Angiv studiets fase, og beskriv randomiseringsmetoden, graden af blinding, omfanget af overkrydsning, status (igangværende eller afsluttet) osv. F.eks.: Dobbeltblindet randomiseret placebokontrolleret fase 3-studie. Inkluderede patienter blev tilfældigt tildelt 1:1 ved hjælp af et stratificeret permuteret blokrandomiseringssystem via et interaktivt responssystem. Overkrydsning var ikke tilladt. Studieansvarlige, patienter og sponsor blev blindet under behandlingstildeling.]
Antal forsøgsdeltagere (N)	
Primære inklusionskriterier	
Primære eksklusionskriterier	
Intervention	[Angiv interventionen, herunder dosis, doseringsplan og antal patienter, der modtager interventionen]
Komparator(er)	[Angiv komparator(er), herunder dosis, doseringsplan og antal patienter, der modtager komparatoren]
Opfølgningstid	[Angiv for primære og sekundære effektmål, som indgår i ansøgningen samt for sikkerhed og HRQoL. F.eks.: Medianopfølgning for OS på 7,3 måneder (interval 0,5-16,5)]
Bruges studiet i den sundhedsøkonomiske model?	[Ja/Nej. Angående studier, der ikke indgår i den sundhedsøkonomiske model, men anses for relevante for indsendelsen, skal baggrunden herfor angives]

Studienavn	NCT-nummer:
Primære, sekundære og eksploratoriske effektmål	<p>[Angiv alle primære, sekundære og eksploratoriske effektmål for forsøget, uanset om resultaterne er oplyst i denne ansøgning. Definitionen af inkluderede effektmål og resultater skal angives i E.1.]</p> <p>Effektmål inkluderet i denne ansøgning:</p> <p>[F.eks.: Det primære effektmål var progressionsfri overlevelse som vurderet af den studieansvarlige ifølge RECIST, version 1.1. Sekundære effektmål var samlet overlevelse, bekræftet objektiv respons i henhold til RECIST, version 1.1, responsvarighed, progressionsfri overlevelse vurderet af en uafhængig bedømmelseskomité, helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) som vurderet med QLQ-C30 og sikkerhed.</p> <p>Andre effektmål:</p> <p>F.eks.: Tid til næste behandling og objektiv responsrate blev inkluderet som sekundære effektmål i studiet, men resultater er ikke inkluderet i denne ansøgning.]</p>
Analysemetode	<p>[Angiv analysemetoden.</p> <p>F.eks.: Alle effektanalyser var <i>intention-to-treat</i>-analyser. Vi brugte Kaplan-Meier-metoden til at estimere rater for progressionsfri overlevelse og samlet overlevelse samt en stratificeret log-rank-test til behandlingssammenligninger. Hazard ratio justeret for XX og YY blev estimeret med Cox-proportionel risiko-regressionsmodel. Antagelsen om proportionale hazard blev vurderet ved at lede efter tendenser i de skalerede Schoenfeld-residualer.]</p>
Subgruppeanalyser	<p>[Angiv følgende oplysninger for hver analyse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - karakteristika for den inkluderede population - analysemetode - var det specificeret på forhånd eller post hoc? - validitetsvurdering, herunder statistisk styrke til forhåndsspecificerede analyser.]
Andre relevante oplysninger	

Appendix B. Resultater vedr. effekt pr. studie

[Udfyld tabellen for alle inkluderede studier, uanset om de anvendes i den sundhedsøkonomiske model eller ej. Redegør for, hvordan alle estimater, fx CI'er og p-værdier, er blevet estimeret, herunder den anvendte metode, justeringsvariable, stratifikationsvariable, vægte, korrektioner (i tilfælde med 0 tællinger), korrelationsstruktur (model med blandede effekter (mixed effects) for gentagne målinger) og metoder, der anvendes til imputation i forbindelse med manglende data. Angiv, hvordan antagelser blev kontrolleret. Overlevelsesheter: Angiv hvilket tidspunkt, disse er opgjort for. Relevante subgruppe- og følsomhedsanalyser for de enkelte studier indsættes også her. Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor data fra de enkelte kliniske studier er beskrevet. Hvis der er et nyere data-cut fra studierne, der indgår i JCA-rapporten, indsættes resultaterne fra det nyeste data-cut, mens der i kolonnen "referencer" indsættes reference til det relevante afsnit i JCA-rapporten. Tabel 38 skal desuden udfyldes for studier, der ikke er indgået i JCA-rapporten.]

Tabel 39 Resultater pr. studie

Resultater af [studienavn (NCT-nummer)]											
Effekt mål	Studiearm	N	Resultat (CI)	Estimeret absolut forskel i effekt			Estimeret relativ forskel i effekt			Analysemetoder	Referencer
				Forskel	95 % CI	P-værdi	Forskel	95 % CI	P-værdi		
Eksempel: samlet median-overlevelse (tidspunkt)	XXX	247	22,3 (20,3-24,3) måneder	4,9	1,79-8,01	0,002	HR: 0,70	0,55-0,90	0,005	Medianoverlevelse er baseret på Kaplan-Meier-estimatoren. HR er baseret på en Cox-proportionel hazardmodel med justering af variablerne, der bruges til stratificering til randomisering, og studiearm.	
	ZZZ	248	17,4 (15,0-19,8) måneder								

Resultater af [studienavn (NCT-nummer)]

Effektmål	Studiearm	N	Resultat (CI)	Estimeret absolut forskel i effekt			Estimeret relativ forskel i effekt			Analysemetoder	Referencer
				Forskel	95 % CI	P-værdi	Forskel	95 % CI	P-værdi		
Eksempel: 1-årig overlevelse	XXX	247	74,5 % (68,9-80,2)	10,7	2,39-19,01	0,01	HR: 0,70	0,55-0,90	0,005	Overlevelseshastigheder er baseret på Kaplan-Meier-estimatoren. HR er baseret på en Cox-proportionel hazardmodel justering for stratificering og studiearm.	
	ZZZ	248	63,8 % (57,6-70,0)								
Indsæt effektmål 3	Interventio n										
	Komparato r										

Appendix C. Efterfølgende behandling

[Indsæt tabel med fordelingen af efterfølgende behandling fra de(t) kliniske studie(r). For hver behandlingsarm, skal tabellen indeholde andel patienter, der modtog en efterfølgende behandlingslinje samt fordelingen på efterfølgende behandlinger. Fx. 80 % af patienterne med progredieret sygdom modtog en efterfølgende behandlingslinje, hvor 50 % fik lægemiddel A og 50 % fik lægemiddel B som efterfølgende behandling.]

Appendix D. Komparative analyser

[Til komparative analyser skal nedenstående tabel anvendes, hvis der ikke findes en direkte sammenligning. For enhver type af komparativ analyse (dvs. parret indirekte sammenligning, netværksmetaanalyse eller MAIC-analyse) beskrives metoden, antagelserne og resultaterne her i et passende format (tekst, tabeller og/eller figurer fx netværksmetadiagram for netværksmetaanalyser). Subgruppe- og følsomhedsanalyser for komparative analyser indsætter også her. Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor resultaterne af den komparative analyse er gennemgået. Tabel 39 skal i så tilfælde kun udfyldes, hvis analysen er opdateret ift. JCA, eksempelvis hvis der indgår et nyere data cut-off.]

Tabel 40 Komparativ analyse af studier, der sammenligner [intervention] med [komparator] for patienter med [indikation]

Effekt mål	Absolut forskel i effekt			Relativ forskel i effekt			Analysemetode	Er resultat anvendt i den sundhedsøkonomiske analyse?	
	Studier inkluderet i analysen	Forskel	CI	P-værdi	Forskel	CI			P-værdi
Eksempel: Samlet medianoverlevelse		NA	NA	NA	HR: 0,70	0,55-0,90	0,005	HR'er for de inkluderede studier blev syntetiseret ved hjælp af random effects-meta-analyse (DerSimonian-Laird).	Ja/Nej
Eksempel: 1-årig overlevelse		10,7	2,39-19,01	0,01	HR: 0,70	0,55-0,90	0,005	HR'er for de inkluderede studier blev syntetiseret ved hjælp af random effects-meta-analyse (DerSimonian-Laird). Den	

Effektmål	Absolut forskel i effekt			Relativ forskel i effekt			Analysemetode	Er resultat anvendt i den sundheds-økonomiske analyse?
	Studier inkluderet i analysen	Forskel	CI	P-værdi	Forskel	CI		
							absolutte forskel blev estimeret ved at anvende den efterfølgende HR på en antaget 1-årig overlevelsese rate på 64,33 % i komparatorgruppen.	
Indsæt effektmål 3								

Appendix E. Fremskrivning af patientbevægelser

E.1 Parametriske ekstrapolationsmodeller

[Ved fremskrivning af flere kliniske effektmål, anvend da samme rækkefølge ved præsentation af effektmålene som i afsnit 9.2]

E.1.1 Fremskrivning af [klinisk effektmål 1]

[Argumentation for valg af ekstrapolationsmodel skal ske systematisk, hvilket indebærer:

- en gennemgang af log-kumulative hazard plots og (Schoenfeld) residual plots til at understøtte argumentation for, om behandlingsarmene skal modelleres separat (uafhængigt) eller samlet, og til at undersøge, om der er strukturelle skift, der sandsynliggør, at brug af mere fleksible modeller vil være relevant (afsnit E.1.1.1).
- en vurdering af både den interne og eksterne validitet ved sammenligning af flere forskellige modeller (afsnit E.1.1.2 og E.1.1.3).]

E.1.1.1 Log-kumulative hazard plots og residual plots

[Inkluder log-kumulative hazard plots og (Schoenfeld) residual plots, og beskriv, hvad disse viser, og hvilke konklusioner, der drages på baggrund heraf.]

E.1.1.2 Intern validitet

E.1.1.2.1 Vurdering af statistisk og visuelt fit (AIC og BIC)

[Inkluder tabel med AIC og BIC for hver behandlingsarm, og diskuter statistisk og visuelt fit indenfor observationsperioden.]

E.1.1.2.2 Vurdering af udglattede hazardfunktioner

[Inkluder et plot af effektmålets hazardfunktion. Plottene skal præsenteres i særskilte figurer for henholdsvis interventionen og komparatoren og skal inkludere den estimerede hazard for de observerede data. Plottet skal diskuteres i forbindelse med valgt fordeling.]

E.1.1.3 Ekstern validitet

[Redegør for den eksterne validitet med fokus på den kliniske plausibilitet og sammenholdt med evidens fra eksterne kilder. Inkluder figurer og tabeller, der understøtter den eksterne validitet, herunder sammenligning af modellerede data og eksternt data.]

E.1.1.4 Øvrige antagelser

[Dette afsnit anvendes, hvis der er antagelser, som kræver en dybdegående og længere beskrivelse vedr. fremskrivning af det pågældende effektmål.]

E.1.2 Fremskrivning af [klinisk effektmål 2]

[Udfyldes lig E.1.1]

E.2 Transitionssandsynligheder

E.2.1 Intern validitet

[Understøttende tabeller og figurer kan indsættes her.]

E.2.2 Ekstern validitet

[Understøttende tabeller og figurer kan indsættes her.]

E.2.3 Øvrige antagelser

[Dette afsnit anvendes, hvis der er antagelser som kræver en dybdegående og længere beskrivelse.]

Appendix F. Alvorlige uønskede hændelser

[Angiv alle alvorlige uønskede hændelser med en frekvens på $\geq 1\%$, der er observeret i de(t) studie(r), der ligger til grund for vurderingen. Hvis der er udarbejdet en JCA, angives i stedet reference til afsnit i JCA-rapporten, hvor de alvorlige uønskede hændelser er beskrevet.]

Appendix G. Helbredsrelateret livskvalitet

G.1 Dataindsamling – overblik over besvarelser

[Hvis der er udført en JCA, henvises i stedet til de relevante afsnit i JCA-rapporten.]

G.2 Afrapportering af domæner

[For hver måling præsenteres frekvenser og andele for hvert domæne og hvert niveau. Udviklingen over tid (og evt. på tværs af behandlingsarme) præsenteres i figurer. Hvis der er udført en JCA, henvises i stedet til de relevante afsnit i JCA-rapporten.]

G.3 Mapping

[Beskrivelse af mappingstudie.]

G.4 Beregning af nytteværdier

[Ansøger skal beskrive og begrunde, hvordan nytteværdierne for de enkelte helbredsstadier er beregnet, herunder alle nødvendige formler til at beregne de endelige nytteværdier. Gennemgangen skal dække valg af regressionsmodel, valg af forklarende variable, præsentation af endelig model og regressionsresultater (parameterestimer, standardfejl og konfidensinterval), validering af endelig model, usikkerheder og følsomhedsanalyser.]

Appendix H. Litteratursøgninger for den kliniske vurdering

H.1 Effekt og sikkerhed af intervention og komparatorer

[Beskriv litteratursøgningen, herunder formål og søgestrategi. Redegør for anvendte begreber, eventuelle søgefiltre og afgrænsninger.]

Indsæt tabeller med anvendte databaser og andre kilder. Navn, platform/websted samt dato(er) for søgningerne skal fremgå. Se eksempler på tabeller herunder.]

Eksempel på tabel. Bibliografiske databaser

Database	Platform/websted	Dato for søgning
PubMed/Medline	Ovid/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov	dd.mm.åååå
Embase	Ovid/www.embase.com	dd.mm.åååå

Eksempel på tabel. Andre kilder

Kilde	Websted	Søgestrategi/ anvendte søgeord	Dato for søgning
NICE	www.nice.org.uk	'non-small cell lung cancer'	dd.mm.åååå

[Søgningerne skal dokumenteres med søgestrengene linje for linje som kørt, inkl. antal hits. De kan indsættes i tabeller i afsnittet eller indsendes som supplerende bilag i valgfrit format (fx Word eller PDF).]

H.2 Systematisk udvælgelse af studier og referencer

[Beskriv udvælgelsesprocessen, herunder antal reviewere, og hvordan uoverensstemmelser blev løst.

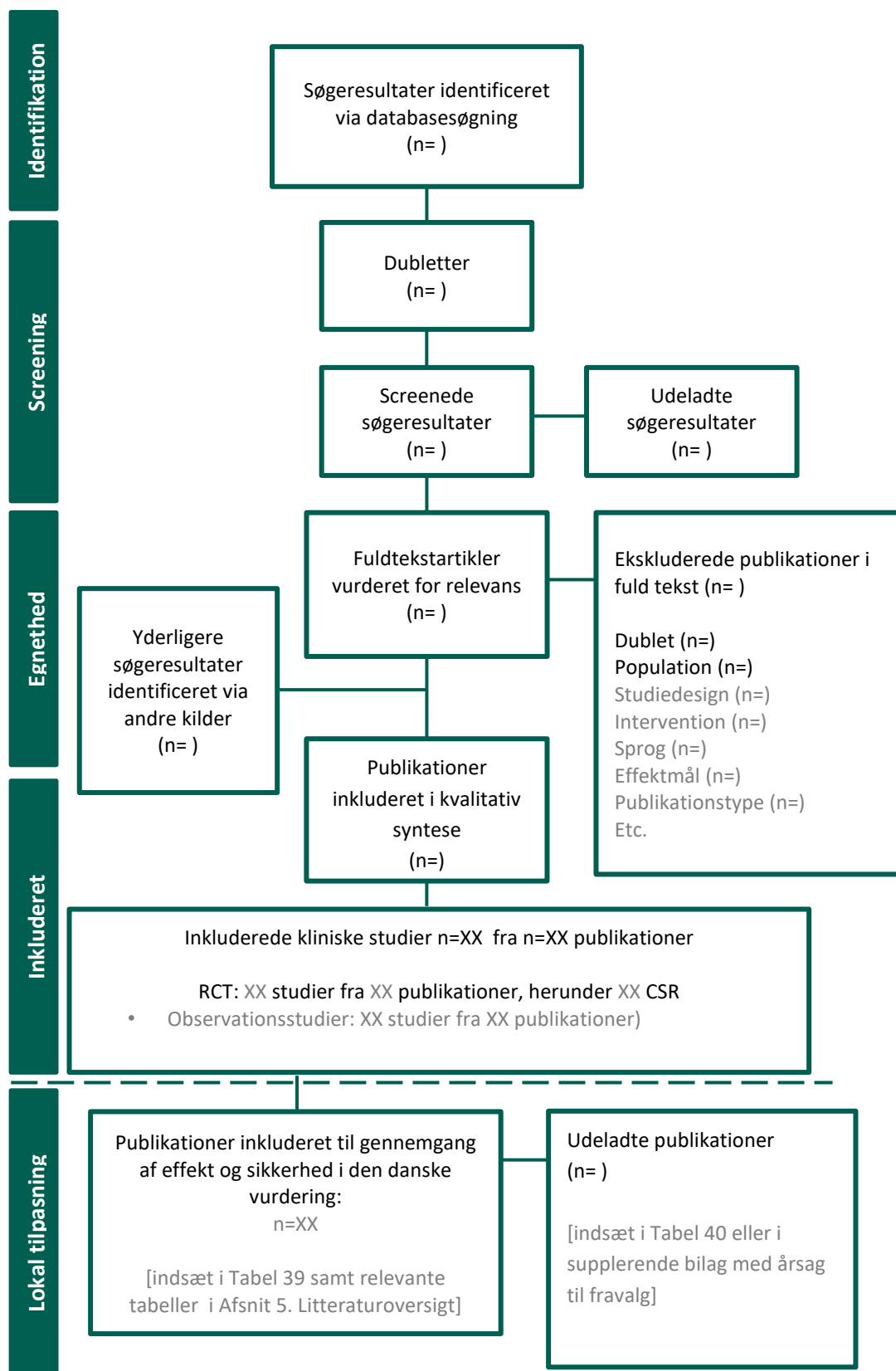
Udfyld Tabel 41 med kriterier for in- og eksklusion (PICOS) eller erstat med tilsvarende tabel. Hvis der tages udgangspunkt i et bredere SLR, skal det fremgå, om der er ændringer i kriterierne for danske forhold, fx i forhold til (smallere) population eller (færre) komparatorer.

Udfyld Tabel 42 med studier/referencer, der inkluderes i vurderingen, og Tabel 43 for de studier/referencer, der ekskluderes. Disse må også indsendes i supplerende bilag.]

Tabel 41 In- og eksklusionskriterier [må slettes/erstattes]

Klinisk effekt	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier	Ændring, lokal tilpasning
Population			
Intervention			
Komparatorer			
Effekt mål			
Studiedesign/ publikationstype			
Afgrænsninger, fx sprog			

[Udfyld PRISMA-diagrammet herunder eller erstat med et tilsvarende. Hvis der tages udgangspunkt i et bredere SLR, skal det fremgå af boksene for 'Lokal tilpasning', hvor mange studier/publikationer, der hhv. overføres til og udelades i den danske vurdering.]



Tabel 42 Studier/referencer inkluderet i den danske vurdering

Studie	Reference(r)
Studie 1	
Studie 2	

Tabel 43 Ekskluderede studier/referencer [må alternativt indsendes som supplerende bilag]

Studie	Reference(r)
Studie 1	
Studie 2	

Appendix I. Litteratursøgninger for helbredsrelateret livskvalitet

I.1 Systematisk søgning

[Følg instruks/struktur for appendix H. Tabellerne kan copy-pastes efter behov.]

I.2 Fokuseret søgning

[Beskriv formålet med søgningen og hvilke kilder, der er anvendt samt dato for udførelsen. Søgningen skal dokumenteres/beskrives i videst mulige omfang, herunder anvendt søgeteknik og søgeord, og kriterier for relevansvurdering.]

[Indsæt en tabel med identificerede referencer, og overfør de referencer, der indgår i vurderingen, til relevante tabel i afsnittet Litteraturoversigt.]

Appendix J. Litteratursøgninger for supplerende input til den sundhedsøkonomiske model

J.1 Systematisk søgning

[Følg instruks/struktur for appendix H. Tabellerne kan copy-pastes efter behov.]

J.2 Fokuseret søgning

[Beskriv formålet med søgningen og hvilke kilder, der er anvendt samt dato for udførelsen. Søgningen skal dokumenteres/beskrives i videst mulige omfang, herunder anvendt søgeteknik og søgeord, og kriterier for relevansvurdering. Indsæt en tabel med identificerede referencer, og overfør de referencer, der indgår i vurderingen, til relevante tabel i afsnittet Litteraturoversigt.]

Appendix K. Begrundelser for fortrolige oplysninger

[En konkret og specifik begrundelse skal foreligge for, hvorfor konkrete oplysninger er af væsentlig betydning for virksomheden, og derfor skal holdes skjult for offentligheden. Det gælder blandt andet ikke-publicerede data fra studiet, estimeret helbredsgevinst (leveår og QALY), nytteværdier, behandlingsvarighed, forventet patientantal, brug af ikke-fortrolige data til fremskrivning af patientbevægelser samt navn, jobtitel og arbejdsplads på kliniske eksperter. Begrundelserne for fortrolige oplysninger skal angives Tabel 44].

Tabel 44. Begrundelser vedr. fortrolige oplysninger

Parameter	Begrundelse
[Fortrolig oplysning 1]	[Konkret og specifik begrundelse]
[Fortrolig oplysning 2]	[Konkret og specifik begrundelse]
....	

Medicinrådet

Sekretariat

Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk