

2. februar 2021

Medicinrådet
Dampfærgevej 27-29, 3. th.
2100 København Ø+45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk

Medicinrådets principper for anvendelse af upublicerede data

Indledning

Formålet med dette princippapir er at beskrive, hvornår og hvordan Medicinrådet anvender upublicerede, eventuelt fortrolige data, når Medicinrådet vurderer nye lægemidler og indikationsudvidelser, samt udarbejder behandlingsvejledninger.

Princippapiret indeholder:

1. En beskrivelse af, hvordan Medicinrådet definerer publicerede og upublicerede data
2. En beskrivelse af, hvordan Medicinrådets brug af upublicerede data kan påvirke hensynet til Folketingets syv principper, særligt principperne om faglighed og åbenhed i Medicinrådets arbejde.
3. Principper, som virksomheder, der indsender upublicerede, eventuelt fortrolige data til Medicinrådet, bør efterleve.
4. Principper for, hvordan Medicinrådet vil håndtere upublicerede, eventuelt fortrolige data fra virksomheder.

Definition af publicerede, upublicerede og fortrolige data

Medicinrådet skelner mellem følgende tre typer af data ud fra publikationsstatus og fortrolighed:

Data, som er publicerede og fagfællebedømte:

Data fra fuldtekstartikler publiceret i videnskabelige, fagfællebedømte (peer-reviewed) tidsskrifter (herefter "fuldtekstartikler") samt EMAs EPAR. Data fra rapporter fra the Food and Drug Administration (FDA) samt data, som stammer fra rapporter fra internationalt anerkendte HTA-agenturer (f.eks. NICE, EUnetHTA, FINOSE og IQWIG), betragtes som publicerede, fagfællebedømte data på lige fod med EMAs EPAR.

Data, som er publicerede, men ikke fagfællebedømte:

Dette kan f.eks. være data, som er publiceret i abstract- eller posterformat, eller som på anden vis er offentligt tilgængelige, men ikke har gennemgået peer-review. Når denne type data indsendes til Medicinrådet, vil det ofte ikke være tilstrækkeligt at henvise til det pågældende poster eller abstract (se afsnit 2, punkt 3). Virksomheder skal ved indsendelse af sådanne data efterleve Medicinrådets retningslinjer for rapportering, som er angivet i dette princippapir (se punkt 2).

Data, som ikke er publicerede og ikke fagfællebedømte, og som eventuelt er fortrolige:

Dette kan f.eks. være aggregerede data fra virksomheder (data on file) eller aggregerede data fra dataopsamling i dansk klinisk praksis. Medicinrådet forventer, at disse data oftest vil udgøre fortrolig information. Da de ikke er fagfællebedømt og ikke kan offentliggøres af Medicinrådet, skal virksomheden efterleve Medicinrådets retningslinjer for afrapportering, som er angivet i dette principppapir.

1. Upublicerede data, faglighed og åbenhed

Når Medicinrådet udarbejder anbefalinger og vejledninger, sker det under hensyntagen til Folketingets Principppapir om prioritering for sygehushægemidler, hvori Folketingets syv principper er beskrevet¹. De to principper faglighed og åbenhed er særligt relevante i forhold til brugen af upublicerede data.

Faglighed: Ved vurdering af lægemidler skal der ske en grundig og systematisk vurdering af den behandlingsmæssige gevinst for patienterne samt den dokumentation, der ligger til grund herfor. Ved vurderingen af lægemidler skal der inddrages den nødvendige og tilstrækkelige faglige ekspertise.

Åbenhed: Der skal være størst mulig åbenhed i vurderingen af lægemidler. Dvs. at der skal være åbenhed om både processer, metoder, kriterier og det materiale, der udarbejdes i forbindelse med vurderingen af lægemidler. Det skal således være muligt for alle at se grundlaget og begrundelserne for at til- eller fravælge nye lægemidler, jf. også Transparensdirektivets krav i forhold til objektivitet og gennemsigtighed. Åbenheden har også til formål at facilitere en offentlig debat.

I arbejdet med at vurdere lægemidler og udarbejde anbefalinger og vejledninger er transparens i beslutningsprocessen af stor betydning. Der vil dog være dele af beslutningsgrundlaget, som er underlagt fortrolighed i forhold til virksomheden. Det kan f.eks. være oplysninger indeholdt i prisaftaler og oplysninger, som er beskyttet af patenter eller lignende. Medicinrådet har en fortrolighedspolitik, som kan ses [her](#). Dette principppapir skal læses i forlængelse af fortrolighedspolitikken.

Det kan være relevant og nødvendigt at inkludere upublicerede og eventuelt fortrolige data i Rådets beslutningsgrundlag, men det skal ske under hensyn til Folketingets principper om faglighed og åbenhed. Derfor skal data, som lægges til grund for Medicinrådets anbefalinger og vejledninger, så vidt muligt være fagfællebedømte (peer-reviewed) og offentligt tilgængelige i form af fuldttekst-videnskabelige artikler publiceret i medicinske tidsskrifter. Det afgørende er, at data både har gennemgået en faglig kvalitetskontrol og er offentligt tilgængelige. Derfor betragter Medicinrådet også data fra rapporter fra EMA, FDA og anerkendte HTA-institutioner som publicerede og fagfællebedømte data.

I nogle tilfælde kan det være nødvendigt og relevant, at virksomheder sender upublicerede data til Medicinrådet. Det kan både være kliniske data, som dokumenterer eller understøtter lægemidlets effekt, og data, som er nødvendige for analyser af lægemidlets omkostningseffektivitet, herunder data for livskvalitet (EQ-5D) til beregning af QALY.

Medicinrådet kan også selv efterspørge specifikke data og analyser, som virksomheden ikke har inkluderet i en ansøgning. Virksomheder er generelt forpligtet til at registrere protokoller for kliniske studier i offentligt tilgængelige databaser. Medicinrådet kan f.eks. under gennemgang af virksomhedens indsendte materiale eller ved gennemgang af protokoller for de kliniske studier anmode om at få fremsendt yderligere informationer fra virksomheden, herunder

(endnu) ikke offentliggjorte data. Herved bliver det muligt at reducere risikoen for, at Medicinrådets beslutninger påvirkes af publikationsbias, ligesom Medicinrådet herved opnår det mest fyldestgørende beslutningsgrundlag.

Medicinrådet forventer, at virksomheder, der sender upublicerede data, i de fleste tilfælde ikke ønsker, at Medicinrådet offentliggør disse. Det kan f.eks. skyldes, at virksomheden planlægger at publicere de pågældende data i et tidsskrift senere hen, eller at data udgør en forretningshemmelighed for virksomheden. For at sikre størst muligt hensyn til principperne om faglighed og åbenhed har Medicinrådet udarbejdet nedenstående principper for, hvordan virksomheder bør forholde sig til upublicerede data, og principper for, hvordan Medicinrådet håndterer disse data.

2. Principper for virksomheders fremsendelse af upublicerede og fortrolige data til Medicinrådet

2.1. Ansøgninger for nye lægemidler og indikationsudvidelser

Folketingets princip om faglighed betyder, at der skal ske en grundig og systematisk vurdering af den dokumentation, der ligger til grund for lægemidlernes effekt. Det forudsætter, at Medicinrådet har fyldestgørende viden om det metodiske grundlag for studierne. Når virksomheder sender upublicerede data, vil Medicinrådet derfor lægge vægt på, at følgende principper er opfyldt:

1. Virksomheden bør generelt have mest mulig åbenhed om sine data for at støtte op om principperne om faglighed og åbenhed.
2. Virksomheden skal som minimum levere information om studiedesign og udførelse i overensstemmelse med retningslinjerne for rapportering af randomiserede kliniske studier i CONSORT statement (<http://www.consort-statement.org/?o=1011>), så Medicinrådet kan foretage en kritisk vurdering af datakvalitet og validitet. En tilsvarende rapportering skal anvendes for data, som stammer fra ikke-randomiserede studier.
3. Virksomheden skal i forbindelse med den sundhedsøkonomiske analyse udføre følsomhedsanalyser på betydningen af in- og eksklusion af de upublicerede data, i det omfang det er muligt og relevant.
4. Virksomheden bør efterleve Medicinrådets ønske om yderligere data eller analyser undervejs i vurderingen, hvis Medicinrådet efterspørger det. Er det ikke muligt at efterleve det, bør virksomheden give en begrundelse herfor.
5. Virksomheden skal redegøre for, om fortrolig information forventes offentliggjort af virksomheden på et senere tidspunkt og i så fald, hvornår det forventes at ske. Som udgangspunkt forventer Medicinrådet, at al information i ansøgninger (fraset selve den sundhedsøkonomiske model) vil kunne offentliggøres 12 måneder efter Medicinrådets anbefaling. Hvis virksomheden sender fortrolige data, vil Medicinrådet oftest efterspørge en begrundelse for, hvorfor virksomheden finder, at data er fortrolige, så Medicinrådet kan foretage sin vurdering af, om oplysningerne er omfattet af reglerne om fortrolighed. Se mere herom i Medicinrådets fortrolighedspolitik.

2.2. Litteraturbidrag til behandlingsvejledninger

Ved udarbejdelse af behandlingsvejledninger er det Medicinrådet og ikke som udgangspunkt de enkelte lægemiddelvirksomheder, der systematisk indsamler data. Virksomheder med lægemidler, som indgår i Medicinrådets protokol for behandlingsvejledningen, har mulighed for at indsende publicerede og upublicerede data, som opfylder betingelserne i protokollen. Behandlingsvejledninger er en sammenligning af flere lægemidlers effekt inden for et sygdomsområde. Hensyn til transparens vejer tungt for de klinikere, der skal anvende behandlingsvejledningerne i praksis, og virksomhederne, som skal kunne se, hvilke data der ligger til grund for, at eksempelvis konkurrentens lægemiddel bliver rekommanderet fremfor deres eget. Derfor inkluderer Medicinrådet kun upublicerede data i

arbejdet med behandlingsvejledninger, hvis virksomheden accepterer, at data kan offentliggøres af Medicinrådet. Tidsperioden, fra virksomheden indsender data, til behandlingsvejledningen offentliggøres, er væsentlig længere (6-8 måneder) end for nye lægemidler (16 uger). Da lægemidlerne er markedsført, og mange har været på markedet i længere tid, forventer Medicinrådet, at data fra de vigtigste studier, f.eks. fase 3-studier, i de fleste tilfælde vil være publiceret på dette tidspunkt. Upublicerede data kan f.eks. være relevant i tilfælde, hvor Medicinrådet beder om data for særlige subpopulationer, som ikke er publiceret, eller hvor data med længere opfølgningstid endnu ikke er publiceret.

Specifikt for upublicerede data gælder følgende:

1. Virksomheden skal acceptere, at eventuelle fortrolige indsendte data vil blive offentliggjort samtidig med, at Medicinrådet offentliggør behandlingsvejledningen.
2. Det skal tydeligt fremgå, hvilket publiceret fagfællebedømt hovedstudie patienterne oprindeligt indgik i.

3. Principper for Medicinrådets håndtering af upublicerede, eventuelt fortrolige, data:

Medicinrådet håndterer upublicerede, eventuelt fortrolige, data ud fra følgende principper::

1. Fagudvalget og sekretariatet sikrer, at den ansøgende virksomhed har leveret tilstrækkelig information om data og de tilgrundliggende studier og statistiske analyser.
2. Fagudvalget og sekretariatet foretager en kritisk vurdering af datavaliditet. Når det er relevant, vil disse vurderinger være beskrevet i vurderingsrapporter og behandlingsvejledninger.
3. Betydningen af at in- og ekskludere upublicerede data i sundhedsøkonomiske analyser vil blive afdækket og beskrevet i vurderingsrapporter, når det er relevant og muligt.
4. Det er til enhver tid op til Medicinrådet at vurdere, i hvor høj grad upublicerede og eventuelt fortrolige data bør have indflydelse på den samlede vurdering af lægemidlet og beslutningen om anbefaling/vejledning.
5. Det vil fremgå af vurderingsrapporter eller behandlingsvejledninger, når der er anvendt upublicerede data.
6. Når det ikke er muligt for Medicinrådet at offentliggøre de upublicerede data, vil Medicinrådet af hensyn til transparens forsøge at beskrive betydningen af de upublicerede data i vurderingsrapporter og behandlingsvejledninger, og hvis relevant i anbefalingsdokumenter under hensyntagen til fortrolighed.

12 måneder efter, at Medicinrådet har udarbejdet en anbefaling, hvor der har været inddraget upublicerede og fortrolige data som del af en vurdering af et nyt lægemiddel eller udarbejdelse af en behandlingsvejledning, vil Medicinrådet gennemgå sagsdokumenterne på ny med henblik på at offentliggøre de data, som indtil da ikke har været offentliggjort. Virksomheden høres i denne proces, så Medicinrådet kan foretage vurderingen af de berørte data i overensstemmelse med reglerne (lovgivningen) om fortrolighed og sikre, at en eventuel ret til fortrolighed fortsat respekteres.

ⁱ [folketingets-7-principper-for-prioritering-af-sygehuslaegemidler.pdf \(regioner.dk\)](#)