



Kønsrepræsentation i klinisk forskning

Kønsrepræsentation i klinisk forskning

© Sundhedsstyrelsen, Lægemiddelstyrelsen 2024.
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sundhedsstyrelsen,
Islands Brygge 67
2300 København S

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

www.sst.dk
www.lmst.dk

Udgivet af Sundhedsstyrelsen & Lægemiddelstyrelsen
Januar 2025

Indholdsfortegnelse

Sammenfatning	5
1 Baggrund og formål	6
2 Metode	8
2.1 Regler og politikker om kønsrepræsentation i klinisk forskning.....	8
2.2 Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning.....	9
2.3 Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning	12
2.4 Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser.....	14
3 Regler og politikker om kønsrepræsentation i klinisk forskning	15
3.1 Regulering af kønsrepræsentation i klinisk forskning.....	15
3.2 Politikker om kønsrepræsentation i finansiering af klinisk forskning	21
3.3 Anbefalinger for kønsrepræsentation i publicering af klinisk forskning.....	26
3.4 Opsummering.....	27
4 Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning	28
4.1 Under- eller overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning.....	28
4.2 Varierende kønsrepræsentation i klinisk forskning	30
4.3 Tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning	32
4.4 Sekundære analyser	33
4.5 Metodiske overvejelser.....	35
4.6 Opsummering.....	36
5 Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning	38
5.1 Oversigtsfund.....	38
5.2 Syntetiserede fund.....	39
5.3 Metodiske overvejelser.....	40
5.4 Opsummering.....	40
6 Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser	41
6.1 Kønsrepræsentation i Medicinrådsansøgninger.....	41
6.2 Kønsrepræsentation i lægemiddelsgodkendelsesansøgninger.....	43
6.3 Metodiske begrænsninger	44
6.4 Opsummering.....	45
7 Konklusion	46
8 Videre arbejde	47
Begrebsafklaring	48
Referenceliste	49
Bilagsfortegnelse	61

Liste over tabeller i rapporten

Tabel 1. Oversigt over kriterier for inklusion og eksklusion af oversigtsartikler	9
Tabel 2. Betydning af tiltroen med AMSTAR 2-værktøjet.....	11
Tabel 3. Oversigt over kriterier for inklusion og eksklusion af kvalitativ primærlitteratur	12
Tabel 4. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med under- eller overrepræsentation af kvinder	29
Tabel 5. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med varierende kønsrepræsentation	31
Tabel 6. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med tilstrækkelig kønsrepræsentation	32
Tabel 7. Kønsfordeling baseret på 715 kliniske forsøg indsendt til Medicinrådet	41
Tabel 8. Kønsfordeling i sygdomme med en ubalanceret kønsrepræsentation	41

Liste over figurer i rapporten

Figur 1. PRISMA flowdiagram af oversigtsartikler i kvantitativ evidensgennemgang.....	10
Figur 2. PRISMA flowdiagram af screening og udvælgelse af litteratur til kvalitativ evidensgennemgang.....	13
Figur 3. Samspillet mellem regulering og forskellige kategorier af sundhedsvidenskabelig forskning.....	15
Figur 4. Flowdiagram over lægemidler med ubalanceret kønsrepræsentation.....	43

Liste over forkortelser

AMSTAR	A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews
ARRA	Agreement on Reforming Research Assessment
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
CDER	Center for Drug Evaluation & Research
CERQual	Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research
CoARA	Coalition for Advancing Research Assessment
DFF	Danmarks Frie Forskningsfond
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
EMA	Det Europæiske Lægemiddelagentur
EPAR	European Public Assessment Report
FDA	US Food & Drug Administration
F-PPR/PIR	Female Participation to Prevalence/Incidence Ratio
GAO	General Accounting Officer
GBD	Global Burden of Disease
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HIV	Human immundefekt virus
ICH	The international Council of Harmonization
ICMJE	International Committee of Medical Journal Editors
JBI	Joanna Briggs Institute
M-PPR/PIR	Male Participation to Prevalence/Incidence Ratio
NCT	National kliniske forsøgsnumre
NIH	US National Institute of Health
ORWH	Office of Research on Women's Health
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
QARI	Critical Appraisal Checklist for Qualitative Research
RCT	Randomiserede kontrollerede forsøg
SAGER	Sex and Gender Equity in Research
SLE	Systemisk lupus erythematosus
VMK	De Videnskabsetiske Medicinske komiteer

Sammenfatning

Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen har i samarbejde undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning omhandlende sygdomme, der rammer både mænd og kvinder, på baggrund af aftalen om fordelingen af forskningsreserven 2024. Formålet med undersøgelsen er at:

- 1) belyse regler og politikker, der regulerer kønsrepræsentation i klinisk forskning
- 2) kortlægge evidensen for kønsrepræsentation i klinisk forskning
- 3) belyse faktorer, der har betydning for til- og fravalg af deltagelse i klinisk forskning
- 4) kortlægge kønsrepræsentationen i kliniske forsøg, som ligger til grund for lægemiddelgodkendelser.

Regler og politikker om kønsrepræsentationen i klinisk forskning

Gennemgang af regler og politikker hos private såvel som offentlige aktører viser, at kønsrepræsentationen generelt adresseres i klinisk forskning. Dansk lovgivning giver eksempelvis Lægemiddelstyrelsen og De Videnskabsetiske Medicinske Komitéer (VMK) redskaber til at adressere kønsrepræsentation ved godkendelse af klinisk forskning, men stiller ikke eksplicitte krav herom. Derudover adresseres ligestilling mellem kønnene på alle niveauer af EU-reguleringen. Forordningen for klinisk forskning udgør en centrale retskilde for reguleringen af klinisk forskning, der bruges ved lægemiddelgodkendelse. Af forordningens præambel fremgår det, at et lægemiddel skal testes i den population, der må formodes at gøre brug af den, medmindre gode grunde taler for at fravige dette udgangspunkt.

Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning

Overordnet set viser evidensgennemgangen en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning sammenlignet med kønsfordelingen i sygdomspopulationen på en række sygdomme med stor sygdomsbyrde i Danmark. Det omfatter blandt andet lungekræft, tyk- og endetarmskræft, demenssygdomme samt farmakologisk behandling af svær overvægt og type 2-diabetes kombineret med svær overvægt. Dog viser evidensgennemgangen også en underrepræsentation af kvinder eller mænd på andre sygdomsområder. En underrepræsentation af kvinder ses blandt andet i klinisk forskning omhandlende hjerte- og kredsløbssygdomme samt nogle kræftsygdomme, mens en underrepræsentation af mænd blandt andet ses i klinisk forskning omhandlende migræne og spiseforstyrrelser samt kirurgisk behandling og livsstilsinterventioner til behandling af svær overvægt.

Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning

Der mangler kvalitativ evidens, som kan belyse, hvordan mænd og kvinder adskiller sig i begrundelsen for at deltage eller fravælge at deltage i klinisk forskning. Den kvalitative evidensgennemgang viser, at fælles for mænd og kvinder fremmes deltagelse i klinisk forskning af håb om behandling, meningsfuldhed, støtte fra pårørende og sundhedsprofessionelle samt letforståelig og tillidsvækkende information, mens bekymringer om bivirkninger, randomisering og stigma kan hæmme deltagelse.

Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser

Undersøgelsen af kønsrepræsentationen i kliniske forsøg indsendt til godkendelse i EU over de seneste syv år viser, at der generelt er en velbalanceret kønsrepræsentation i de enkelte forsøg i forhold til de konkrete sygdomsområder.

1 Baggrund og formål

Fysiologiske forskelle mellem mænd og kvinder kan føre til forskellige behandlingsrespons, hvorfor det er vigtigt at inkludere begge køn i klinisk forskning. Faktorer som muskelfordeling, fedtprocent, hormonelle samt genetiske forskelle kan have betydning for, at mænd og kvinder reagerer forskelligt på behandlinger (1,2).

Historisk set har underrepræsentation af kvinder og kvindespecifikke sygdomme i klinisk forskning været søgt belyst og forklaret på mange måder. Nogle af disse forklaringer omhandler blandt andet mandens fysiologi, der er blevet set som standarden og kvindens som afvigelsen (3), overvægt af mandlige forskere (4) samt en frygt for at påvirke en potentiel graviditet eller at kvinders hormonelle cyklus kan skabe støj og dermed usikkerhed i resultater (5). Dertil kommer en etisk dimension, som har været særligt fremtrædende i forskning med lægemidler. I 1950'erne blev tusinder af børn født med misdannelser på grund af deres mødres brug af thalidomid under graviditeten (6). Det førte både til strammere lægemiddelregulering og styrkede myndighedsbeføjelser (7), men også til et særligt fokus på risici ved kvinders medicinbrug.

I 1977 offentliggjorde den amerikanske fødevarer- og lægemiddelmyndighed Food & Drug Administration (FDA) en retningslinje, der anbefalede ikke at inkludere kvinder i den fødedygtige alder i tidlige forsøg med lægemidler (8). Denne praksis blev kritiseret af flere grunde. Kvinders ret til frit at vælge, om de ønskede at deltage i klinisk forskning, udelukkelsen fra adgang til eksperimentale behandlinger (9) og den manglende viden om kønsforskelle i behandlingseffekter var tre vigtige omdrejningspunkter i kritikken (10). I 1986 offentliggjorde den amerikanske National Institute of Health (NIH) derfor en retningslinje, der opfordrede forskere til at inkludere kvinder i klinisk forskning (8).

Implementeringen af denne retningslinje i forskningen gik langsomt (11). Eksempelvis blev klinisk forskning med aspirin massivt kritiseret for manglende kønsrepræsentation, idet det udelukkende var mænd, som var inkluderet til trods for, at kvinder også rammes af kardiovaskulære sygdomme (11). Kritikken blev understøttet af undersøgelser fra 1990 foretaget af det amerikanske General Accounting Office (GAO), der fandt, at kvinder, trods implementeringen af retningslinjer, i vidt omfang ikke blev tilstrækkeligt inkluderet i klinisk forskning (8).

I 1991 besluttede NIH at etablere Office of Research on Women's Health (ORWH) (12), og i 1993 blev NIH Revitalization Act vedtaget (13). Således blev inklusion af kvinder og minoriteter samt rapportering af effekten i disse populationer lovpligtigt for al klinisk forskning, som modtog støtte fra NIH (8). I 2016 introducerede NIH en politik om "Sex as a Biological Variable", hvor studier foretaget med støtte fra NIH forventes at indtænke køn på alle stadier af udviklingen fra prækliniske til sene faser af klinisk forskning.

I USA udgiver FDA's Center for Drug Evaluation & Research (CDER) hvert år en Drug Trial Snapshot Report (14), hvor både repræsentation af køn og etniske grupper i studier brugt ved lægemiddelgodkendelse offentliggøres. En tilsvarende praksis findes ikke for EU eller danske myndigheder, hvilket kan forklare færre analyser af kønsrepræsentation i europæiske lægemiddelgodkendelsesforsøg. Et af de få nyere studier på EU-data publiceret i 2022 analyserer kønsrepræsentation i 761 pivotale forsøg indsendt til Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) (15). Studiet finder generelt en velbalanceret repræsentation af mænd og kvinder på tværs af alle studier (54% mænd og 46% kvinder), men også underrepræsentation af kvinder på visse sygdomsområder, uden forklaring på potentielle årsager.

Siden 1980'erne, hvor diskussionen om manglende kønsrepræsentation kom på dagsordenen, er der blevet indført forskellige politiske tiltag og retningslinjer for at forbedre inklusionen af

kvinder i klinisk forskning. Derudover er der udgivet mange studier, som undersøger kønsrepræsentationen i den generelle kliniske forskning. Studierne varierer i datakilder, metoder og fokus, fx kønsrepræsentation i specifikke tidsskrifter og sygdomsområder eller forholdet mellem forskergruppens og deltagernes køn. Resultaterne spænder bredt og udgør et mere forskelligartet felt end analyser af studier brugt til lægemiddelgodkendelse. Der er således behov for både en systematisk evidensgennemgang af kønsrepræsentationen i generel klinisk forskning samt en kortlægning af kønsrepræsentation i kliniske forsøg, der danner grundlag for lægemiddelgodkendelse i Danmark.

Formål

Sundhedsstyrelsen og Lægemiddelstyrelsen har i samarbejde undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning omhandlende sygdomme, der rammer både mænd og kvinder, på baggrund af aftalen om fordelingen af forskningsreserven 2024.

Denne undersøgelse har taget flere fagligheder og metoder i brug for at belyse og kortlægge kønsrepræsentationen i klinisk forskning. Hovedformålet med undersøgelsen er at:

- 1) belyse eksisterende regler og politikker, der regulerer kønsrepræsentation i klinisk forskning.
- 2) kortlægge eksisterende evidens af kønsrepræsentation i klinisk forskning
- 3) belyse faktorer, der har betydning for til- og fravalg af deltagelse i klinisk forskning
- 4) kortlægge kønsrepræsentationen i kliniske forsøg, der ligger til grund for lægemiddelgodkendelser.

2 Metode

2.1 Regler og politikker om kønsrepræsentation i klinisk forskning

Til at belyse regler og politikker om kønsrepræsentationen i klinisk forskning er der lavet tre delanalyser, hvor følgende bliver undersøgt:

- 1) Regulering af kønsrepræsentation i klinisk forskning
- 2) Politikker om kønsrepræsentation i finansiering af klinisk forskning
- 3) Anbefalinger for kønsrepræsentation i publicering af klinisk forskning

2.1.1 Regulering af kønsrepræsentation i klinisk forskning

Kønsrepræsentation i klinisk forskning formes af både hårde retskilder, såsom lovgivning, der skaber rettigheder og pligter, og bløde retskilder i form af fx vejledninger, politikker og retningslinjer. Denne delanalyse gør brug af et scoping review med særligt fokus på lovgivning og retningslinjer samt litteratur, der specifikt forholder sig til disse aspekter.

Til at belyse, hvordan kønsrepræsentation reguleres i klinisk forskning, herunder kompetencefordelingen mellem myndigheder, er der udviklet en søgestrategi med fokus på søgninger i nationale, EU og internationale juridiske databaser (fx EUR-lex, Heinonline). Dette er suppleret med søgning i Google Scholar. Søgning blev afgrænset til artikler udgivet i 2020 eller senere. Følgende søgestrategi er anvendt:

"EU" AND "Regulation" AND "sex representation" AND "biomedical research"

Søgningen resulterede i 28 artikler. Artiklerne blev screenet af én person og inkluderet, hvis artiklerne handler om regler og retningslinjer ift. kønsrepræsentation i klinisk forskning, hvilket er den primære genstand for analyse. Derudover vil der inddrages udvalgte anerkendte værker, artikler samt primær kilder fx de forskellige versioner af Helsinki-deklarationen.

2.1.2 Politikker om kønsrepræsentation i finansiering af klinisk forskning

Til at belyse politikker om kønsrepræsentation i finansiering af klinisk forskning vil politikker fra offentlig og private fonde blive belyst ift. hvordan kønsrepræsentationen inddrages i uddelingen af midler til klinisk forskning. Tre centrale fokuspunkter er udvalgt til at belyse kønsrelevante politikker til finansiering af klinisk forskning:

Governance fokuserer på om og hvordan organiseringen af fondene og deres uddelinger inddrager køn, fx i form af krav om kønsrepræsentation i bestyrelser og bedømmelsesudvalg.

Uddeling fokuserer på om og hvordan køn inddrages i evalueringen af forskningsprojekterne, der søger om midler

Impact fokuserer på om og hvordan kønsrelaterede parametre indgår, når effekten af fondenes bevillinger skal opgøres.

Offentlig finansiering

Til at belyse offentlige fondes politikker om kønsrepræsentation til finansiering af klinisk forskning er to udvalgte offentlige fonde blevet udvalgt; Horizon Europe og Danmarks Frie

Forskningsfond (DFF). De er udvalgt, fordi de yder en betydelig støtte til forskning og har dermed en central placering og indflydelse i forskningsverdenen. Disse to offentlige fonde yder også støtte til meget andet end klinisk forskning, men med deres centrale betydning for danske forskningsmiljøer anses deres politikker af relevans trods dette bredere fokus. Analysen af de to offentlige fondes politikker ift. kønsrepræsentation er baseret på en gennemgang af offentligt tilgængeligt materiale fra de respektive institutioner suppleret med perspektiver fra udvalgte oversigtsartikler.

Privat finansiering

Til at belyse private fondes politikker om kønsrepræsentation til finansiering af klinisk forskning vil politikker i tre udvalgte private fonde blive belyst. De udvalgte private fonde er Novo Nordisk Fonden, Lundbeck Fonden og Leo Fondet. Disse fonde er udvalgt, fordi de med deres afsæt i lægemiddeludvikling har et særligt fokus på klinisk forskning i deres donationer, som ligeledes udgør en betydelig del af den eksterne forskningsfinansiering for klinisk forskning i Danmark. Idet private fonde ikke er underlagt samme krav om transparens og offentlighed som offentlige fonde, belyses de tre private fondes politikker med kvalitative interviews af en times varighed med repræsentanter for de tre fonde. Interviews komplimenteres af materiale tilgængeligt på deres hjemmesider. Interviewguiden for de tre interviews kan ses i Bilag 1.

2.1.3 Anbefalinger for kønsrepræsentation i publicering af klinisk forskning

Inddragelsen af kønsaspekter i forskning og rapporteringen af resultater er blevet en del af politikkerne for publicering hos flere udgivere af videnskabelige tidsskrifter. Siden 2016 er det særligt Sex And Gender Equity in Research (SAGER) anbefalingerne, der har nydt udbredelse. Afsnittet belyser derfor indholdet af disse anbefalinger og deres udbredelse.

Der er blevet lavet søgninger i akademiske databaser som PubMed, Scopus og Web of Science for at finde artikler og meddelelser om implementering af SAGER-retningslinjer blev gennemført. Der blev brugt kombinationer af søgeord som "SAGER guidelines", "implementation", "Publishers", "Journals", "Sex and gender equity in research". Derudover er de officielle hjemmesider for større akademiske forlag og tidsskrifter gennemgået for henvisninger til SAGER anbefalingerne.

2.2 Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning

Til at kortlægge kønsrepræsentationen i klinisk forskning laves en evidensgennemgang, hvor der systematisk søges efter systematiske reviews (oversigtsartikler), som undersøger kønsrepræsentationen i klinisk forskning. Søgningen er foretaget i databaserne Embase, Medline, CINAHL og Epistemonikos samt de nordiske forskningsdatabaser NORA, Cristin, SwePub, DIVA, SweMed samt i grå litteratur fra Open Access Theses and Dissertations, EBSCO Open Dissertations, TUFTS, WHO og ECDC. Søgningen af afgrænset til oversigtsartikler publiceret på engelsk, dansk, norsk og svensk efter 2012. Søgningen blev foretaget i maj og juni 2024 af en søgespecialist, og søgeprotokollerne fremgår af Bilag 2.

Den udvalgte litteratur er screenet ud fra principperne; population, intervention, udfaldsmål, studiedesign og lande som vist i Tabel 1.

Tabel 1. Oversigt over kriterier for inklusion og eksklusion af oversigtsartikler

Princip	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	Personer inkluderet i RCT eller ved eksperimentel behandling, hvor der ikke randomiseres.	Kønsspecifikke sygdomme (herunder brystcancer) og kønsspecifikke behandlinger.
Intervention	Alle former for interventioner: Forebyggelse, farmakologisk, kirurgisk, non-farmakologisk	Ingen

Primære analyser

Til at belyse kønsrepræsentationen i klinisk forskning udregnes 'Female Participation to Prevalence Ratio' (F-PPR) eller 'Female Participation to Incidence Ratio' (F-PIR). Disse angiver forholdet mellem andelen af kvindelige deltagere i randomiserede kontrollerede forsøg (RCT) og andelen af kvinder i den sygdomsspecifikke population, baseret på prævalens (sygdomsforekomst) eller incidens (nye sygdomstilfælde). I denne analyse anvendes den globale prævalens og incidens af en specifik sygdom baseret på data fra Global Burden of Disease (GBD) 2021 (16). I de tilfælde hvor data ikke er tilgængelige fra GBD, benyttes estimater fra Verdenssundhedsorganisationen (WHO), Den Nationale Sundhedsprofil og Sundhed.dk (Bilag 3).

I tillæg til den globale F-PPR/F-PIR udregnes 'Male Participation to Prevalence/Incidence Ratio' (M-PPR/M-PIR) samt kønsrepræsentationen ift. en dansk sygdomsspecifik population.

Baseret på tidligere litteratur indikerer En PPR/PIR mellem 0,8 og 1,2 tilstrækkelig kønsrepræsentation af kvinder/mænd i klinisk forskning (15-18). En PPR/PIR < 0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder/mænd, mens en PPR/PIR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder/mænd i klinisk forskning (15-18).

Sekundære analyser

For yderligere at undersøge kønsrepræsentationen i udvalgte subgrupper laves der subgruppeanalyser ift. interventionstyper, finansiering og faser i RCTs (fase I-IV). Derudover belyses potentielle mangler i litteraturen omhandlende kønsrepræsentation er to sekundære udfaldsmål også inddraget: manglende oplysninger om køn og rapportering af kønsspecifikke effekter af den undersøgte behandling.

Kvalitetsvurdering

Oversigtsartikler blev kvalitetsvurderet ved brug af A MeaSurement Tool to Assess Systematic Reviews (AMSTAR) 2-værktøjet (17), som vurderer kvaliteten af oversigtsartikler (og evt. metaanalyser) på 16 domæner. På baggrund af kvalitetsvurderingen tildeles der en tiltro til oversigtsartiklernes resultater, der går fra kritisk lav til høj (Tabel 2). Oversigtsartikler vurderes som velgennemførte i evidensgennemgangen, hvis der er høj eller moderat tiltro til resultaterne og som 'ikke-velgennemførte' ved lav eller kritisk lav tiltro.

I denne evidensgennemgang er domæne 1-6 og 16 udvalgt til at vurdere tiltroen til oversigtsartiklernes resultater. Domæne 4-6 er udvalgt som kritiske domæner, idet de beskriver, om der er foretaget en omfattende litteratursøgning (domæne 4), og om der er foretaget dobbelt uafhængig screening og dataudtræk (domæne 5-6). Domæne 5-6 anvendes i kombination og benyttes derfor ikke hver for sig som grundlag til at vurdere en kritisk svaghed. Øvrige domæner betragtes som ikke-kritiske begrænsninger. Domænerne 7 og 8 udelades, da oversigtsartiklerne ofte inkluderer et meget stort antal primære studier, som gør, at disse domæner sjældent er meningsfulde for kvalitetsvurderingen. Domæne 10 indgår i sekundære analyser. Domænerne 9, 13 og 14 fravælges, da de omhandler bias ved interventionsvurdering, som ikke er relevant i denne undersøgelse. Domænerne 11, 12 og 15 udelades, da resultaterne ikke bygger på metaanalyser. Kvalitetsvurdering blev foretaget uafhængigt af to personer og uoverensstemmelser blev afgjort med konsensus. En oversigt over kvalitetsvurderingerne af alle oversigtsartiklerne fremgår af Bilag 4.

Tabel 2. Betydning af tiltroen med AMSTAR 2-værktøjet

Tiltro	Betydning
Høj	En eller ingen ikke-kritiske begrænsning i oversigtsartiklen. Den systematiske gennemgang giver en præcis og omfattende sammenfatning af resultaterne fra de tilgængelige studier, der adresserer det relevante spørgsmål.

Moderat	Mere end én ikke-kritisk begrænsning i oversigtsartiklen. Den systematiske gennemgang har mere end én svaghed, men ingen kritiske fejl. Den kan muligvis give en præcis sammenfatning af resultaterne fra de tilgængelige studier, der er inkluderet i gennemgangen.
Lav	Én kritisk fejl med eller uden ikke-kritiske begrænsning i oversigtsartiklen. Gennemgangen har en kritisk fejl og kan muligvis ikke give en præcis og omfattende sammenfatning af de tilgængelige studier, der adresserer det relevante spørgsmål.
Kritisk lav	Mere end én kritisk fejl med eller uden ikke-kritiske begrænsninger i oversigtsartiklen. Gennemgangen har mere end én kritisk fejl og bør ikke bruges til at give en præcis og omfattende sammenfatning af de tilgængelige studier.

2.3 Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning

Til at belyse årsager til deltagelse eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning udarbejdes en metasyntese af kvalitativ evidens fra primærlitteratur. Der er systematisk søgt efter primærlitteratur, der belyser oplevelser og erfaringer, som mænd og kvinder har i forbindelse med deltagelse eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning.

Metasyntesen er gennemført med metaaggregering som metodetilgang (18), der er karakteriseret ved at data ekstraheres og analyseres sådan, at den oprindelige betydning bevares ufortolket. Metasyntesen blev udført i en otte-trin-proces: 1) formulere reviewspørgsmål, 2) litteratursøgning, 3) identificere relevante artikler, 4) kritisk vurdere relevante artikler, 5) identificere og ekstrahere data (studie karakteristika og fund, 6) generere kategoriserede fund, 7) aggregere syntetiserede fund og 8) vurdere tiltroen af de kategoriserede fund.

Søgningen blev foretaget i følgende databaser: Medline, Embase, CINAHL og PsychINFO. Søgningen blev begrænset til primærstudier udgivet på engelsk, dansk, norsk og svensk efter 2012. Årstallet er valgt for at afspejle tidsperioden fra den kvantitative evidensgennemgang. Søgningen blev foretaget i juni 2024 af en søgespecialist, og søgeprotokollen fremgår af Bilag 5.

Den udvalgte litteratur er screenet ud fra principperne; population, fænomen of interesse, kontekst og lande som vist i Tabel 3.

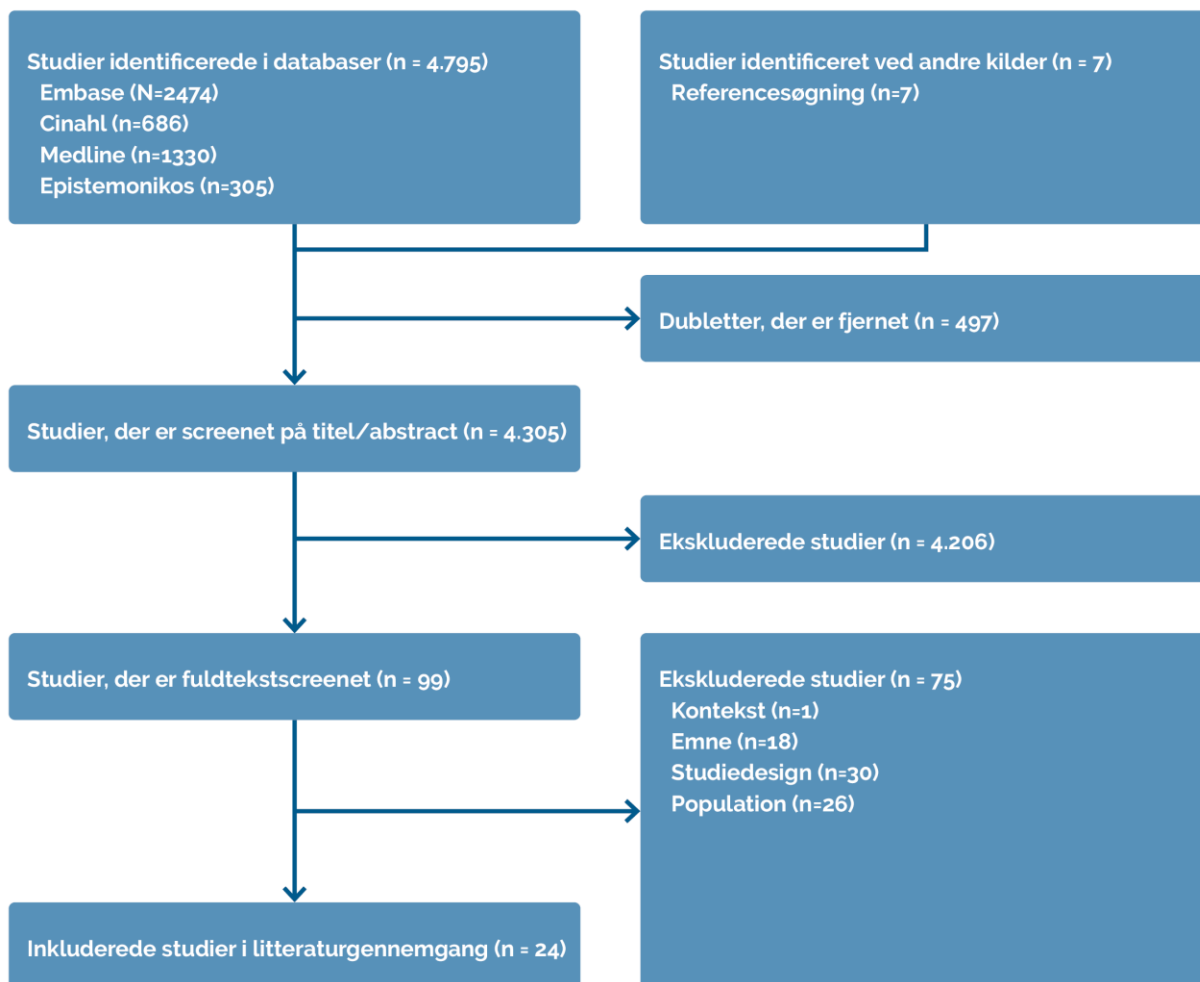
Tabel 3. Oversigt over kriterier for inklusion og eksklusion af kvalitativ primærlitteratur

	Inklusionskriterier	Eksklusionskriterier
Population	Voksne (18+ år) deltagere i RCTs eller individer, der har fravalgt at deltage i RCTs.	Personer, der deltager i RCT omhandlende kønsspecifikke sygdomme (fx prostatacancer, ovariecancer, etc.) eller kønsspecifikke symptomer/forhold (fx graviditet).
Fænomen af interesse	Kvinder og mænds holdning til/opfattelse af klinisk forskning. Kvinder og mænds beslutningsproces ved at vælge eller fravælge at deltage i klinisk forskning. Hvad motiverer kvinder og mænd til at deltage i klinisk forskning. Hvad fremmer/faciliterer eller hæmmer beslutning om at deltage, herunder sikkerhed, tryghed, usikkerhed, frygt, bivirkninger, psykologiske faktorer tillid/mistillid til sundhedspersonale, sundhedsvæsenet, information. Rekrutteringsproces. Kønsvariation. Diagnoses betydning for beslutningsproces. Hensyn til pårørende.	Deltagelse i screeningsprogrammer. Deltagelse i interventioner, der ikke har forskning som fokus Lande, der ikke er omfattet af inklusionskriterierne. Kvalitative studier, der udelukkende fokuserer på erfaringer ved at deltage i selve studiet.
Kontekst	Al behandling, der undersøges i RCTs	

Lande	RCTs gennemført i Europa, Canada, USA, Australien og New Zealand	RCTs gennemført i ikke-vestlige lande
-------	--	---------------------------------------

Samlet er 24 kvalitative primærstudier fundet relevant for inklusion. Figur 2 viser den endelige udvælgelse af litteratur. Screening af relevant litteratur blev udført af én person på titel/abstract niveau og af to personer på fuldtekstniveau.

Figur 2. PRISMA flowdiagram af screening og udvælgelse af litteratur til kvalitativ evidensgennemgang



I alt er 24 artikler kritisk vurderet med JBI's Critical Appraisal Checklist for Qualitative Research (19) (QARI) med henblik på at vurdere den metodiske kvalitet. En oversigt over kvalitetsvurderingerne af alle 24 artikler fremgår af Bilag 6.

Fundene er identificeret med følgende tre spørgsmål: 1) hvilke erfaringer har kvinder og mænd i forbindelse med at deltage i klinisk forskning, 2) hvad bestemmer kvinder og mænds beslutning om at deltage i klinisk forskning, og 3) hvad bestemmer kvinder og mænds beslutning om at fravælge at deltage i klinisk forskning. Hvert funds troværdighed blev vurderet på en tre-punkt skala: ubestridelig (U), troværdig (C) eller ikke understøttet af dokumentation (NS).

Ubestridelige og troværdige fund indgår i oversigtsfundene, som efterfølgende er samlet og vurderet i en evidensprofil med Grading of Recommendations Assessment, Development and

Evaluation-Confidence in the Evidence from Reviews of Qualitative research (GRADE-CERQual). GRADE-CERQual vurderer tiltroen til evidensen fra de primære studier med udgangspunkt i den metodiske kvalitet, fundenes troværdighed, datatilstrækkelighed og relevansen (18, 19). En oversigt over CERQual evidensprofiler af alle 24 artikler fremgår af Bilag 7.

2.4 Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser

Til at kortlægge kønsrepræsentationen i de kliniske forsøg, som ligger til grund for godkendelsen af nye lægemidler udføres to delanalyser, hvor følgende undersøges:

- 1) Kønsrepræsentationen i det materiale som Medicinrådet har lagt til grund for sine anbefalinger til nye lægemidler på hospitalerne, godkendt i Danmark mellem 2017-2024.
- 2) Kønsrepræsentationen i lægemiddelgodkendelsesansøgninger indsendt til EMA for alle nye originale lægemidler, der er blevet godkendt og har en markedsføringstilladelse i Danmark mellem 2017-2024.

2.4.1 Kønsrepræsentation i Medicinrådsansøgninger

Alle vurderingsrapporter fra Medicinrådet fra perioden 2017-2024 er indhentet, hvilket svarer til 254 vurderingsrapporter. Herefter er Anatomical Therapeutic Chemical Classification System (ATC)-koder for lægemidler, Nationale Kliniske Forsøgsnumre (NCT-numre), information om, hvorvidt lægemidlet er anbefalet til brug i primærsektoren i Danmark, ansøgningstype (fx udvidelse af indikation eller oprindelig indikation) samt sygdommen udtrykt. NCT-numrene fra Medicinrådets ansøgninger er anvendt til at hente kønsinformation via clinicaltrials.gov (20).

2.4.2 Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelsesansøgninger

For lægemidler, der ansøges via EMA, sammenfatter EMA en European Public Assessment Report (EPAR), hvori der redegøres for lægemidlets kvalitet, sikkerhed og effekt. Ud fra en liste over godkendte lægemidler i årene 2017-2024 undersøges kønsrepræsentationen i de kliniske forsøg, som er indsendt til EMA og fremgår af EPAR.

Data om kønsrepræsentation sammen med yderligere oplysninger om de godkendte lægemidler er indsamlet fra EPARs, som er tilgængelige på EMAs hjemmeside. Disse data indeholder oplysninger om, hvilken indikation behandlingen blev godkendt til og anvendes til at identificere lægemidler godkendt til kønsspecifikke sygdomme eller andre forklaringer på en ubalanceret kønsrepræsentation i godkendelsesforsøgene. Kliniske forsøg med klarlagte årsager til en ubalanceret kønsrepræsentation filtreres herefter fra.

I denne analyse defineres en ubalanceret kønsfordeling som værende, når det ene køn er repræsenteret med 60% eller derover. Kun kliniske forsøg med en ubalanceret kønsfordeling anvendes i de videre analyser. Disse kliniske forsøg gennemgås ud fra EPAR og sammenholdes med prævalensen af de tilhørende indikationer, som er baseret på estimater fra sundhed.dk, cancer.dk, statistik.ssi.dk og medicin.dk. Dette er gjort for at undersøge, hvorvidt den ubalanceret kønsrepræsentation kan forklares ud fra kønsfordelingen i den specifikke sygdom. De lægemidler, hvor en entydig og offentlig tilgængelig årsag for ubalancen ikke er fundet, vil herefter blive individuelt medicinsk vurderet internt i Lægemiddelstyrelsen.

3 Regler og politikker om kønsrepræsentation i klinisk forskning

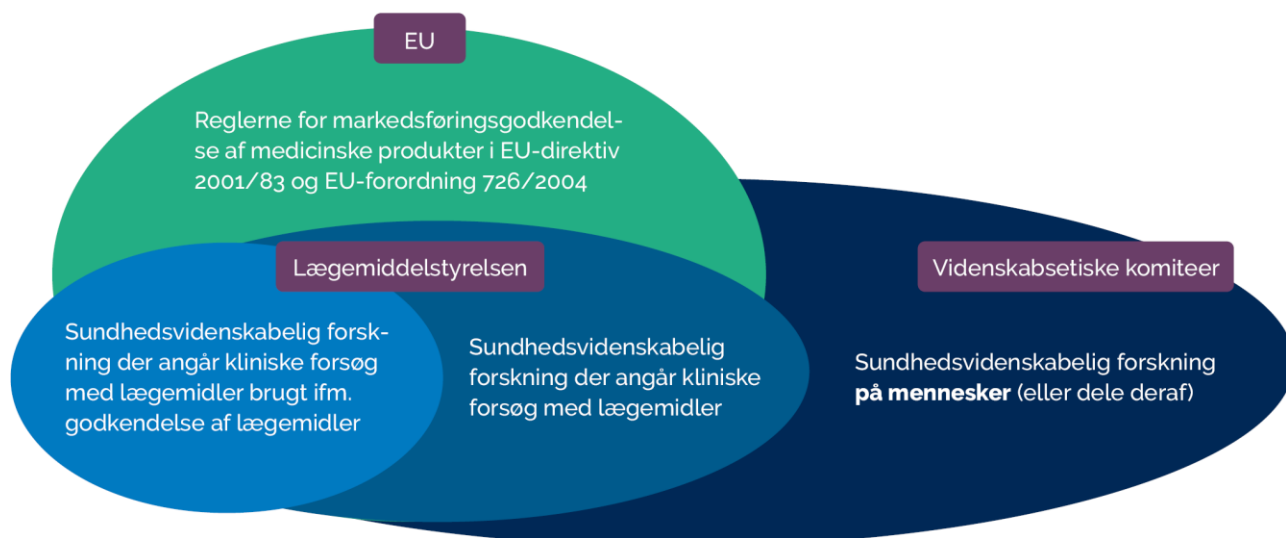
3.1 Regulering af kønsrepræsentation i klinisk forskning

Kønsrepræsentation i klinisk forskning er reguleret af en række regler og politikker, der varetages af nationale og internationale institutioner. Blandingen af "hård" lovgivning og "bløde" retningslinjer, der varetages af en blanding af nationale og internationale institutioner udgør et komplekst retskildelandskab, hvor videnskab indgår i et tæt samspil med reguleringen.

Klinisk forskning er primært reguleret af nationale bestemmelser, der er udformet med et stærkt afsæt i internationale konventioner (21) og aftaler, fx Helsinki-deklarationen (22) samt visse EU-regler (23). Klinisk forskning, som bruges i forbindelse med ansøgning om markedsføringstilladelse af et lægemiddel, er til gengæld genstand for omfattende EU-harmonisering med en stor portefølje af retningslinjer fra fx EMA.

Figur 3 viser samspillet mellem regulering og forskellige kategorier af sundhedsvidenskabelig forskning. Alt sundhedsvidenskabelig forskning på mennesker i Danmark skal godkendes i det videnskabsetiske komitesystem. Involverer forskningen brug af lægemidler skal det også godkendes af den danske Lægemiddelstyrelse.

Figur 3. Samspillet mellem regulering og forskellige kategorier af sundhedsvidenskabelig forskning



Reguleringen af hhv. sundhedsvidenskabelig forskning og reguleringen af lægemidler har en række fællesnævner, men også deres eget særpræg, historie og forskellige aktører som drivkræfter.

Normer for sundhedsvidenskabelig forskning udspringer i vidt omfang af selvregulering i forskningsmiljøerne (24). I nogle tilfælde er disse normer med tiden enten blevet indarbejdet i formelle juridiske instrumenter eller brugt til at fortolke og udfylde de forhåndenværende juridiske rammer og begreber. Således startede det videnskabsetiske komitéssystem i Danmark i 1980 på frivillig basis, inspireret af tankerne fra Helsinki-deklarationen, der blev vedtaget af The World Medical Association (WMA) første gang i 1964 (25). Helsinki-deklarationen består af etiske principper og retningslinjer for forskning på mennesker og har til formål at beskytte sårbare individer fra deltagelse i medicinsk forskning samt individets ret til selvbestemmelse. Helsinki-deklarationen var inspireret af Nürnbergprincipperne formuleret i forbindelse med retsopgøret efter 2. Verdenskrig (26). I reguleringen af sundhedsvidenskabelig forskning er der således fokus på individets rettigheder og i særdeleshed på beskyttelsen af individet fra de risici deltagelse i sundhedsvidenskabelig forskning kan indebære.

Samspelet mellem samfundsnormer og sundhedsvidenskabelig forskning har også spillet en central rolle for regulering af kliniske forsøg, som bruges i forbindelse med lægemiddelgodkendelse. Udviklingen af den omfattende regulering af lægemidler, vi har i dag, blev især båret frem af to forhold. For det første den tiltagende industrialisering af lægemiddelproduktionen, der tog til efter 2. Verdenskrig og øgede både udvalget og mængden af lægemidler betragteligt og flyttede produktionen af lægemidler fra apotekeren til industrielle komplekser (27). For det andet, de ulykker, der skete med lægemidler. Særligt masseforgiftningen med Elixir Sulfanilamider i USA i 1937 og thalidomid katastrofen i 1950'erne, der førte til styrkelse af centrale institutioner som fx det amerikanske FDA samt skærpede krav for dokumentation af lægemidlers sikkerhed og effektivitet (28).

Kontrollen med klinisk forskning med lægemidler, der skal bruges ved markedsføringsgodkendelse, har ikke kun til formål at beskytte deltagerne i forsøget, men også dem, der kunne tænkes at gøre brug af lægemidlet. Resultater fra kliniske forsøg, der skal bruges ved lægemiddelgodkendelse, har ultimativt til formål at fastslå, hvorvidt et lægemiddel kan anses for at være sikkert og effektivt for dem, der kunne tænkes at gøre brug af lægemidlet, hvis det bliver markedsført. Klinisk forskning i bredere forstand kan til gengæld have en lang række videnskabelige formål, men skal selvfølgelig stadig udfoldes på en måde, som er betryggende for deltagerne.

De følgende to afsnit vil gennemgå reglerne for hhv. den brede kategori af sundhedsvidenskabelig forskning og dernæst reguleringen af den smallere kategori af kliniske forsøg med lægemidler, der bruges ved lægemiddelgodkendelse.

3.1.1 Regulering i sundhedsvidenskabelig forskning

Som nævnt skal ethvert sundhedsvidenskabeligt forskningsprojekt, der involverer mennesker, anmeldes til de videnskabsetiske komiteer (29). Det danske komitesystem og dets regler kom til i 1992 og var inspireret af Helsinki-deklarationen (30). Senere er blandt andet Europarådets konvention om menneskerettigheder og biomedicin (21) og EU's regler for klinisk forskning (31) blevet implementeret i lovgrundlaget (32).

Formålet med komiteloven er jf. §1:

"at sikre, at sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter og sundhedsdatavidenskabelige forskningsprojekter gennemføres videnskabsetisk forsvarligt. Hensynet til forsøgspersoners rettigheder, sikkerhed og velbefindende og forskningsdeltageres rettigheder, integritet og privatliv går forud for videnskabelige og samfundsmæssige interesser i at skabe mulighed for at tilvejebringe ny viden eller undersøge eksisterende viden, som kan berettige forskningsprojektets gennemførelse."

Foruden anmeldepligten stiller loven krav til forsøgsdeltageres samtykke, vurdering af, om risici og ulemper står mål med det mulige udbytte af forskningen, og endelig den forsøgsansvarliges økonomiske og faglige integritet (32). Der er ikke et eksplicit krav om kønsrepræsentation i Komitelovent. Hjemmel til en sådan vurdering i det videnskabsetiske komitesystem findes i det forhold, at et studie, der er designet med utilstrækkelig inklusion af relevante populationer, ikke kan formodes at give resultater af en kvalitet, som kan stå mål med ulemper og risici for deltagerne. Der vil således være tale om en konkret vurdering, der inddrager forskningsspørgsmålet samt eventuelle særlige risici for populationen, hvis kønsrepræsentation inddrages i komitevurderingen af sundhedsvidenskabelig forskning med mennesker.

3.1.1.1 Revision af Helsinki-deklarationen

Helsinki-deklarationen er siden den første udgave fra 1964 blevet revideret og opdateret adskillige gange. I 2013 blev der tilføjet en artikel 13, der adresserer *adgang* til at deltage i klinisk forskning (25):

"Groups that are underrepresented in medical research should be provided appropriate access to participation in research."

Ved den seneste revision af Helsinki-deklarationen fra oktober 2024 blev der yderligere tilføjet en ny artikel 6, som adresserer *ulighed* i medicinsk forskning (25):

"Since medical research takes place in the context of various structural inequities, researchers should carefully consider how the benefits, risks, and burdens are distributed."

De nye formuleringer peger i retning af et øget fokus på retten til at deltage i klinisk forskning som komplementær til beskyttelsen fra deltagelse i medicinsk forskning. Deltagelse kan give adgang til de nyeste eksperimentelle behandlinger for den enkelte (8) og er en forudsætning for lige adgang til de muligheder for behandling via klinisk forskning for forskellige populationer.

Ændringer i Helsinki-deklarationen har ikke for indeværende givet anledning til ændringer i Komitelovent. Den eksisterende vurdering af, om risici og ulemper står mål med det mulige udbytte af forskningen, vil formentlig kunne adressere nogle problemstillinger, som knytter sig til adgang og lighed i klinisk forskning. Omvendt involverer både artikel 6 og 13 brede og ikke særligt veludviklede eller afklarede begreber såsom "appropriate access" [hensigtsmæssig adgang] og "structural inequalities" [strukturelle uligheder].

At omsætte disse normer til en transparent proces for en godkendende myndighed må tages både at være svært og kontroversielt og derfor noget, der bør give anledning til grundige overvejelser ift. retsgrundlag, såvel som den rette institutionelle ramme for sådanne vurderinger.

3.1.1.2 Regulering i kliniske forsøg med lægemidler

Der er i Danmark en dobbelt anmeldelsespligt til både De Videnskabsetiske Medicinske Komiteer (VMK) og Lægemiddelstyrelsen (29). Dette er en praksis, som er i overensstemmelse med EU-forordningen for kliniske forsøg, der stiller krav om at disse forsøg med mennesker skal gennem både en videnskabelig og etisk godkendelse.

Der foreligger ikke et samlet overblik over, om kønsrepræsentation i klinisk forsøg med lægemidler er et problem, der dukker op i hhv. Lægemiddelstyrelsen og De Videnskabsetiske Medicinske Komiteers vurderinger. Nogle studier har peget på meget begrænset inddragelse af kønsrepræsentation i de etiske godkendelsesprocedurer, mangel på retningslinjer, regulering

og tendens til overekskludering af fx gravide kvinder trods gode grunde til at inkludere dem (33).

3.1.2 Regulering af lægemiddelgodkendelser

Før et lægemiddel kan komme på markedet, skal producenten have en markedsføringstilladelse. Afhængigt af de pågældende lægemidler fås denne ved at indsende en ansøgning til de nationale lægemiddelmyndigheder eller EMA. Ansøgningen skal blandt andet indeholde data, som viser, at lægemidlet er sikkert og effektivt, og at fordelene opvejer risici ved brugen af det. Vurderingen af markedsføringsansøgninger udgør således en overbygning med en vurdering af den samlede evidens genereret. Vurderingen af de individuelle kliniske forsøg baseres på protokollen for forsøget, dvs. det, der planlægges at gøre. Ved ansøgning om en markedsføringstilladelse vurderes det, der faktisk er blevet gjort. Derudover er det også væsentligt, at en ansøgning om markedsføringstilladelse typisk vil omfatte adskillige kliniske forsøg, som hver især undersøger forskellige aspekter af lægemidlets virkning og evt. i forskellige populationer.

3.1.2.1 Harmoniseret EU-regulering

Den værdimæssige kontekst for fortolkning af EU's retsakter findes i EU-traktaterne, der etablerer EU-samarbejdet samt EU's traktat om grundlæggende rettigheder (34). De indeholder blandt andet et generelt diskriminationsforbud samt et eksplicit krav om at arbejde for ligestilling mellem kønnene i alle forhold, således også i klinisk forskning (34).

EU's lægemiddellovgivning etablerer kravene til, hvornår et lægemiddel må markedsføres i EU (35,36). Et centralt krav er, at der skal være data, som viser, at lægemidlet er sikkert og effektivt. Det vil oftest være i form af resultater fra en række kliniske forsøg. Af præambelen til forordningen for kliniske forsøg fremgår det, at:

"Medmindre andet begrundes i forsøgsprotokollen, bør de forsøgspersoner, der deltager i et klinisk forsøg, være repræsentative for de befolkningsgrupper, fx køn og aldersgrupper, der sandsynligvis vil anvende det lægemiddel, som testes i det kliniske forsøg" (37).

Af samme forordning fremgår det af artikel 6, at en ansøgning om at udføre et klinisk forsøg blandt andet skal vurderes ud fra, om forsøgspersonerne er repræsentativ for den befolkningsgruppe, som skal behandles ["Intended to treat"] (38). Det kan diskuteres om "dem, der vil anvende" er de samme som "dem, der skal behandles". Forskellen ligger i, om det er den population som lægemiddeludvikleren medtager i indikationen for lægemidlet under afprøvning, eller om det er den population, som man må forvente vil bruge lægemidlet, der er referencepunkt. Dette vil blive diskuteret yderligere nedenfor.

Denne overordnede regulatoriske ramme efterlader flere centrale spørgsmål:

- Skal studiepopulationen være repræsentativ på alle stadier af den kliniske udvikling?
- Indebærer repræsentation blot, at populationen er repræsenteret i studiepopulationen eller skal der også laves separate analyser på de enkelte (sub) populationer?
- Hvilket eller hvilke princip(per) skal vejlede den rette repræsentation?

3.1.2.2 Repræsentation på forskellige stadier af den klinisk forskning

Princippet om, at et lægemiddel skal testes på dem, der må formodes at bruge den, er først blevet skrevet ind i EU-lovgivningen ved revisionen af reglerne for kliniske forsøg fra 2014. Referencen til brugspopulationen reflekterer, hvad der anbefales i retningslinjerne fra The International Council of Harmonization (ICH) for bekræftende forsøg, dvs. forsøg i den sene fase af produktudviklingen. Af samme ICH-retningslinje fremgår det, at kliniske forsøg generelt skal

vurderes på, om der er sammenhæng mellem deres design og de spørgsmål, de skal søge at besvare:

"The population to be studied should be chosen to support the study objectives (...). In general, studies conducted early in a development programme, when little is known about the safety of the drug, are more homogeneous in study population definitions. Studies conducted in the later phases of drug development or post-approval are often more heterogeneous in study population definitions. Such studies should involve participants who are representative of the diverse populations which will receive the intervention in clinical practice." (39)

Hvert stadie af den medicinske udvikling har til formål at afdække forskellige aspekter af et nyt lægemiddel, fx tilpasning af den rette dosis eller hvordan det omsættes i kroppen. Det er typisk først i de sene fase III forsøg, at lægemidlets virkning afprøves i en mere forskelligartet population, der gerne skulle afspejle brugspopulationen. Forskellen i formulering mellem præambelens afsnit 14 og forordningens artikel 6 kan tilskrives, at forordningen dækker kliniske forsøg på alle stadier af den medicinske udvikling. Forskellene i formålet på forskellige stadier af udviklingen reflekteres i studiedesign, herunder repræsentation.

En vigtig begrundelse for at have meget homogene studiepopulationer er at undgå faktorer, der kan skabe tvivl om sammenhængen mellem den intervention (lægemiddel), der testes og den effekt, som observeres hos deltagerne. Dette kan fx være vigtigt, når der er tale om personer med flere sygdomme eller personer, der bruger anden medicin. Begge dele er forhold, der kan betyde, at man er mindre sikker på, om det, man observerer, faktisk skyldes den behandling, man undersøger eller er et udslag af nogle af disse andre forhold.

3.1.2.3 Analyse af subpopulationer

Lægemidler har ikke samme virkning på alle individer. Denne forskel i virkning kan tilskrives, hvordan et lægemiddel optages, fordeles i kroppen, omsættes og udskilles (farmakokinetik), samt hvordan det udøver sin virkning (farmakodynamik). Både farmakokinetik og farmakodynamik kan påvirkes af flere faktorer blandt andet alder, køn, genetik, kroppens størrelse og fysiologi (40). Den beskrevne effekt og sikkerhedsprofil på en indlægsseddel repræsenterer den gennemsnitlige respons på tværs af den biologiske variation. Kønsforskellene i farmakokinetik og farmakodynamik kan derfor have betydning for effekten, dosen og risikoen for bivirkninger (41). En vigtig overvejelse er derfor, hvornår det er tilstrækkeligt at have en blandet studiepopulation af mænd og kvinder for at sikre, at data fra begge køn bidrager til den samlede effektvurdering. Derudover er det relevant at overveje hvornår, der er behov for separate analyser af de subpopulationer, som indgår i studiepopulationen, fx af mænd og kvinder, med henblik på at tilføje kønsspecifikke retningslinjer for brug.

I en gennemgang af, om der var behov for specifikke retningslinjer for kønsrepræsentation, kortlagde ICH inddragelsen af kønsaspekter i de eksisterende retningslinjer (42). Af de eksisterende ICH-retningslinjer fremgår det, at:

- Demografiske karakteristika i studiepopulationer altid bør beskrives, særligt alder og køn.
- Effekter, bivirkninger og eksponeringsomfang bør præsenteres i henhold til disse subgrupper, såfremt studiet er tilstrækkeligt stort. Analyse af et lægemiddels effektivitet bør også ske for subpopulationer enten i det enkelte studie, hvis det er stort nok, eller på tværs af flere (mindre) studier.
- Forskelle mellem populationer skal tages med i vurderingen af risk-benefit-vurderingen og fremgå af lægemiddelmærkningen.

Af EMA's retningslinjer for bekræftende forsøg fremgår det, at:

"Some factors are known to cause heterogeneity of treatment effects such as gender, age, region, severity of disease, ethnic origin (...) analysis of these important subgroups should be a regular part of the evaluation of a clinical study" (43)

Kønsaspekter er allerede en vigtig komponent i både repræsentation og rapportering af kliniske forsøg med lægemidler. Særligt i de sene faser af kliniske forsøg anses repræsentation for vigtigt, mens der i de tidligere faser også er en afvejning af studiets formål. Et argument for en tidlig inddragelse af faktorer som køn er, at hvert skridt i udviklingen bygger på den læring, man har fået fra det forrige. Der er med andre ord risiko for, at man ikke opdager nogle vigtige aspekter, der burde være taget højde for i fx studiedesign eller formulering af effektmål i de senere forsøg, hvis ikke man har overvejet kønnets betydning og inkluderet begge køn i prækliniske og kliniske fase I og II forsøg. Dog kan analyser af subpopulationer være problematisk i små populationer. ICH-retningslinjer peger i så fald på, at man kan lave analyse på tværs af flere kliniske forsøg, for at få en subpopulation, der er stor nok. Dette forudsætter dog, at data for subpopulationer systematisk rapporteres, så de senere kan danne grundlag for metaanalyser.

3.1.2.4 Den rette kønsrepræsentation

Princippet om, at den population, der må forventes at gøre brug af et lægemiddel, bør være målestok for repræsentationen kan læses som et prævalenskriterium som pejlemærke for tilstrækkelig kønsrepræsentation. Eksempelvis hvis en sygdom forekommer 60% hos kvinder og 40% hos mænd, så skal et fase III forsøg med lægemidler til denne sygdom tilstræbe at have en tilsvarende 60/40 fordeling i studiepopulationen. Prævalens som et kriterium for repræsentation udgør også i internationale sammenhænge et anerkendt pejlemærke for kønsrepræsentation. Der er dog en række forhold, der bør overvejes i forbindelse med brugen af et prævalenskriterium i reguleringen.

Brug af et prævalenskriterium er afhængig af, at der er gode data til rådighed, som kan sige noget om prævalensen i brugspopulationen. Her kan både under-, over-, og fejlldiagnosticering hos de respektive køn spille ind. Eksempelvis peger flere studier på, at flere mænd end hidtil antaget lider af knogleskørhed (osteoporose), men ikke bliver diagnosticeret (44). Derudover peger nogle studier på, at kardiovaskulære sygdomme ikke opdages hos kvinder, fordi symptomerne ikke er lige så velkendte som hos mænd (45). Kvaliteten og tilgængeligheden af data varierer kraftigt mellem regioner og lande. Kultur kan ligeledes tænkes at have indflydelse på, hvilke sygdomme, der diagnosticeres hos mænd og kvinder. Eksempelvis associeres knogleskørhed ofte med kvinder, hvilket nogle studier mener har medført en underdiagnosticering hos mænd (44). Der kan også være store geografiske forskelle, særligt i globalt perspektiv. Eksempelvis er antallet af nye tilfælde af Human immundefekt virus (HIV) større hos mænd i USA, mens kvinder står for 63% af de nye tilfælde i landene syd for Sahara (46,47).

Derudover kan der på områder med stor forskel i prævalensen mellem kønnene være statistiske udfordringer med et prævalenskriterium. Eksempelvis vil en kønsfordeling på 30/70 for en given sygdom medføre, at den statistiske styrke i beregningerne for "den lille" population være betydelig svagere end i den store. Det vil sige, at der er større statistisk usikkerhed på, hvorvidt den observerede effekt kan tilskrives lægemidlet eller skyldes noget andet (48). Dette problem kan løses ved at tage flere med fra den lille population i forsøget, og dermed fravige prævalens som rettesnor for studiepopulationens sammensætning. Det kan også løses ved at analysere data fra andre forsøg med samme lille population.

3.1.2.5 Myndighedernes redskaber ved markedsføringsansøgninger

Har myndighederne betænkeligheder ved en markedsføringsansøgning, fx manglende kønsrepræsentation, er der flere mulige reaktioner. Først og fremmest vil man starte med at stille

spørgsmål til ansøgeren for at se, om der er gode forklaringer på forholdet. Andre reaktionsmuligheder er helt at afvise ansøgningen, indføre begrænsninger i indikationen, eller man kan stille visse betingelser for udstedelse af en markedsføringstilladelse. Det vil typisk være udførsel af yderligere forsøg for at få mere evidens for medicinens sikkerhed og effekt.

3.2 Politikker om kønsrepræsentation i finansiering af klinisk forskning

Op imod 50% af finansieringen til danske offentlige forskningsinstitutioner kommer fra ekstern finansiering i form af midler fra offentlige og private fonde (49). Ud over fundatsen, der sætter de overordnede rammer for fondes uddelinger af midler, har de også typisk en række generelle politikker samt formål og kriterier i de konkrete opslag, hvor køn kan spille forskellige roller. Der har således løbende været fokus på kønsfordelingen blandt modtagere af forskningsbevillinger og kønsrepræsentation i bedømmelsesudvalg og lignende.

Der er også inden for de sidste ti år kommet øget fokus på inddragelse af køn i selve forskningsprojektet og ikke blot i personkredsen omkring projektet. Således har NIH i USA siden 2016 opfordret til inklusion af "Sex as a Biological Variable" i forskningsprojekter, der søgte om finansiering. Omvendt har den tyske forskningsfond Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), understreget, at de opfordrer til inklusion af kønsaspekter i forskning, men at de tildeler forskningsmidler til "Curiosity driven basic research" blandt andet for at værne om forskningsfriheden (50).

3.2.1 Offentlig finansiering

Både EU's rammeprogram og nationale fonde bidrager betragteligt til finansieringen af forskningen i Danmark. Generelt er offentlige fonde og offentlige institutioner underlagt samme regler om fx transparens som andre offentlige institutioner (51). Det følgende afsnit giver et overblik over, hvordan kønsaspekter inddrages i hhv. EU's Horizon Europe program og Danmarks Frie Forskningsfond (DFF).

3.2.1.1 Horizon Europe

EU uddeler midler til forskning inden for alle videnskabelige felter via deres rammeprogrammer. Med et budget på 95,5 milliarder Euro står Horizon Europe (2021–2027) for den største uddeling af forskningsmidler fra en offentlig fond i Europa. Danske forskere og forskningsinstitutioner er med i 826 projekter i Horizon Europe programmet og modtager ca. 523 mio. euro (svarende til 3,9 mia. kr.) fra programmet (52).

Governance

Det er en del af EU-Kommissionens "Gender Equality Strategy 2020–2025", at der skal være kønsbalance på alle områder i Horizon Europe (53). Målsætningen er, at der skal være 50% kvinder i alle bestyrelser, ekspertgrupper og bedømmelsesudvalg under Horizon Europe programmet. Status for opfyldelse af målene forventes offentliggjort af Kommissionen i 2025 i midtvejsevalueringen af Horizon Europe. For rammeprogrammets forgænger, Horizon 2020, bemærkes det, at kønsbalancen generelt var blevet forbedret i programmets løbetid. Andelen af kvinder i evalueringspaneler var 45%, andelen af kvinder i ekspertgrupper mv. var på 43% og andelen af projektudførende kvindelige forskere var 23% (54).

Uddeling

Fokus på køn i forbindelse med deltagelse i Horizon Europe er løbende blevet skærpet siden 2003 (50). Horizon Europe programmet ligger på linje med denne udvikling og skærper yderligere kravene til integration af kønsdimensionen på alle stadier af forskningen. Lighed mellem kønnene (gender equality) i Horizon Europe programmet består af to komponenter. *Kønsbalance* omhandler, hvor mange hhv. mænd og kvinder, der er i et forskerteam. *Kønsdimensioner*

handler om at overveje og tage højde for mulige forskelle mellem mænd og kvinder, drenge og piger, han- og hunkøn ift. forskningens indhold, formål og resultater. Det kunne fx være separat rapportering og analyse af resultater for mænd og kvinder i et studie. Sådanne kønsdimensioner skal integreres gennem hele forskningens og innovationens livscyklus (55)

Det er blevet obligatorisk for alle offentlige institutioner, der ansøger om midler fra Horizon Europe at inkludere en "Gender Equality Plan" for at komme i betragtning. Derudover skal alle projekter inddrage "sex and gender Dimensions" medmindre andet eksplicit er angivet (56). Ift. uddeling af forskningsmidler i Horizon Europe programmet er *kønsbalancen* én af flere mulige afgørende faktorer, hvis to projekter får samme score i evalueringen. I så fald kan midlerne til projektet med den mest ligelige kønsbalance i forskningsteamet. Integration af kønsdimensioner i selve forskningen inddrages i vurderingen af projektets "excellence"(53).

Der er med andre ord taget ganske vidtgående skridt for at gøre integration af kønsbalance og kønsdimensioner til vigtige faktorer i uddelingen af forskningsmidler fra EU (50). Ikke kun i forhold til klinisk forskning, men på tværs af alle forskningsområder. Kravene til hhv. kønsbalance og kønsaspekter i forskningen synes dog ikke at være så ubetingede som de kan synes ved første øjekast. En gender equality plan er obligatorisk for projektets "eligibility", mens kønsfordelingen i forskergruppen kun vægter, hvis projekterne har lige høj score. Inklusion af kønsdimensioner i forskningen vurderes som en del af excellence-kriteriet.

Alt i alt er uddelingskriterierne under Horizon Europe stadig baseret på et excellencekriterium, men med en skærpet vægtning af kønsrepræsentation og kønsaspekter i tilfælde af behov for at vælge mellem flere lige gode ansøgninger.

Impact

Horizon Europe programmets impact følges ud fra tre "key impact pathways", der er videnskabelig, social og økonomisk impact. For hver pathway er der tre "key story lines". Ift. til kønsrepræsentation kan særligt fremhæves "strengthening human capital in R&I" (videnskabeligt impact), og "Addressing EU policy priorities & global challenges through R&I" (Socialt impact) (57).

Generelt for EU's forskningsprogrammer for forskning og innovation er det en stor udfordring at følge og dokumentere impact af de mange projekter, der finansieres. EU-Kommissionen har etableret en database, der skal hjælpe med kontinuerligt at overvåge implementeringen af programmet (58). Databasen skal blandt andet indeholde data om "gender participation in funded actions, evaluation panels, boards and advisory groups" (58).

3.2.1.2 Danmarks Frie Forskningsfond (DFF)

DFF uddelte 1,7 milliarder kroner fordelt på 545 bevillinger til forskningsprojekter i 2023, der fordelte sig på en bred vifte af forskningsområder (59). Ved DFF's årlige konference i oktober 2023 var diversitet en del af temaet, og i årsberetningen for 2023 blev det med afsæt i dette arrangement betonet, hvor vigtigt diversitet er for at sikre adgang for de bedste talenter (59).

DFF konstaterer også, at kønsfordelingen generelt er skæv i den danske forskningsverden, hvor kvinder kun udgør 35% af den samlede forskerstab med faldende andel af kvinder jo højere man kommer (60). Dette placerer Danmark lidt under gennemsnittet i EU. Denne skævhed afspejler sig også i DFF's uddelinger, hvor kvinder tegner sig for ca. en tredjedel af ansøgninger og bevillingerne. Selvom det går bedre år for år ser DFF stadig et behov for at have fokus på området (60).

Governance

I 2022 underskrev DFF således aftalen *Agreement on Reforming Research Assessment (ARRA)*, et internationalt samarbejde, der med deres ti bud sætter en fælles retning for en reformering af

bedømmelsen af forskning (61). Med dette afsæt vil DFF tage initiativer i forhold til fondens virkemidler, bedømmelsesprocesser og fondens medlemssammensætning samt have fokus på samarbejde med andre aktører om ligestillingsaspektet. Derudover har DFF en målsætning om at have en minimum 40% repræsentation af hvert køn i bestyrelsen, faglige råd og udvalg (60). DFF angiver selv på sin hjemmeside, at sammensætningen af fondens medlemmer for indværende udgøres af ca. en tredjedel kvinder (60).

DFF lister en række konkrete initiativer, de vil sætte i værk for at øge opmærksomheden på køn i forbindelse med deres praksis. Det omfatter blandt andet inddragelse af kønsperspektiver i formuleringen af opslag og etablering af nye virkemidler og retningslinjer, fokus på betydningen af forskelle i mænds og kvinders vilkår, fx ift. barsel.(60).

Uddeling

I deres ligestillingspolitik uddyber DFF, at hvis de vil sikre støtte til de bedste forskere og mest originale ideer, er det vigtigt, at det er den samlede talentmasse, som understøttes af fondes uddelinger, men at selve uddelingen baseres på et excellence-kriterium (60).

For de ansøgninger, hvor projektet gennemføres af en forskergruppe, er et opslagsfastlagt krav til ansøgningen, at der redegøres for overvejelser ift. den kønsmæssige sammensætning, selvom det ikke indgår i den faglige vurdering af ansøgningen.

Siden 2022 har DFF på baggrund af de årlige prioriteringer på forskningsreserven haft et særligt forskningsprogram, der er målrettet klinisk forskning. I de senere år er der under dette tema prioriteret en indsats, der skal styrke forskningen i kvindesygdomme, samt styrke forskningen i ulighed i sundhed på baggrund af bl.a. køn, handicap, m.m.

Impact

DFF har taget konkrete skridt til at adressere kønsaspekter i deres uddelingspraksis. Omdrejningspunktet i deres tilgang synes at være tanken om, at det handler om at sikre, at man har hele den samlede talentmasse for øje i deres dispositioner. DFF har således ikke umiddelbart valgt at inddrage kønsperspektiver som en del af vurderingen af selve forskningsprojektet, sådan som det er tilfældet med EU's rammeprogram. På dette punkt er de på linje med fx den tyske forskningsfond DFG (50).

Det fremgår af DFF's ligestillingspolitik, at man vil iværksætte indsamling og belysning af, hvad der gøres i andre organisationer og internationalt samt på at iværksætte udarbejdelse af statistik på forskellige kønsparametre for DFF's egne virkemidler (60).

Herudover er aftalepartierne i Aftale om fri forskning og fremtidens talentbase fra 1. november 2024 enige om at afsætte 81,8 mio. kr. i 2025 til at understøtte en mere ligelig kønsbalance i forskningsmiljøerne med fokus på de karrieretrin, hvor uligheden sætter ind under forskertalentprogrammet Inge Lehmann (62).

3.2.2 Privat finansiering

Donationer fra private fonde udgør en stigende andel af forskningsmidlerne i både Danmark og EU. I Danmark blev uddelinger fra private fonde næsten fordoblet fra 2016 til 2022, fra 16,7 mia. til 32,4 mia. kroner. I 2022 gik 6,9 mia. kroner af disse midler til sundhedsformål (63).

I Danmark bidrager en række fonde med økonomiske midler til sundhedsvidenskabelig forskning. Private fonde er i udgangspunktet kun bundet af bestemmelserne i deres fundats, der sætter rammerne for fondens virke og kan være relativt bredt formuleret. De fleste større fonde offentliggør deres årsrapporter, som ofte beskriver en række impact parametre ift. de midler, der er blevet uddelt fx videnskabelige publikationer, citationer eller patenter. Nogle

årsrapporter indeholder også rapportering af kønsrelaterede parametre såsom kønsfordelingen blandt modtagere eller ansættelser (64).

3.2.2.1 Danske private fonde med særlig betydning for klinisk forskning

Tre af de største private fonde inden for sundhedsvidenskabelig forskning er udvalgt til at belyse deres perspektiver og overvejelser ift. inddragelse af køn. Novo Nordisk Fonden (NNF) er den største private bidragsyder til forskning i Danmark med 9,1 mia. kr. uddelt til nye projekter i 2023 (64). Hvor NNF uddeler midler til en ret bred pallet af medicinsk udvikling, fokuserer LEO fondet og Lundbeckfonden på hhv. forskning i hudsygdomme og hjernen, hvor de er de største bidragsydere på disse specifikke områder.

I det følgende redegøres for undersøgelsens resultater vedrørende fondenes nuværende praksis samt overvejelser om fremtidig praksis på de tre fokusområder: governance, uddeling og impact. Bilag 8 viser et udvalg af de citater som redegørelsen bygger på.

Governance

Overordnet har alle tre fonde et stort og aktivt fokus på kønsrepræsentation i governance og har søsat forskellige indsatser for at følge kønsrepræsentation. Der kan nævnes den lille forskel i tilgangene, at hvor én fond har fokus på at støtte den bedste forskning og de bedste til at udføre den, uanset køn, har de to resterende fokus på aktivt at arbejde med konkrete rammer og betingelser for det underrepræsenterede køn.

Alle tre fonde har politikker, der adresserer kønsrepræsentation i bestyrelser og bedømmelsespaneler, herunder et mål om en minimumsrepræsentation på 40% af hvert køn. Alle tre fonde følger kønsfordelingen af både ansøgere og bevillingsmodtagere og rapporterer fordelingen i deres årsrapport.

Et central rationale bag både offentlige og private fondes fokus på at sikre ligestilling mellem kønnene er at sikre, at man henvender sig til hele talentmassen. Eller som en fond udtrykker det "*Vores opgave er at lave rammer, så alle de bedste kan komme til*" (se Bilag 8). Alle tre fonde arbejder aktivt med, at deres opslag favner så mange potentielle ansøgere som muligt fra forskellige baggrunde og af begge køn.

Én fond har fokus på overvågning og transparens som hovedvirkemiddel for at sikre ligelig kønsrepræsentation, mens de resterende to fonde har fokus på at iværksætte konkrete tiltag, der adresserer kønnenes forskellige forudsætninger for at søge forskningsmidler. Førstnævnte fond lægger vægt på ligestilling i talentudvikling, mens de to resterende lægger vægt på nødvendigheden af at skabe forskelligartede rammer som forudsætning for at tiltrække og udvikle forskelligartede talenter.

Én fond har et internt projekt om ordlyden af afslagsbreve baseret på den erfaring, at kvindelige forskere samt personer fra mere udfordrede etniske og socioøkonomiske baggrunde er mindre vedholdende i deres søgning efter et afslag. Samme fond er medlem af EU-initiativet Coalition for Advancing Research Assessment (CoARA) og arbejder i denne forbindelse generelt med at gentænke procedurer for ansøgning og bedømmelse samt kriterier for "god forskning".

Hos alle tre fonde indgår kønsspørgsmål som en del af diversitetspolitik. Én fond gør sig imidlertid overvejelser om en selvstændig kønspolitik baseret på en tanke om, at kønshensyn er væsensforskellige fra hensyn til fx etnicitet og derfor vil en overordnet politik overse vigtige nuancer i kønsspørgsmålet. Én fond gør sig overvejelser om aktivt at modificere opslag så de favoriserer bestemte aldersgrupper eller indsætte fast track-initiativer så yngre kvindelige forskere har flere muligheder for at komme i betragtning.

Uddeling

Alle tre fonde lægger vægt på at ville støtte den bedste forskning. Hvor én fond lægger vægt på excellence i sig selv og ikke skeler til attributter såsom køn, har de to andre fokus på at arbejde for at tiltrække forskellige perspektiver og baggrunde som forudsætning for excellence. Der er således store forskelle på, hvordan kønsaspektet inddrages i evaluering af forskningsansøgninger.

Alle tre fonde lægger vægt på excellence som kriterium i uddeling af midler, men har forskellige tilgange til fortolkningen heraf. Én fond lægger blandt andet vægt på citationer, om forskningen finder anvendelse, bliver optaget i behandlingsretningslinjer, bliver anvendt i patenter, eller skaber produkter, der i sidste ende hjælper mange mennesker. En anden fond fokuserer på kompetencer, herunder også bevidstheden om de kompetencer som ansøger ikke besidder, og heraf evnen til at sammensætte en mangfoldig forskningsgruppe. Den tredje fond har fokus på kritisk at gentænke kriterierne for excellence, så andre parametre end citationer, publikationer og anvendelse indgår. Én fond arbejder desuden med en omregningsfaktor for ansøgninger, således der tages højde for ph.d.-alder ift. barsel og andre typer af orlov (for begge køn). Dette gøres ud fra et ønske om ikke at afskære personer fra muligheden for at få midler, hvis de har fået børn under deres forskningskarriere.

Én fond har inkluderet et obligatorisk felt i ansøgningskabelonen, hvor ansøgerne skal forholde sig til kønsdimensioner i projektet. Har ansøger ikke gjort dette fyldestgørende, vil det indgå negativt i bedømmelsen. Dette baseres på en tanke om, at det alt andet lige taler for projektets styrke, at ansøger har forholdt sig kritisk til kønsdimensionen. Hos de to resterende fonde skeles der i mindre grad til køn som forudsætning for ansøgningens styrke. Hvis der indgår en kønsdimension i forskningsspørgsmålet, er det op til hhv. ansøger at argumentere for hvorfor denne er vigtig, og op til bedømmelsesudvalget at vurdere, om det vil skabe mere lighed i sundhed, hvis projektet støttes. Én fond beskriver, at kønsdimensionen indgår i vurderingen af ansøgninger under kriterier som nyhed og kvalitet, hvor stor samfundseffekt forskningen vil have og hvilken målgruppe det vil gavne, samt om det vil være et videnskabeligt gennembrud.

I forhold til overvejelser om fremtidig praksis arbejder én fond med muligheden for at benytte et narrativt CV i stedet for eller som tillæg til publikationsliste baseret på erfaringen af, at traditionelle excellence parametre såsom publikationer, ofte frasortere kvindelige forskere. Fonden anerkender, at dette vil være mere krævende for bedømmere end at se på en publikationsliste, så i dette arbejde indgår også overvejelser om, hvorledes man kan træne bedømmere i at få den nødvendige information fra et narrativt CV.

Impact

Fondene er enige om at måle indsatser for kønsrepræsentation i impact har været i gang i for kort tid til at kunne sige noget brugbart. Det vil derfor tage længere tid for eventuelle effekter af indsatserne at manifestere sig, end den tid man hidtil har været opmærksom på kønsproblematikken.

Fondene følger generelt op på kønsfordeling blandt modtagerne af bevillinger, og en fond følger også op på kønsfordelingen i de ansættelser der finansieres af deres bevilling. Alle fonde udtrykker den erfaring, at kønsrepræsentation hos de udførende forskere ikke påvirker kvaliteten af forskningen. På nuværende tidspunkt er fondene generelt mere tøvende med at vurdere den fremadrettede effekt på forskningen af at indtænke kønsdimensioner i selve forskningsprojekterne.

To fonde peger på, at de anskuer kønsrepræsentation i impact på to forskellige niveauer: 1) impact hos den målgruppe af patienter/borgere som et givent forskningen søger at hjælpe og 2) impact på de områder af forskningen som projektet vedrører samt på de enkelte forskeres karriere.

Vedrørende det første har begge fonde fokus på, hvem forskningen i sidste ende kommer til gode, og én af fondene måler aktivt på kønsfordelingen i den målgruppe, der i sidste ende får gavn af forskningen.

Vedrørende det sidste kigger begge fonde på de tilgængelige og kvantificerbare informationer angående forskningsfeltet såsom antal publikationer, ph.d.-studerende og invitationer til at tale ved konferencer. Én af fondene undersøger kønsfordelingen i forskningsgrupperne, der modtager bevillinger og foretager karriereanalyser på de forskere, som har modtaget bevillinger for at afdække, om bevillingen har gavnet mænd eller kvinder mest.

3.3 Anbefalinger for kønsrepræsentation i publicering af klinisk forskning

Redaktører og fagfællebedømmere på akademiske tidsskrifter fungerer som "gatekeepers" for publicering af forskeres arbejde. I den rolle kan de have stor mulighed for at forme videnskabelige og etiske normer ved at stille krav og kritiske spørgsmål til fx publikationernes data, rapportering og analyser. Regler og vejledninger fra de tidsskrifter forskere publicerer i, kan dermed agere løftestang for at få tænkt køn mere ind i forskningen.

I 2016 blev anbefalinger om Sex and Gender Equity in Research (SAGER) publiceret som resultat af flere års indsamling af eksisterende politikker og feedback fra en bred vifte af eksperter på tværs af discipliner. Formålet med SAGER-anbefalingerne er at hjælpe videnskabelige tidsskrifter med at sikre, at kønsaspekter i forskningen rapporteres effektivt, transparent og komplet i videnskabelige publikationer (65).

SAGER-anbefalingerne indeholder tre grundlæggende principper. Principperne adresserer 1) konsistent brug af terminologi, 2) at køn bør tænkes ind på ethvert stadie af forskningen, der involverer organismer med forskellige køn, 3) at forskningen skal udføres på en måde, der gør det muligt at opdage eventuelle forskelle mellem kønnene. Dette kan ses i sammenhæng med, at der fra 2016, hvor SAGER-anbefalingerne blev publiceret, også blev et krav om at inkludere "Sex as a Biological Variable" på alle stadier af forskningen for modtagere støttet af det amerikanske NIH. Og 4) at hvis der udover biologisk køn (sex) også kan skelnes mellem sociale/kulturelle køn (gender), skal forskningen ligeledes tage disse subgrupper i betragtning.

Udover disse principper indeholder SAGER-anbefalingerne også en række konkrete forslag til, hvordan køn bør integreres i hvert afsnit af en videnskabelig artikel. Dette kan både tjene som en anbefaling til forfattere såvel som en rettesnor for fagfællebedømmere, der skal bedømme indsendte videnskabelige artikler.

Der findes ikke en samlet oversigt over, hvilke tidsskrifter og institutioner, der har implementeret brugen af SAGER-anbefalingerne. Men de er blevet indarbejdet i anbefalingerne fra the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), der siden 1978 har været et levende dokument, som skulle sikre ensartede og opdaterede praksisser og etiske standarder for sundhedsvidenskabelige artikler (66). Ligeledes har både European Association of Science Editors og Lancet Group med en række store og indflydelsesrige akademiske tidsskrifter i deres portefølje taget SAGER-anbefalinger til sig (67). I 2022 rapporterede Verdenssundhedsorganisationen (WHO) for første gang kønsopdelt data i deres midtvejsrapport, og i 2023 vedtog de officielt at følge SAGER-anbefalingerne (68).

En række områdespecifikke studier har fundet varierende grad af implementering af SAGER-anbefalingerne eller lignende principper på forskellige forskningsområder. Kun 52 ud af 132 tidsskrifter inden for radiologi havde implementeret mindst ét af punkterne på SAGER-anbefalingerne i deres vejledning til forfattere (69). Studier på andre områder har ligeledes fundet en stigende tilslutning til SAGER-anbefalingerne eller lignende principper for inklusion af køn i publiceret forskningsartikler (70,71). Trods en stigende tilslutning fra en bred gruppe af

interessenter synes implementeringen af SAGER-anbefalingerne eller lignende principper således stadig at have store huller.

3.4 Opsummering

Kønsrepræsentation i klinisk forskning er reguleret både i national lovgivning og på alle niveauer af EU-lovgivningen, fra de grundlæggende traktater til vejledninger og anbefalinger. Særligt i forbindelse med godkendelse af lægemidler er der en række redskaber som myndighederne vil kunne anvende for at sikre kønsrepræsentation.

På en række punkter synes der dog ikke at være konsensus om, hvordan kønsrepræsentation skal omsættes i praksis. Det gælder diskussionen af, hvor tidligt i forskningen man skal ligge inddrage køn og kønsrepræsentation, en diskussion, som eksisterer under overskriften "Sex as a Biological Variable".

Dernæst kan der, særligt ved sygdomme med lav prævalens være statistiske udfordringer ved at lave subpopulationsanalyser. På den ene side kan den statistiske styrke blive så svag, at man ikke kan konkludere noget. På den anden side kan sådanne subanalyser over tid give mulighed for at lave analyser også af små populationer efterhånden som flere studier kommer til. Skal denne mulighed styrkes, bør kravene til rapportering af data fra subpopulationsanalyser styrkes.

Endelig ses der i litteraturen forskellige måder at definere kønsrepræsentation. EU-lovgivningen ligger i tråd med internationale standarder, at prævalensen af en sygdom skal være rettesnor for tilstrækkelig kønsrepræsentation. Over for dette kriterie står standarder for kønsrepræsentation, der har en ligelig fordeling mellem kønnene som rettesnor, typisk med en vis margin eksempelvis en 60/40 fordeling af kønnene. Begge disse standarder bruges i såvel forskning som analyser, men der savnes en nøjere belysning og kritisk diskussion af deres fordele og ulemper.

For både finansiering af forskning og publiceringsvejledninger gælder, at inddragelse af kønsaspekter synes at være i en fase præget af afklaring af hvordan, hvor og hvilke tiltag, der skal implementeres. Særligt for forskningsfinansiering er der en balance imellem særligt krav til forskningens indhold og hensynet til den akademiske frihed.

For publiceringsanbefalinger synes der at mangle incitamenter til en bredere integrering af anbefalinger, som stiller krav til inddragelse af køn i analyse og rapportering af data.

4 Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning

I alt har 34 velgennemførte oversigtsartikler, dvs. oversigtsartikler med moderat eller høj tiltro til resultaterne, undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning (Tabel S5-S6 i Bilag 9). Derudover har 44 ikke-velgennemførte oversigtsartikler, dvs. oversigtsartikler med lav eller kritisk lav tiltro til resultaterne, undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning (Tabel S7-S8 i Bilag 9). Baseret på sygdomme med den største sygdomsbyrde i Danmark (72) er der identificeret 22 oversigtsartikler omhandlende hjerte- og kredsløbssygdomme, hvoraf ti er velgennemførte (73-83), ti omhandlende kræftsygdomme, hvoraf to er velgennemførte (84,85), ti velgennemførte oversigtsartikler omhandlende hhv. type 2-diabetes (83,86-89) og svær overvægt (86,90-93), tre omhandlende demenssygdomme, hvoraf én er velgennemført (94) samt seks ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende diverse rusmiddelproblematikker (95,96), psykiske sygdomme (97,98) samt ledde- og slidgigt (99,100).

Foruden sygdomme med den største sygdomsbyrde i Danmark er der også identificeret velgennemførte oversigtsartikler omhandlende systemisk lupus erythematosus (SLE) (101,102), COVID-19 (103,104), migræne (105), blodforgiftning (106), spiseforstyrrelser (107), astma (108), psoriasisgigt (109), urinsyregigt (110), tinnitus (111), antibiotikabehandling til infektioner (112) og høretab (113). Derudover er der identificeret ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende nyresygdomme (119, 120), HIV (114,115), diverse hudsygdomme (116), neglepsoriasis (117), grå stær (118), migræne (119), multipel sklerose (120), brandsår (121), godartede stemmelidelser (122), patienter på intensivafdelinger (123), gennembrudssmerter hos kræftpatienter (124), benamputationer (125) samt diverse sygdomme (126-128).

Oversigtsartiklerne varierer i interventionstyper og tidsperiode for inklusion, men størstedelen af oversigtsartiklerne omhandler behandling med farmakologi, kirurgi og/eller medicinsk udstyr (Bilag 9). Derudover inkluderer størstedelen af oversigtsartiklerne RCTs udgivet efter 1990, mens et mindre antal oversigtsartikler også inkluderer RCT udgivet før 1990 (74,76,81,106-108,117,118,122,124,129-132). Størstedelen af oversigtsartiklerne rapporterer, at der er information om køn i alle inkluderede RCTs (Bilag 10), mens få oversigtsartikler rapporterer, at mere end 20% af inkluderede RCTs mangler information om køn (89,91,94,113,133).

I de følgende afsnit præsenteres resultaterne af de primære og sekundære analyser. Først gennemgås kønsrepræsentationen i klinisk forskning, hvor der er en underrepræsentation af kvinder (4.1), varierende kønsrepræsentation (4.2) og tilstrækkelig kønsrepræsentation (4.3). Dernæst rapporteres de sekundære analyser (4.4) herunder undersøgelse af subgrupper i RCTs (4.4.1) og rapportering af kønsspecifikke effekter (4.4.2) samt en post-hoc analyse, der undersøger tidsperiodens indflydelse på kønsrepræsentation i klinisk forskning (4.4.3). Til sidst beskrives de metodiske overvejelser og resultaterne opsummeres.

4.1 Under- eller overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning

Resultater fra velgennemførte oversigtsartikler

Tabel 4 viser resultaterne fra 16 velgennemførte oversigtsartikler med under- eller overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning i forhold til en sygdomsspecifikke population. Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S10 i Bilag 11.

Resultaterne viser en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning på tværs af diverse hjerte- og kredsløbssygdomme (F-PPR: 0,40-0,63) samt for specifikke hjerte- og kredsløbssygdomme såsom atrieflimren (F-PPR: 0,75), hjertesvigt (F-PPR: 0,21-0,82), abdominalt aortaaneurisme (F-PPR: 0,59), perifer arteriesygdom (F-PPR: 0,41-0,50) samt akut og stabil koronar hjertesygdom (F-PPR: 0,47-0,54). Resultaterne viser desuden en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning, der undersøger behandling af nyrekræft (F-PIR: 0,75-0,78), skjoldbruskkirtelkræft (F-PIR: 0,67) samt immunterapeutisk behandling af hoved- og halskræft (F-PIR: 0,45), leverkræft (F-PIR: 0,57) og spiserørskræft (F-PIR: 0,51).

Derudover viser resultaterne en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning omhandlende urinsyreigt (F-PPR: 0,36), høretab (F-PPR: 0,58) og tinnitus (F-PPR: 0,69) og kronisk nyresvigt (F-PPR: 0,71) (Tabel 4). I oversigtsartiklen omhandlende høretab ekskluderes 30% af de 125 identificerede RCTs pga. manglende information om køn (Bilag 10), hvilket øger usikkerheden til resultaterne om en underrepræsentation af kvinder.

Resultaterne fra evidensgennemgangen viser en overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning omhandlende migræne (F-PPR: 1,36), spiseforstyrrelser (F-PPR: 1,46) samt immunterapeutisk behandling af Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft) (F-PIR: 1,46) (Tabel 4). Ligeledes er der en væsentlig underrepræsentation af mænd i klinisk forskning omhandlende migræne (M-PPR: 0,40-0,43), spiseforstyrrelser (M-PPR: 0,20) og immunterapeutisk behandling af Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft) (M-PIR: 0,68) (Tabel S10 i Bilag 11).

Tabel 4. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med under- eller overrepræsentation af kvinder

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere i alt	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns. %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Abdominalt aortaaneurisme				
Patel et al. 2023	51	14.613	12	0,59
Atrieflimren				
Khan et al. 2021	134	149.162	35	0,75
Hjertesvigt				
Ekpo et al. 2024	33	104.972	23	0,47
Scott-Sheldon et al. 2022	34	3.443	41	0,82
Khan et al. 2020	3	16.560	11	0,21
Tahhan et al. 2018	118	215.508	27	0,55
Koronar hjertesygdom				
Khan et al. 2020				
Akut*	16	113.339	20	0,47
Stabil	15	142.565	23	0,54
Perifer arteriesygdom				
Long et al. 2024	14	3.964	34	0,50
Strauss et al. 2023	13	28.813	27	0,41
På tværs af diverse hjerte- og kredsløbssygdomme				
Gaudino et al. 2021	51	25.425	20	0,40
Khan et al. 2020	60	485.409	31	0,63
Kræftsygdomme				
Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft)*				
Riaz et al. 2022	1	-	60	1,46
Hoved- og halskræft*				
Riaz et al. 2022	5	-	17	0,45
Leverkræft*				
Riaz et al. 2022	2	-	18	0,57
Nyrekræft*				

Riaz et al. 2022	7	-	26	0,75
Mendis et al. 2021 ¹	11	5.591	27	0,78
Skjoldbruskkirtelkræft*				
Mendis et al. 2021 ¹	5	1.486	45	0,67
Spiserørskræft*				
Riaz et al. 2022	1	-	13	0,51
Øvrige sygdomme				
Høretab				
Pittmann et al., 2021	88	-	28	0,58
Kronisk nyresygdom				
Khan et al. 2020	4	15.400	38	0,71
Migræne				
Alonso-Moreno et al. 2023a	25	15.294	85	1,36
Spiseforstyrrelser				
Burnette et al. 2022	57	4.842	93	1,46
Tinnitus¹				
Deshpandea & Deshpandea, 2022	31	-	29	0,69
Urinsyregigt				
Fogacci et al. 2021	24	6.908	9	0,36
Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.				
¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.				
² Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.				
³ F-PPR estimeret ud fra den danske sygdomsspecifikke population.				
Resultater for ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S9 i Bilag 11.				

Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler tyder på en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning, der undersøger analkræft (F-PIR: 0,32) (133), galdegangskræft (F-PIR: 0,69), neuroendokrin tumor (F-PIR: 0,69), pladecellekræft (F-PIR: 0,37), analkræft (F-PIR: 0,32) (133), neglepsoriasis (F-PPR: 0,65), grå stær (F-PPR: 0,48) og skizofreni (F-PPR: 0,77) (Tabel S10 i Bilag 11). Derudover tyder resultaterne fra ikke-velgennemført oversigtsartikler på en overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning omhandlende diverse rusmiddelproblematikker (F-PPR: 1,20-1,41), glomerulonefritis (F-PPR: 1,29) og pulmonal hypertension (F-PPR: 1,23). Der er ligeledes en underrepræsentation af mænd i klinisk forskning omhandlende glomerulonefritis (M-PPR: 0,73) og pulmonal hypertension (M-PPR: 0,62), men en tilstrækkelig repræsentation af mænd i klinisk forskning omhandlende diverse rusmiddelproblematikker (M-PPR: 0,84-0,92) (Tabel S11 i Bilag 11). Resultaterne skal dog tolkes med forbehold pga. oversigtsartiklernes lave kvalitetsvurdering.

4.2 Varierende kønsrepræsentation i klinisk forskning

Resultater fra velgennemførte oversigtsartikler

Tabel 5 viser resultaterne fra velgennemførte oversigtsartikler, hvor der er variation i kønsrepræsentationen på tværs af oversigtsartiklerne. Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S12 i Bilag 12.

Resultaterne viser en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning, der undersøger farmakologisk behandling af diverse kræftsygdomme (F-PIR: 0,88), mens der derimod er en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning, der specifikt undersøger immunterapeutisk behandling af diverse kræftsygdomme (F-PIR: 0,70). Der er ligeledes en variation i kønsrepræsentationen på tværs af oversigtsartiklerne omhandlende blærekræft (F-PIR: 1,07-1,27) og knoglemarvskræft (F-PIR: 0,97-1,29).

Resultaterne omhandlende svær overvægt viser en overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning, der specifikt undersøger kirurgisk behandling (F-PPR: 1,38-1,57) og livsstilinterventioner (F-PPR 1,13-1,28). Derimod er der en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning omhandlende farmakologisk behandling af svær overvægt (F-PPR: 0,98-1,10) (Tabel 5 og Tabel S16 i Bilag 14).

Resultaterne fra oversigtsartikler om type 2-diabetes viser en variation i kønsrepræsentation (F-PPR: 0,67-1,06). Der er en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning, der specifikt undersøger behandling af type 2-diabetes ved samtidig svær overvægt (F-PPR: 1,06). Derimod er der en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning, som specifikt undersøger lipidsænkende medicin (F-PPR: 0,73) og kardiovaskulære udfald (F-PPR: 0,67-0,72) og i klinisk forskning, hvor deltagerne er mellem 18-65 år (F-PPR: 0,65). Variationen i kønsrepræsentationen kan derfor skyldes, at studiepopulationerne på tværs af de fem oversigtsartikler ikke er sammenlignelige.

Resultaterne viser desuden en variation i kønsrepræsentationen i klinisk forskning omhandlende slagtilfælde. Én velgennemført oversigtsartikel viser en mindre underrepræsentation af kvinder specifikt for rehabilitering af slagtilfælde (F-PPR: 0,79) (Tabel 5), mens seks ikke-velgennemførte oversigtsartikler (129,131,132,134-136) tyder på varierende kønsrepræsentation på tværs af behandlingsformer (F-PPR: 0,74-1,25 i Tabel S12 i Bilag 12).

Tabel 5. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med varierende kønsrepræsentation

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere i alt	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns. %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Slagtilfælde				
Mehrabi et al. 2024	1.209	53.838	39	0,79
Kræftsygdomme				
På tværs af diverse kræftsygdomme*				
Riaz et al. 2022	100	44.769	32	0,70
Mendis et al. 2021 ¹	186	78.840	40	0,88
Blærekræft*				
Riaz et al. 2022	5	-	24	1,07
Mendis et al. 2021 ¹	6	1.932	29	1,27
Knoglemarvskræft*				
Riaz et al. 2022	2	-	57	1,29
Mendis et al. 2021 ¹	11	595	43	0,97
Svær overvægt				
Alsaqaaby et al. 2024				
Svær overvægt	139	62.324	62	1,10
Svær overvægt m/u type 2 diabetes	59	62.989	46	0,82
Johnson-Mann et al. 2023	17	4.981	61	1,07
Gala et al. 2023	11	2.129	89	1,57
Robertson et al. 2016	18	13.305	64	1,13
Pagoto et al. 2012	237	95.207	73	1,28
Type 2-diabetes				
Alsaqaaby et al. 2024	38	13.477	51	1,06
Herskind & Nørgaard 2023	9	1.706	31	0,65
Avgerinos et al. 2022	25	188.186	35	0,72
Clemens et al. 2020	5	46.606	32	0,67
Khan et al. 2020	6	48.577	36	0,73

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

¹ Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Resultater for ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S9 i Bilag 12.

Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler tyder på en variation i kønsrepræsentationen i klinisk forskning omhandlende arythmi (F-PPR: 0,59-0,86), bløddelssarkom (F-PIR: 0,99-1,47) og diverse hudsygdomme (F-PPR: 0,44-1,21) (Tabel S12 i Bilag 12). Resultater fra to ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende HIV tyder ligeledes på en variation i kønsrepræsentationen, når der sammenlignes med hhv. den danske (F-PPR: 1,07-1,49) og globale sygdomsspecifikke population (0,32-0,45) idet der er stor forskel i andelen af kvinder med HIV i Danmark (17%) og globalt set (55%) (Bilag 12).

4.3 Tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning

Resultater fra velgennemførte oversigtsartikler

Tabel 6 viser resultaterne fra velgennemførte oversigtsartikler med tilstrækkelig kønsrepræsentation. Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S14 i Bilag 13.

Resultaterne viser en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning, der undersøger behandling af en række kræftsygdomme såsom bugspytkirtelkræft (F-PIR: 0,94-0,98), akut og kronisk leukæmi (F-PIR: 0,90-0,98), lymfeknudekræft (Non-Hodgkins) (F-PIR: 1,08), lungekræft (F-PIR: 0,95-1,18), tyk- og endetarmskræft (F-PIR: 0,89-0,94), modermærkekræft (F-PIR: 0,82-0,90) samt immunterapeutisk behandling af kræft i mavesækken (F-PIR: 0,92), lungehindekræft (F-PIR: 0,85) og hjernekræft (F-PIR: 0,96) samt forhøjet kolesterol (F-PPR: 0,91), hjerteklapsygdom (F-PPR: 0,82), COVID-19 (F-PIR: 0,91-0,96), demenssygdomme (F-PPR: 0,99), antibiotikabehandling af infektioner (F-PIR: 0,93), astma (F-PPR: 1,15), psoriasisgigt (F-PPR: 1,03), SLE (F-PPR: 1,03) og samt blodforgiftning (F-PIR: 1,04). Oversigtsartiklen omhandlende demenssygdomme og blodforgiftning ekskluderer hhv. 38% af 73 inkluderede RCTs og 9% af 199 inkluderede RCTs pga. manglende information om køn (Bilag 10), hvilket øger usikkerheden til resultaterne.

Tabel 6. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i velgennemførte oversigtsartikler med tilstrækkelig kønsrepræsentation

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere i alt	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns. %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Hjerteklapsygdom				
Khan et al. 2020	1	1.873	39	0,82
Forhøjet kolesterol				
Khan et al. 2020	7	70.175	45	0,91
Infektionssygdomme				
COVID-19*				
Kaczynski et al. 2024	157	198.012	48	0,96
Xiao et al. 2022	109	169.130	45	0,91
Blodforgiftning*¹				
Antequera et al. 2020	181	62.717	39	1,04
Antibiotikabehandling til infektioner*				
Chilet-Rosell et al. 2014	157	80.417	47	0,93
Kræftsygdomme				
Bugspytkirtelkræft*				
Riaz et al. 2022	3	-	45	0,98
Mendis et al. 2021 ²	4	1.978	44	0,94

Kræft i mavesækken*				
Riaz et al. 2022	6	-	30	0,92
Lymfeknudekræft (Non-Hodgkins)*				
Mendis et al. 2021 ²	27	7.044	44	1,08
Hjernekræft*				
Riaz et al. 2022	1	-	45	0,96
Lungehindekræft*				
Riaz et al. 2022	2	-	23	0,85
Leukæmi				
Mendis et al. 2021 ²	28	8.485	40	0,94
Akut*				
	-	-	46	0,98
Kronisk				
	-	-	38	0,90
Lungekræft*				
Riaz et al. 2022	-	-	-	-
Ikke-småcellet				
	26	-	33	0,95
Småcellet				
	6	-	33	0,96
Mendis et al. 2021 ²	35	17.079	40	1,18
Modermærkekræft*				
Riaz et al. 2022	31	-	38	0,82
Mendis et al. 2021 ²	18	9.935	42	0,90
Tyk- og endetarmskræft*				
Riaz et al. 2022	2	-	38	0,89
Mendis et al. 2021 ²	8	5.597	40	0,94
Øvrige sygdomme				
Demenssygdomme				
Baron et al. 2014	45	4.254	63	0,99
Astma				
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021	37	16.742	60	1,15
Psoriasisgigt				
Eder et al. 2023	54	22.621	51	1,03
Systemisk lupus erythematosus¹				
Falasinu et al. 2018	77	-	93	1,03
Thomas et al. 2024	6	948	93	1,03

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

¹ F-PPR estimeret ud fra den danske sygdomsspecifikke population.

² Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Resultater for ikke-velgennemførte oversigtsartikler er vist i Tabel S14 i Bilag 13.

Resultater fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Resultaterne fra ikke-velgennemførte oversigtsartikler tyder på en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning omhandlende multipel sklerose (F-PPR:0,96) (120), slidgigt (F-PIR: 1,07), leddegigt (F-PPR: 1,10), non-melanom hudkræft (F-PIR: 0,96), basalcellekræft (F-PIR: 0,88), hæmatologisk kræft (F-PIR: 0,99), kræft i knogle/led (F-PIR: 1,01), depression (F-PPR: 1,07), hypertension (F-PPR: 0,86), brandsår (F-PPR: 0,87) og gennembrudssmerter hos kræftpatienter (F-PPR: 1,13) (Tabel S14 i Bilag 13).

4.4 Sekundære analyser

I tillæg til den primære analyse af andelen af kvindelige deltagere i klinisk forskning er der foretaget sekundære analyser til at undersøge 1) kønsrepræsentationen på tværs af interventions-type, finansieringstype og faser i klinisk forskning, 2) antallet af RCTs i hver oversigtsartikel, der

stratificerer for køn ift. behandlingseffekter og bivirkninger samt 3) tidsperiodens indflydelse på kønsrepræsentationen i klinisk forskning.

4.4.1 Kønsrepræsentation opdelt i interventionstype, finansieringstype og faser i klinisk forskning

I alt har 25 af de 78 oversigtsartikler undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning ud fra interventionstype på tværs af sygdomskategorier, hvoraf syv oversigtsartikler er velgennemførte (Tabel S16 i Bilag 14). Resultaterne fra velgennemførte oversigtsartikler viser, at der ikke er forskel i kønsrepræsentationen på tværs af interventionstyper omhandlende hjertesvigt, overvægt, COVID-19 og SLE. Derudover har 18 ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende kræft, HIV, demens, diverse rusmiddelproblematikker og brandsår undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning fordelt på interventionstype, men resultaterne fra disse skal tolkes med forbehold.

Derudover har 25 oversigtsartikler undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning ud fra finansieringstype (industri, akademisk, NGO, statslig etc.), hvoraf seks oversigtsartikler er velgennemførte (Tabel S17 i Bilag 14). Resultaterne fra velgennemførte oversigtsartiklerne viser ligeledes, at der ikke er forskel i kønsrepræsentationen i klinisk forskning på tværs af finansieringstype omhandlende hjertesvigt, diverse hjerte- og kredsløbssygdomme, COVID-19 og astma. Derudover har 19 ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende kræft, atrieflimren, slagtilfælde, demens, migræne, multipel sklerose, skizofreni, diverse hudsygdomme samt kronisk nyresvigt undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning fordelt på finansieringstype, men disse resultater skal ligeledes tolkes med forbehold.

Tolv oversigtsartikler har undersøgt kønsrepræsentationen fordelt på faser i RCTs, hvoraf fire oversigtsartikler er velgennemførte (Tabel S18 i Bilag 14). Resultaterne fra velgennemførte oversigtsartikler viser, at der ikke er forskel i kønsrepræsentationen i RCTs omhandlende type 2-diabetes, COVID-19 og astma. Resultater fra én velgennemført oversigtsartikel omhandlende antibiotikabehandling af infektioner viser, at der er en underrepræsentation af kvinder i fase 1 RCTs (F-PPR: 0,67), mens øvrige faser viser en tilstrækkelig kønsrepræsentation (F-PPR: 0,77-1,03) (112). Otte ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende diverse rusmiddelproblematikker, depression, skizofreni, migræne, multipel sklerose og brandsår har undersøgt kønsrepræsentationen i klinisk forskning fordelt på faser, men resultaterne skal tolkes med forbehold.

4.4.2 Kønspecifikke effekter

I alt rapporterer 32 oversigtsartikler, hvorvidt de inkluderede RCT opgør kønspecifikke effekter eller bivirkninger af behandling, hvoraf 17 er velgennemførte (Bilag 15). Der er betydelig variation på tværs af sygdomsområder, der omhandler kræftsygdomme og gennembrudssmerter, hjerte- og kredsløbssygdomme, overvægt, infektionssygdomme, hjerne- og nervesygdomme, psykiatriske sygdomme, lungesygdomme, reumatologiske sygdomme samt behandling på tværs af sygdomme og på intensivafdelinger. Eksempelvis viser to velgennemførte oversigtsartikler omhandlende kræftbehandling, at omkring halvdelen (47-57%) af de inkluderede RCT rapporterer kønspecifikke effekter for kræftbehandling (84,85). Elleve ud af 24 oversigtsartikler omhandlende hjerte- og kredsløbssygdomme oplyser kønspecifikke effekter og de finder, at der er stor variation i antallet af RCT (0-83%) der rapporterer kønspecifikke resultater. Overordnet set er der en betydelig andel af RCT inkluderet i oversigtsartiklerne, som ikke rapporterer kønspecifikke effekter/bivirkninger af den undersøgte behandling.

4.4.3 Tidsperiodens indflydelse på kønsrepræsentation i klinisk forskning

Som tidligere belyst har regler og politikker omhandlende klinisk forskning ændret sig gennem årene, og det er derfor forventeligt, at tidsperioden for inklusion af klinisk forskning har

betydning for kønsrepræsentation. Litteratursøgning har ikke haft fokus på denne problemstilling, men 13 af de identificerede oversigtsartikler har undersøgt dette. Resultaterne fra fire oversigtsartikler tyder på, at inklusionen af kvinder er steget i den givne tidsperiode for behandling af hhv. COVID-19, lungekræft, hjerte- og kredsløbssygdomme og grå stær (103,118,130,131), imens en enkel omhandlende urinsyre rigt finder det modsatte (110). Resultaterne fra de resterende otte oversigtsartikler tyder på, at inklusionen af kvinder ikke har forandret sig gennem tiden (88,96,127,128,137-139).

4.5 Metodiske overvejelser

Formålet med evidensgennemgangen er at skabe et systematisk overblik over kønsrepræsentation i klinisk forskning. Gennemgangen er baseret på metoden *overview of reviews*, som systematisk sammenfatter et stort forskningsfelt (140). En fordel er, at resultaterne kan præsenteres enten som angivet i de inkluderede oversigtsartikler (fx andelen af kvindelige deltagere) eller analyseres på nye måder, som PPR/PIR, for at muliggøre sammenligninger på tværs af studier og tilpasse analysen til rapportens formål.

Der er identificeret oversigtsartikler med potentielt overlap i inkluderede primærstudier. Da metaanalyse ikke er udført og resultater præsenteres narrativt, påvirker dette ikke resultaterne. Variation i resultater fra overlappende oversigtsartikler kan skyldes kvaliteten, inklusionskriterier og tidsperioden for inklusion.

Andelen af kvindelige deltagere er opgjort som et gennemsnit af de inkluderede RCTs for at inkludere flest mulige oversigtsartikler, selvom denne tilgang kan udjævne vigtige variationer. Nogle af disse variationer har vi undersøgt nærmere gennem subgruppeanalyser (faser i RCT, finansieringskilder og interventionstyper) (Bilag 14). Det er ikke muligt at estimere sikkerhedsintervaller for estimatet, da oversigtsartiklerne ikke angiver varianser i kønsfordelingen på tværs af de inkluderede RCT, hvilket forøger usikkerheden til resultaterne i rapporten.

Begrænsning ved kvalitetsvurdering

Kvaliteten af oversigtsartikler er vurderet med AMSTAR 2, et værktøj til evaluering af risiko for bias i oversigtsartikler. Da fokus i denne gennemgang er på kønsfordeling (baseline-karakteristika) fremfor behandlingseffekter, er visse domæner i AMSTAR 2 udeladt. Vurderingen er dog tilpasset forskningsspørgsmålet, og alle oversigtsartikler er vurderet ud fra samme kriterier. Gennemgående er den største årsag til, at oversigtsartikler vurderes som ikke-velgennemførte er, at de udelukkende søger litteratur i én database, og de derfor ikke kan give en præcis og sammenfattende gennemgang af kønsrepræsentation i den klinisk forskning, der er publiceret på tværs af databaser.

Participation to Prevalence/Incidence Ratio (PPR/PIR)

Til estimering af PPR og PIR anvendes den sygdomsspecifikke prævalens eller incidens, der er estimeret ud fra estimater fra GBD. Hvor specifikke sygdomsdata mangler, anvendes i stedet overordnede kategorier, hvilket kan føre til under- eller overvurderinger af PPR/PIR. GBD er validitetstestet og demonstrerer høj grad af pålidelighed. Det forventes derfor, at de anvendte prævalens- og incidensmål ikke bidrager til bias i udregningen af PPR/PIR (141,142).

Data fra Den Nationale Sundhedsprofil 2021 (143) og sundhed.dk bidrager med oplysninger om prævalensen af sygdomme og risikofaktorer, der ikke estimeres i GBD (rygning, tinnitus, overvægt, hypertension, analkræft, SLE, aortaaneurisme og blodforgiftning). Data fra den Nationale Sundhedsprofil er indsamlet via spørgeskemaundersøgelser baseret på et udsnit af den danske befolkning, hvilket kan give en vis usikkerhed i de estimerede prævalenser. Eksempelvis

for selvrapporterede oplysninger om rygevaner og overvægt kan der være en risiko for informationsbias, idet personer kan over- eller undervurdere deres egen sundhed.

Overførbare

Der er identificeret oversigtsartikler, hvor der undersøges specifikke interventioner, som immunterapeutisk behandling af kræft, hvor kvaliteten af oversigtsartiklerne er høj, men overførbareheden er forringet, grundet de specifikke og afgrænsede inklusionskriterier. Disse situationer kan give anledning til varierende vurdering af kønsrepræsentation inden for de samme sygdomsområder.

4.6 Opsummering

Evidensgennemgangen af de 78 oversigtsartikler om kønsrepræsentation i klinisk forskning viser stor variation i sygdomsområder samt kvalitet af oversigtsartiklerne. Et centralt fund er, at kvaliteten af over halvdelen af oversigtsartikler (44 ud af 78) er vurderet som ikke-velgennemført, hovedsageligt grundet en mangelfuld søgestrategi. Sammen med manglende variansmål skaber dette usikkerhed omkring konklusioner om kønsrepræsentation i klinisk forskning for bestemte sygdomme, hvor der ikke er velgennemførte oversigtsartikler.

Resultaterne af evidensgennemgangen viser en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning til behandling af en række kræftsygdomme såsom tyk- og endetarmskræft, lungekræft, leukæmi, modermærkekræft, bugspytkirtelkræft, lymfeknudekræft (Non-Hodgkins) samt immunterapeutisk behandling af kræft i mavesækken, hjernekræft og lungehindekræft. Derudover er der tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning omhandlende behandling af forhøjet kolesterol og hjerteklapsygdom, farmakologisk behandling af svær overvægt, demenssygdomme, COVID-19, astma, psoriasis, SLE, antibiotikabehandling samt blodforgiftning.

Derudover viser resultaterne en underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning inden for behandling af en række hjerte- og kredsløbssygdomme. Det gælder både på tværs af hjerte- og kredsløbssygdomme, men også specifikt for atrieflimren, koronar hjertesygdom, hjertesvigt, aortaaneurisme og perifer arteriesygdom. Derudover er der også underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning omhandlende nyrekræft, skjoldbruskkirtelkræft, immunterapeutisk behandling af hoved- og halskræft, leverkræft og spiserørskræft samt blodforgiftning, tinnitus, høretab og urinsyreigt.

Resultaterne viser desuden en underrepræsentation af mænd i klinisk forskning inden for behandling af migræne og spiseforstyrrelser, immunterapeutisk behandling af Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft) samt kirurgisk behandling og livsstilinterventioner som behandling af svær overvægt.

Derudover er der en variation i kønsrepræsentationen på tværs af velgennemførte oversigtsartikler omhandlende knoglemarvskræft, blærekræft, slagtilfælde og type 2-diabetes. Der kan derfor ikke med sikkerhed konkluderes, om der er tilstrækkelig kønsrepræsentation inden for disse områder, hvilket understreger behovet for yderligere undersøgelser af høj kvalitet.

For en række hjerte- og kredsløbssygdomme, kræftsygdomme, psykiatriske sygdomme, reumatologiske sygdomme, hjerne-, infektions- og hudsygdomme samt øvrige mindre sygdomsområder er kønsrepræsentationen kun undersøgt i ikke-velgennemførte oversigtsartikler. Der

er således behov for evidens af højere kvalitet for at kunne drage konklusioner om kønsrepræsentationen inden for disse sygdomsområder.

Resultaterne fra de sekundære analyser tyder på, at der ikke er forskel i kønsrepræsentationen på tværs af interventionstyper, finansieringstyper samt faser af RCTs. Der er stor variation på tværs af sygdomsområder i forhold til, om de inkluderede RCTs undersøger kønsspecifikke effekter af behandlingen eller bivirkninger. Derudover viser resultaterne, at der er variation mellem oversigtsartiklerne, hvorvidt kønsrepræsentationen i klinisk forskning har ændret sig over tid.

Derudover mangler der oversigtsartikler på en række sygdomsområder, som derfor ikke er gennemgået i denne evidensgennemgang. Eksempelvis er der ikke fundet evidens omhandlende kønsrepræsentation i klinisk forskning for KOL, angst og smerter, der alle udgør en væsentlig betydning for sundhedstilstanden i Danmark (72).

5 Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning

Fra de 24 inkluderede kvalitative studier blev der ekstraheret 140 fund, hvoraf 11 ikke var understøttet af dokumentation og indgik derfor ikke i oversigtsfundene. Ét studie bidrog ikke med fund (144).

De 24 inkluderede studier rapporterer fund fra samlet 485 informanter, heraf 282 kvinder og 188 mænd, mens kønsfordelingen ikke er oplyst i to studier (145,146), hvor antallet af informanter ikke er oplyst i det ene studie (146). Informanterne er diagnosticeret med diverse kræftsygdomme (147-151), hoved-nakkekræft (152), tyktarmskræft (153), lungekræft (154,155), blærekræft (156), Parkinsons sygdom (144,157), Alzheimers sygdom (157), slagtilfælde (158), depression (159), Colitis ulcerosa og Crohns sygdom (160), fraktur i ryggen eller underbensbrud (145), HIV (161,162) samt kræftoverlevende (163), kræftpatienter i palliativ pleje (146,164) og COVID-19 (165). Informanterne i to studier er uden diagnose (166,167). Yderligere information om inkluderede studier er beskrevet i Bilag 16.

Overordnet var den metodiske kvalitet af de 24 inkluderede artikler høj, da kun to artikler (160,164) blev vurderet til at have hhv. moderat og alvorlig risiko for bias grundet manglende kongruens mellem metodologien, dataanalysen og fortolkningen. De individuelle vurderinger af metodisk kvalitet kan ses i Bilag 6.

5.1 Oversigtsfund

De 129 ubestridelige og troværdige fund blev i en induktiv analytisk proces genereret til følgende ti oversigtsfund:

1) *Mangelfuld viden eller egne negative erfaringer med tilsvarende behandling er barrierer i beslutning om deltagelse i klinisk forskning.* Begrænset viden, erfaringer fra tidligere behandlinger, usikkerhed om RCTets væsentlighed er barrierer i beslutning om deltagelse i klinisk forskning.

2) *Skepsis, risici ved RCTet og selveksklusion, herunder stigma, er barriere for deltagelse fravælges.* Skepsis og bekymring for risici ved RCTet, herunder potentielt stigma samt vurdering af ikke at opfylde kriterierne har betydning for fravælgelse.

3) *Ønske om kontrol og autonomi i beslutning om behandling hæmmer deltagelse i klinisk forskning.* Behov for autonomi og kontrol over behandlingsforløb, forsøgsusikkerhed og forsøgs-træthed medvirker til beslutning om fravalg.

4) *Risiko for mulige bivirkninger eller utilsigtede hændelser hindrer deltagelse i klinisk forskning.*

5) *Personlige, sociale, og tidsmæssige konsekvenser hindrer deltagelse i klinisk forskning.* Forsøgsperiodens tidsmæssige omkostninger og konsekvenser af RCTet har betydning for fravalg af at deltage i klinisk forskning.

6) *Pårørendes og klinikers mangelfulde input er hindrende for beslutning om at deltage i klinisk forskning.* Pårørende og klinikers input i beslutningsprocessen er fremmede for beslutning

om at deltage i klinisk forskning. Pårørendes holdning kan også hindre, at patienter beslutter at indgå i klinisk forskning.

7) Altruisme motiverer deltagelse i klinisk forskning. Udvikling af behandlingsmuligheder til gavn for fremtidige patienter og erfaringer fra pårørende med tilsvarende sygdomme motiverer beslutning om at deltage i klinisk forskning.

8) Psykosocial støtte, information og selvbestemmelse motiverer beslutning om at deltage i klinisk forskning. Psykosocial støtte fra familie, pårørende og sundhedsprofessionelle samt mulighed for støtte og drøftelse af konsekvenser ved at deltage i klinisk forskning har positiv betydning i beslutningsprocessen.

9) Tiltro til behandlerteamet, adgang til yderligere information og letforståelig information styrker beslutningsprocessen om at deltage. Letforståelig information af passende omfang og på et sprog, som patienten forstår, om RCTets fordele og risici herunder randomisering har betydning. Det er fremmende, at informationen gives af én person, som patienten har tillid til og giver mulighed at stille uddybende spørgsmål om RCTets har betydning.

10) Deltagelse faciliteres af at RCTet har mening for deltageren. RCTs, hvor formål, tid og ressourcer er meningsfuldt og giver håb for deltagerne, er fremmende for beslutning om at deltage.

Evidensprofilen og begrundelse for tiltroen til oversigtsfundene kan findes i Bilag 7. Der er vurderet høj tiltro til oversigtsfund 7, 9 og 10, moderat tiltro til oversigtsfund 1, 2, 4, 6 og 8, samt lav tiltro til oversigtsfund 3 og 5. Der er oftest nedgraderet grundet manglende righoldighed i data eller begrænset datagrundlag.

5.2 Syntetiserede fund

De ti oversigtsfund blev aggregeret til følgende tre syntetiserede fund, som danner grundlag for overvejelser for fremtidig forskning:

1) Håb om behandling er motiverende, mens bekymring for RCTet og dets afledte konsekvenser er hæmmende for deltagelse i klinisk forskning

Generelt skal RCTet være meningsgivende. Altruisme motiverer deltagelse i RCTs ud fra et ønske om at hjælpe fremtidige patienter til behandling, også selvom RCTet ikke umiddelbart kommer dem selv til gode. Hurtig adgang til behandling og håb om at behandlingen kan være kurerende, livsforlængende eller livsforbedrende har betydning. Skepsis hæmmer deltagelse, bekymring for bivirkninger, risiko for randomisering til uønsket behandling eller unødvendig behandling samt RCTets omfang og fysiske påvirkninger er hindrende for deltagelse. Selveksklusion, herunder stigma, forårsager tillige fravalg af deltagelse.

2) Transparent information i passende omfang om RCT, herunder fordele og risici er fremmende for deltagelse i klinisk forskning

Letforståelig information af passende omfang og på et sprog, som patienten forstår, om RCTets fordele og risici herunder randomisering har betydning. Det er fremmende, at informationen gives af en person, som patienten har tillid til og giver mulighed at stille uddybende spørgsmål har betydning. Patienter og pårørendes mangelfulde viden, erfaringer fra tidligere behandlinger, usikkerhed om RCTets væsentlighed er barrierer i beslutning om deltagelse i klinisk forskning. Drøftelser med pårørende har betydning for hvorvidt patienter deltager.

3) Støtte fra pårørende og sundhedsprofessionelle har betydning for deltagelse i klinisk forskning

Pårørende og klinikers input i beslutningsprocessen er fremmede for beslutning om at deltage i RCTs. Psykosocial støtte fra familie og pårørende har positiv betydning i beslutningsprocessen, mens deres manglende input om holdning giver anledning til frustration og kan hæmme beslutning om at deltage.

5.3 Metodiske overvejelser

Det oprindelige formål var at undersøge hhv. mænd og kvinders begrundelser for at til- eller fravælge deltagelse i klinisk forskning. Da der ikke kunne identificeres litteratur, der kunne belyse hhv. mænd og kvinders begrundelser, blev formålet derfor ændret til at belyse mænd og kvinders generelle begrundelser for at til- eller fravælge deltagelse i klinisk forskning.

Metasyntesen besvarer derfor i stedet hvilke *generelle* overvejelser, man bør foretage for begge køn, når man ønsker at motivere potentielle deltagere i klinisk forskning. Af samme årsag er relevansen for oversigtsfundene vurderet til få eller ingen bekymringer, men det skyldes, at der kunne identificeres evidens, der kan besvare det oprindelige formål. Den metodiske kvalitet var høj for langt størstedelen af de inkluderede artikler, og da størstedelen af fundene var ubestridelige, var kohærensens også vurderet til få eller ingen bekymringer.

Der er overvægt af deltagere, der beskriver deres erfaringer med til- eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning for behandling af kræftsygdomme, hvilket kan forringe generaliserbarheden af oversigtsfundene og de syntetiserede fund.

5.4 Opsummering

Der mangler evidens, som kan belyse, hvordan mænd og kvinder adskiller sig i begrundelsen for at deltage eller fravælge at deltage i klinisk forskning.

Den kvalitative evidensgennemgang til at belyse mænd og kvinders generelle overvejelser om til- eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning er sammenfattet i tre syntetiserede fund. Disse fund beskriver overordnet, at deltagelse i klinisk forskning påvirkes af håb om behandling og et ønske om at hjælpe andre, men hæmmes af skepsis, bekymringer om bivirkninger og praktiske udfordringer. Transparent og letforståelig information om fordele og risici formidlet af en tillidsvækkende og vidende person fremmer deltagelse, mens manglende viden og usikkerhed kan afholde patienter fra at deltage. Beslutningen påvirkes desuden af støtte fra pårørende og sundhedsprofessionelle, hvis input kan motivere, mens fravær af støtte skaber frustration og hæmmer deltagelse.

6 Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser

6.1 Kønsrepræsentation i Medicinrådsansøgninger

Medicinrådet er en central instans i det danske sundhedsvæsen, der rådgiver regionerne om brugen af nye lægemidler og behandlinger. Rådet vurderer, om nye lægemidler og behandlinger skal anbefales til anvendelse i sundhedsvæsenet baseret på deres kliniske effekt, sikkerhed og omkostningseffektivitet (168). En vigtig del af Medicinrådets opgave er at sikre, at sundhedssektoren får mest mulig værdi for pengene, samtidig med at patienterne får adgang til de mest effektive behandlinger. Medicinrådets beslutninger har direkte indflydelse på, hvilke behandlinger, der tilbydes i det danske sundhedsvæsen (168).

Analysen af ansøgninger indsendt til Medicinrådet de seneste syv år viser varierende kønsfordelinger afhængigt af sygdommen og lægemidlernes ATC-kode. Ud fra de 254 Medicinrådsansøgninger blev der identificeret 815 kliniske forsøg. Af disse omfattede 715 forsøg både mænd og kvinder, mens 100 forsøg var kønsspecifikke (enten kun mænd eller kun kvinder). Den samlede kønsfordeling på tværs af alle kliniske forsøg viste, at kvinder og mænd var repræsenteret i lige stort omfang (Tabel 7).

Tabel 7. Kønsfordeling baseret på 715 kliniske forsøg indsendt til Medicinrådet

Køn	N	%
Kvinder	155.817	50
Mænd	156.629	50

Kønsrepræsentationen inden for hvert sygdomsområde med de indsendte medicinrådsrapporter viser dog, at der kan være variationer på tværs af sygdommene. Visse sygdomme såsom autoimmune sygdomme har en højere repræsentation af kvinder, mens andre sygdomme såsom leverkræft og kræft i mavesækken har en højere repræsentation af mænd (Tabel 8).

Tabel 8. Kønsfordeling i sygdomme med en ubalanceret kønsrepræsentation

Indikation	Mænd		Kvinder		Total N
	N	%	N	%	
Kardiel amyloidose	398	90	43	10	441
Hoved- og halskræft	1.447	83	291	17	1.738
Leverkræft	3.980	82	890	18	4.870
Spiserørskræft	5.158	79	1.348	21	6.506
Lungehindekræft	497	78	142	22	639
Kræft i mavesækken	369	73	138	27	507
Nyrekræft	12.645	73	4.716	27	17.361
Merkelcellekarcinom	146	72	58	28	204
Blærekræft	6.596	71	2.634	29	9.230
Amyloidose	600	69	268	31	868
Rygsøjlegigt (inflammatorisk)	10.129	69	4.622	31	14.751
Kræft i mavesækken (gastrisk sphincter)	3.881	69	1.760	31	5.641

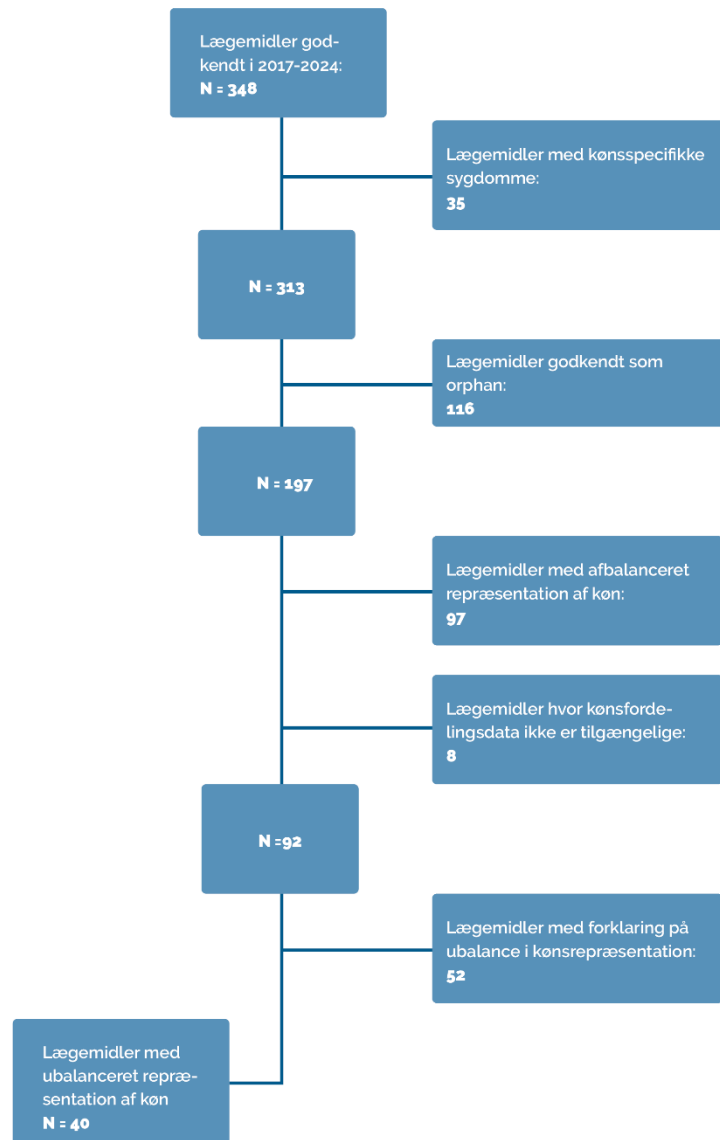
Hudkræft	94	68	44	32	138
Fabrys sygdom	105	65	57	35	162
Psoriasis	16.391	65	8.709	35	25.100
Leukæmi	8.216	63	4.837	37	13.053
Bihulebetændelse	701	62	430	38	1.131
Gastrointestinal Stromal Tumor (GIST)	227	60	152	40	379
Lungesygdom	499	40	740	60	1.239
Androgenitalt syndrom	103	38	171	62	274
Astma	10.506	39	16.637	61	27.143
Hudsygdom	521	39	806	61	1.327
Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)	76	35	144	65	220
Kronisk immun trombocytopeni	88	33	181	67	269
Sklerose	11.220	33	22.487	67	33.707
Angioødem	322	32	684	68	1.006
Kredsløbssygdomme	72	26	208	74	280
Cushings syndrom	141	21	521	79	662
Leddegigt	3.197	18	14.720	82	17.917
Migræne	4.452	15	25.260	85	29.712
Reumatisme	205	13	1.376	87	1.581
Autoimmune sygdom	1.112	11	8.734	89	9.846

Tabel 8 viser de sygdomsområder, der havde en ubalanceret kønsrepræsentation defineret som værende 60/40% eller mere for hhv. mænd og kvinder. Kønsfordelingen er dog lagt sammen på tværs af forsøgene, hvormed kønsrepræsentationen for de enkelte forsøg ikke fremgår. Forskelle i forsøgenes patientpopulation gør det uhensigtsmæssigt at opgøre kønsfordelingen på ovenstående måde, hvorfor vi indledte en mere dybdegående analyse af kønsrepræsentationen i de enkelte kliniske forsøg, som er indsendt til EMA med henblik på lægemiddelgodkendelse i EU, og efterfølgende markedsføring i Danmark.

6.2 Kønsrepræsentation i lægemiddelsgodkendelsesansøgninger

EMA's European Public Assessment Report (EPAR) offentliggøres for hver ansøgning om markedsføringstilladelse hos EMA, og alle EPARs offentliggøres på EMA's hjemmeside (169). Denne delanalyse blev igangsat med henblik på at få et mere præcist indblik i kønsrepræsentationen i de enkelte kliniske forsøg. Her blev alle nye originale lægemidler godkendt af EU-kommissionen i perioden 2017-2024 på baggrund af indstillinger fra EMA, og som er markedsført i Danmark gennemgået, samlet opgjort til 348 lægemidler (figur 4).

Figur 4. Flowdiagram over lægemidler med ubalanceret kønsrepræsentation



Indledningsvist filtrerede vi 35 lægemidler fra, som var godkendt til kønsspecifikke indikationer, som prostatakræft (udelukkende mænd) eller brystkræft (overvejende kvinder). Herefter blev 116 lægemidler ekskluderet, da de var godkendt som lægemidler til sjældne sygdomme (kaldet "orphan" lægemidler), da det for denne type lægemidler er vanskeligt at opretholde kønsbalance i kliniske forsøg, når sygdommen har lav prævalens. For 97 lægemidler var der en

velbalanceret kønsrepræsentation ($\leq 60\%/40\%$ forskel). Derefter ekskluderes otte lægemidler, hvor kønsrepræsentationen ikke var at finde i EPARs eller offentligt tilgængelige videnskabelige artikler. Efter at have analyseret de resterende 92 lægemidler med en ubalanceret kønsrepræsentation, var der 52 lægemidler, hvor årsagen til denne ubalance kan forklares via offentligt tilgængelige kilder. Forklaringer på ubalancen inkluderer information om skævvridning i sygdommens prævalens, som dermed svarer til repræsentationen i de respektive forsøg. Denne forklaring fandtes enten i EPARen eller ved at undersøge sygdommens prævalens og incidens via hjemmesider som sundhed.dk, cancer.dk, medicin.dk mv.

Slutteligt var der 40 lægemidler, der manglede en forklaring på den ubalancerede kønsrepræsentation. Disse lægemidler undergik herefter individuel medicinsk vurdering internt i Lægemiddelstyrelsen. Herunder vil nogle af disse forklaringer blive fremført. For yderligere detaljer henvises til Bilag 17 og Bilag 18.

Der var 15 lægemidler med den højeste andel af kvinder i de pivotale forsøg af EPAR. Blandt disse var fire forsøg angivet til astma, en tilstand, der typisk er mere udbredt blandt kvinder. Tre lægemidler var målrettet specifikke tilstande som kronisk hoste, kronisk trombocytopeni og lungekræft med en særlig mutation, som generelt er hyppigere forekommende hos kvinder. To lægemidler var indikeret til urinsvejsinfektion eller akut nyrebækkenbetændelse der har en højere forekomst hos kvinder. Et lægemiddel var indikeret til fedmebehandling, hvor der er en let øget forekomst hos kvinder.

De resterende 24 lægemidler viste en højere skævhed mod mænd. Indikationer som hyperkolesterolemie, autisme hos børn, diabetisk nyresygdom, kronisk leversygdom og ikke-småcellet lungekræft forekommer hyppigere blandt mænd. 4 lægemidler var indikeret til psoriasis, hvor der er en lige forekomst hos mænd og kvinder, men der dog kan være sværere grad af psoriasis hos mænd, hvilket var inklusionskriteriet for forsøgene til netop disse lægemidler.

6.3 Metodiske begrænsninger

Til at belyse kønsrepræsentationen i de kliniske forsøg, der ligger til grund for lægemiddelgodkendelser baseret på indstillinger fra EMA, er der anvendt flere metodiske tilgange for at opnå en nuanceret dataforståelse. Gennemgangen af de relevante 348 EPARs har den styrke at være systematisk og datadrevet, og den består af en bred repræsentation af markedsførte lægemidler i Danmark. Selektionsprocessen, hvor der blev fokuseret på lægemidler med en $>60\%/40\%$ kønsrepræsentation, og derefter identificerede 40 lægemidler uden velbeskrevet årsag til den ubalanceret kønsrepræsentation, har yderligere sikret en fokuseret analyse af problemstillinger, der muligvis kan være forbundet med ulighed i kønsrepræsentation. Den videre medicinske vurdering internt i Lægemiddelstyrelsen har tilføjet endnu en dimension af lægefaglig validering til denne del af undersøgelsen.

En væsentlig styrke ved de anvendte metoder er, at der er sikret en målrettet tilgang til at identificere, hvor potentielle kønsbias kan være til stede i forsøgene. Dette giver resultaterne et solidt grundlag, da det er baseret på et objektive datasæt med klare udvælgelseskriterier.

Der er dog også begrænsninger ved de anvendte metoder. En metodisk udfordring ligger i gennemgangen af kønsrepræsentationen i Medicinrådsansøgninger (delanalyse 1). Her blev anvendt de sammenlagte gennemsnit for flere forsøg, hvilket kan udvande forskelle imellem de enkelte forsøg, og derved skjule vigtige detaljer om kønsrepræsentationen i de enkelte forsøg. Selvom denne metode giver et overordnet billede og er nyttig for at identificere generelle tendenser, kunne en mere detaljeret gennemgang af de enkelte forsøg have afdækket forskelle, der potentielt er væsentlige for de samlede resultater. Det er også på baggrund af netop disse begrænsninger, at denne analyse blev anvendt som en indledende eksploration af

kønsrepræsentationen for derefter at dykke dybere ned i hvert af de enkelte lægemidlers godkendelsesforsøg (delanalyse 2).

6.4 Opsummering

Konklusionen på analysen viser, at kliniske forsøg indsendt til godkendelse i EU over de seneste syv år generelt har en velbalanceret kønsrepræsentation i de enkelte forsøg ift. de konkrete sygdomsområder. Der optræder betydelige variationer i kønsrepræsentationen inden for specifikke sygdomsområder. Dette kan dog forklares ved den anvendte metode, hvor antallet af hhv. mænd og kvinder er lagt sammen på tværs af forsøgene inden for samme sygdomsområde. Når man derimod ser på de enkelte forsøg, fremgår det, at kønsrepræsentationen typisk er velbalanceret. I de tilfælde, hvor en ubalanceret kønsrepræsentation ikke er forklaret i EPAR, viste sygdommens incidens og prævalens sig at kunne forklare de konkrete forskydninger i balancen.

7 Konklusion

Formålet med undersøgelsen af kønsrepræsentation i klinisk forskning er at 1) belyse regler og politikker, der regulerer kønsrepræsentation i klinisk forskning, 2) kortlægge evidensen for kønsrepræsentation i klinisk forskning, 3) belyse årsager til deltagelse eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning og 4) kortlægge kønsrepræsentationen i kliniske forsøg, der ligger til grund for lægemiddelgodkendelser.

Regler og politikker om kønsrepræsentation i klinisk forskning

Gennemgang af regler og politikker hos private såvel som offentlige aktører viser, at kønsrepræsentationen generelt adresseres i klinisk forskning. Dansk lovgivning giver eksempelvis Lægemiddelstyrelsen og De Videnskabetiske Medicinske Komitéer (VMK) redskaber til at adressere kønsrepræsentation ved godkendelse af klinisk forskning, men stiller ikke eksplicitte krav herom. Derudover adresseres ligestilling mellem kønnene på alle niveauer af EU-reguleringen. Forordningen for klinisk forskning udgør en centrale retskilde for reguleringen af klinisk forskning, der bruges ved lægemiddelgodkendelse. Af forordningens præambel fremgår det, at et lægemiddel skal testes i den population, der må formodes at gøre brug af den, medmindre gode grunde taler for at fravige dette udgangspunkt.

Evidensgennemgang af kønsrepræsentation i klinisk forskning

Overordnet set viser evidensgennemgangen en tilstrækkelig kønsrepræsentation i klinisk forskning sammenlignet med kønsfordelingen i sygdomspopulationen på en række sygdomme med stor sygdomsbyrde i Danmark. Det omfatter blandt andet lungekræft, tyk- og endetarmskræft, demenssygdomme samt farmakologisk behandling af svær overvægt og type 2-diabetes kombineret med svær overvægt. Dog viser evidensgennemgangen også en underrepræsentation af kvinder eller mænd på andre sygdomsområder. En underrepræsentation af kvinder ses blandt andet i klinisk forskning omhandlende hjerte- og kredsløbssygdomme samt nogle kræftsygdomme, mens en underrepræsentation af mænd blandt andet ses i klinisk forskning omhandlende migræne og spiseforstyrrelser samt kirurgisk behandling og livsstilsinterventioner til behandling af svær overvægt.

Evidensgennemgang af årsager til deltagelse i klinisk forskning

Der mangler kvalitativ evidens, som kan belyse, hvordan mænd og kvinder adskiller sig i begrundelsen for at deltage eller fravælge at deltage i klinisk forskning. Den kvalitative evidensgennemgang viser, at fælles for mænd og kvinder fremmes deltagelse i klinisk forskning af håb om behandling, meningsfuldhed, støtte fra pårørende og sundhedsprofessionelle samt letforståelig og tillidsvækkende information, mens bekymringer om bivirkninger, randomisering og stigma kan hæmme deltagelse.

Kønsrepræsentation i lægemiddelgodkendelser

Undersøgelsen af kønsrepræsentationen i kliniske forsøg indsendt til godkendelse i EU over de seneste syv år viser, at der generelt er en velbalanceret kønsrepræsentation i de enkelte forsøg i forhold til de konkrete sygdomsområder.

8 Videre arbejde

Baseret på resultaterne af evidensgennemgangen er der identificeret sygdomsområder, hvor det er relevant at undersøge årsagerne til underrepræsentation af enten kvinder eller mænd. Denne rapport har udelukkende undersøgt kønsrepræsentation ift. kønsfordelingen i den specifikke sygdomspopulation, men en mulig skæv kønsrepræsentation kan skyldes faktorer, der går ud over den demografiske fordeling af sygdommen. For at opnå en mere præcis forståelse af disse skævheder vil det være relevant, at fremtidig forskning fokuserer på andre underliggende årsager til kønsforskelle i klinisk forskning.

Denne rapport har hovedsageligt undersøgt kønsrepræsentation i klinisk forskning, men fremtidig forskning kunne med fordel også undersøge, om der findes kønsforskelle i behandlingers gavnlige og skadelige virkninger. Dette er især vigtigt inden for områder, hvor evidensen viser en underrepræsentation af hhv. mænd eller kvinder i klinisk forskning.

Der er ikke blevet identificeret oversigtsartikler med metasynteser eller primærstudier, der undersøger årsager til deltagelse eller fravalg af deltagelse i klinisk forskning med fokus på forskellene mellem køn. Dette understreger behovet for forskning af kønsforskelle i beslutningsprocessen.

Begrebsafklaring

Prævalens

Forekomsten af en sygdom i en befolkning på et givent tidspunkt

Incidens

Antallet af nye sygdomstilfælde i en given tidsperiode

Randomiserede kontrollerede forsøg

Et randomiseret, kontrolleret forsøg (RCT) er et interventionsstudie, hvor deltagerne er tilfældigt fordelt i behandlings- og kontrolgrupper for at vurdere en interventions effekt fx et lægemiddel, adfærdsændringer eller medicinsk udstyr

Klinisk forskning

Klinisk forskning omfatter sundhedsvidenskabelige forskning, der involverer mennesker eller materiale, som kommer fra mennesker (170).

Kliniske forsøg

Kliniske forsøg er forskningsstudier, hvor deltagerne (oftest tilfældigt) tildeles en eller flere eksperimentelle interventioner (såsom et lægemiddel, adfærdsændringer eller medicinsk udstyr) for systematisk at teste nye behandlinger og vurdere deres effekt og sikkerhed for mennesker (170). Forsøgene opdeles typisk i fire faser (171):

- **Fase I:** Få deltagere (ca. 10), ofte raske frivillige, for at teste sikkerhed og tolerance.
- **Fase II:** Flere deltagere (ca. 100) med sygdommen, for at undersøge terapeutisk effekt og dosering.
- **Fase III:** Endnu flere deltagere (ofte >1.000), for at bekræfte fund fra fase I og II i en mere forskelligartet og repræsentativ sygdomspopulation. De kaldes også bekræftende forsøg eller pivotale forsøg.
- **Fase IV:** Forsøg efter godkendelse af medicin for at optimere brugen eller undersøge mulige bivirkninger.

Prækliniske forsøg

Involverer in vitro forsøg (fx i reagensglas) eller in vivo forsøg (med forsøgsdyr). Resultaterne danner grundlag for en første vurdering af sikkerhed, effektivitet og hvilke celler eller processer, der påvirkes (virkningsmekanismen) af medicinen. Forsøgene er også med til at belyse, hvordan det aktive stof, der undersøges, optages, fordeles, omsættes og udskilles i en organisme (farmakokinetik). Man kan også få en første indikation af mulige bivirkninger (171).

Studiepopulationer

En studiepopulation består af individer, der opfylder specifikke inklusions- og eksklusionskriterier, fx alder, køn, etnicitet, overvægt, medicinbrug eller sygdomme. Mange kriterier kan begrænse generaliserbarheden, mens få kriterier kræver flere deltagere for at sikre ligelig fordeling af variable.

Målpopulation

En målpopulation er den brede gruppe, som forskere ønsker at undersøge. I klinisk forskning omfattes personer, der potentielt kan have gavn af en eksperimentel behandling. Den sygdom eller tilstand, behandlingen er rettet mod, kaldes behandlingsens indikation.

Referenceliste

- (1) Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 2009;48(3):143–157.
- (2) Hathaway C. A Patent Extension Proposal to End the Underrepresentation of Women in Clinical Trials and Secure Meaningful Drug Guidance for Women. *Food Drug Law J* 2012;67(2):143–176.
- (3) Petersen A. Sexing the Body: Representations of Sex Differences in Gray's Anatomy, 1858 to the Present. *Body & society* 1998;4(1):1–15.
- (4) Nguyen Q, Luc JGY, Lawton JS, Chikwe J, Cornwell LD, Simpson K, et al. Sex Representation Among Principal Investigators in Cardiac Surgery Clinical Trials in the United States: The Glass Ceiling and Room for Improvement. *Annals of surgery* 2022;276(6):e1101–e1106.
- (5) Mielke MM, Miller VM. Improving clinical outcomes through attention to sex and hormones in research. *Nat Rev Endocrinol* 2021;17(10):625–635.
- (6) Vargesson N, Stephens T. Thalidomide: history, withdrawal, renaissance, and safety concerns. *Expert opinion on drug safety* 2021;20(12):1455–1457.
- (7) US Public Law. Kefauver-Harris Amendment (P.L. 87-781). Opdateret: 1962.26.11. 2024. Link: <https://www.govinfo.gov/con-tent/pkg/STATUTE-76/pdf/STATUTE-76-Pg780.pdf>.
- (8) Office of Research on Women Health. History of Women's Participation in Clinical Research.26.11. 2024. Link: <https://orwh.od.nih.gov/toolkit/recruitment/history#1>.
- (9) McCarthy CR. Historical background of clinical trials involving women and minorities. *Acad Med* 1994;69(9):695–698.
- (10) Parekh A, Fadiran EO, Uhl K, Throckmorton DC. Adverse effects in women: implications for drug development and regulatory policies. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2011;4(4):453–466.
- (11) National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Policy and Global Affairs, Committee on Women in Science, Engineering, and Medicine. 3. Policies to Improve Clinical Trial and Research Diversity: History and Future Directions Washington (DC): National Academies Press (US); 2022 May 17. In: *Improving the Representation of Women and Underrepresented Minorities in Clinical Trials and Research* / Bibbins-Domingo K HA(editor). Washington (DC) : National Academies Press (US), 2022.
- (12) Office of Research on Women's Health (ORWH), National Institute of Health. Putting Science to Work for the Health of Women.26.11. 2024. Link: <https://orwh.od.nih.gov/about-orwh>.
- (13) US Public Law. National Institutes of Health Revitalization Act of 1993 (Public Law No: 103-43).26.11. 2024. Link: <https://www.congress.gov/bill/103rd-congress/senate-bill/1>.
- (14) Center for Drug Evaluation and Research, US Food and Drug Administration (FDA). Drug Trials Snapshots Summary Report 2023. Silver Spring, MD : FDA, 2023.
- (15) Smith Z, Botto E, Getz K. Quantifying Diversity and Representation in Pivotal Trials Leading to Marketing Authorization in Europe. *Ther Innov Regul Sci* 2022;56(5):795–804.
- (16) Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Results.16.09. 2024. Link:

<https://www.healthdata.org/data-tools-practices/interactive-visuals/gbd-results>.

(17) Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* 2017;358:j4008.

(18) C. Lockwood, K. Porritt, Z. Munn, et al. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. Opdateret: 2024.28.11. 2024. Link: <https://synthesismanual.jbi.global>

(19) Lockwood C, Munn Z, Porritt K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. *International journal of evidence-based healthcare* 2015;13(3):179–187.

(20) National Library of Medicines. Home | *ClinicalTrials.gov*.25.11. 2024. Link: <https://www.clinicaltrials.gov/>.

(21) Council of Europe. Convention for the protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine (ETS No. 164) (Oviedo Convention). Strasbourg : Council of Europe, 1997.

(22) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. Opdateret: 2013. Link: <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>.

(23) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Bekendtgørelse af lov om videnskabsetisk behandling af sundhedsvidenskabelige forskningsprojekter og sundhedsdatavidenskabelige forskningsprojekter (LBK nr 1338 af 01/09/2020) (Gældende). Opdateret: 2020.26.11. 2024. Link: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2020/1338>.

(24) Baker R. The Ethics of Biomedical Practitioners: A Brief Historical Introduction

(Chapter 21). In: *Handbook of Bioethical Decisions*. Volume II: Scientific Integrity and Institutional Ethics Springer International Publishing, 2023. p. 183–199.

(25) World Medical Association. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Participants. Opdateret: 2024.29.11. 2024. Link: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki/>.

(26) Shuster E. Fifty years later: the significance of the Nuremberg Code. *N Engl J Med* 1997;337(20):1436–1440.

(27) Le Fanu J. *The Rise and Fall of Modern Medicine*. Rev. ed. Basic Books, 2012.

(28) Paine MF. Therapeutic disasters that hastened safety testing of new drugs. *Clin Pharmacol Ther* 2017;101(4):430–434.

(29) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter (LOV nr 402 af 28/05/2003) : §§ 14. Opdateret: 2003.26.11. 2024. Link: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2003/402>.

(30) Nationalt Center for Etik. Komitésystemets historie. Opdateret: 2024. Link: <https://videnskabsetik.dk/om-det-videnskabsetiske-komitesystem/komitesystemets-historie>.

(31) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) Nr. 536/2014 af 16. april 2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF. Opdateret: 2014. Link: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>.

(32) Indenrigs- og Sundhedsministeriet. Lov om et videnskabsetisk komitéssystem og behandling af biomedicinske forskningsprojekter (LOV nr 402 af 28/05/2003) : §§ 18 - 20.

Opdateret: 2003.26.11. 2024. Link:

<https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2003/402>.

(33) Saxena A, Lasher E, Somerville C, Heidari S. Considerations of sex and gender dimensions by research ethics committees: a scoping review. *Int Health* 2022;14(6):554–561.

(34) Den Europæiske Union. Traktaten om Den Europæiske Union og Traktaten om Den Europæiske Unions Funktionsmåde (2016/C 202/01). Opdateret: 2016.26.11. 2024. Link: **<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/HTML/?uri=CELEX:12016ME/TXT>.**

(35) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) Nr. 726/2004 af 31. marts 2004 om fastlæggelse af fællesskabsprocedurer for godkendelse og overvågning af human- og veterinærmedicinske lægemidler og om oprettelse af et europæisk lægemiddelagentur. Opdateret: 2004. Link: **<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32004R0726>.**

(36) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2001/83/EF af 6. november 2001 om oprettelse af en fællesskabskodeks for humanmedicinske lægemidler (EFT L 311 af 28.11.2001, s. 67). Opdateret: 2022. Link: **<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:02001L0083-20220101>.**

(37) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) Nr. 536/2014 af 16. april 2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF : præambel 14. Opdateret: 2014. Link: **<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>.**

(38) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets

forordning (EU) Nr. 536/2014 af 16. april 2014 om kliniske forsøg med humanmedicinske lægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/20/EF : artikel 6(1)(b)i. Opdateret: 2014. Link: **<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0536>.**

(39) Committee for Human Medicinal Products. ICH guideline E8 (R1) on general considerations for clinical studies. Amsterdam : European Medicines Agency, 2021.

(40) Regitz-Zagrosek V, Seeland U. Sex and gender differences in clinical medicine. *Handb Exp Pharmacol* 2012;(214):3–22. doi(214):3–22.

(41) Soldin OP, Mattison DR. Sex differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 2009;48(3):143–157.

(42) European Medicines Agency. ICH Gender considerations in the conduct of clinical trials. London : European Medicines Agency, 2005.

(43) Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP), European Medicines Agency. Guideline on the investigation of subgroups in confirmatory clinical trials (EMA/CHMP/539146/2013). EMA, 2019.

(44) Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition. *Int J Mol Sci* 2021;22(4):2105. doi: 10.3390/ijms22042105.

(45) Nathani M, Vogel B, Mehran R. Closing the gap: cardiovascular disease in women. *Climacteric* 2024;27(1):16–21.

(46) Center for Disease Control (CDC). Estimated HIV Incidence and Prevalence. Opdateret: 2024.26.11. 2024. Link: **<https://www.cdc.gov/hiv-data/nhss/estimated-hiv-incidence-and-prevalence.html>.**

(47) UNAIDS. Women and girls carry the heaviest HIV burden in sub-Saharan Africa : update. Opdateret: 2022.26.11. 2024. Link:

https://www.unaids.org/en/resources/presscentre/featurestories/2022/march/20220307_women-girls-carry-heaviest-hiv-burden-sub-saharan-africa.

(48) Rich-Edwards JW, Kaiser UB, Chen GL, Manson JE, Goldstein JM. Sex and Gender Differences Research Design for Basic, Clinical, and Population Studies: Essentials for Investigators. *Endocr Rev* 2018;39(4):424–439.

(49) Danmarks Forsknings- og Innovationspolitiske Råd. Forskningsfinansiering - forandringer og konsekvenser. København : Uddannelses- og Forskningsministeriet, 2020.

(50) White J, Tannenbaum C, Klinge I, Schiebinger L, Clayton J. The Integration of Sex and Gender Considerations Into Biomedical Research: Lessons From International Funding Agencies. *J Clin Endocrinol Metab* 2021;106(10):3034–3048.

(51) Justitsministeriet. Bekendtgørelse af lov om offentlighed i forvaltningen. Opdateret: 2020.26.11. 2024. Link: <https://www.retsinformation.dk/eli/lta/2020/145>.

(52) Uddannelses- og Forskningsstyrelsen. Statistik om Danmarks deltagelse i Horizon Europe. Opdateret: 2024.26.11. 2024. Link: <https://ufm.dk/forskning-og-innovation/statistik-og-analyser/tilskud-til-forskning-og-innovation/eu-s-rammeprogram-for-forskning/deltagelse-i-horizon-europe/>.

(53) Europa-Kommissionen. Gender equality in research and innovation. Opdateret: 2024.02.12. 2024. Link: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/strategy/strategy-research-and-innovation/democracy-and-rights/gender-equality-research-and-innovation_en.

(54) Europa-Kommissionen. Ex post evaluation of Horizon 2020, the EU framework programme for research and innovation. Opdateret: 2024.08.01. 2025. Link: [https://eur-](https://eur-lex.europa.eu/legal-)

[content/EN/TXT/?uri=CELEX:3A52024DC0049](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:3A52024DC0049).

(55) Europa-Parlamentet and Europarådet. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2021/695 af 28. april 2021 om oprettelse af Horisont Europa — rammeprogrammet for forskning og innovation — og om reglerne for deltagelse og formidling og om ophævelse af forordning (EU) nr. 1290/2013 og (EU) nr. 1291/2013. Opdateret: 2021. Link: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0695>.

(56) European Research Executive Agency. Tackling gender equality in Research and Innovation. Opdateret: 2022.26.11. 2024. Link: https://rea.ec.europa.eu/news/tackling-gender-equality-research-and-innovation-2022-03-07_en.

(57) Europa-Kommissionen. Evidence Framework on monitoring and evaluation of Horizon Europe. Opdateret: 2023.02.12. 2024. Link: https://research-and-innovation.ec.europa.eu/document/download/e78eceb1-0859-4192-9117-5bdf4b5cf594_en?filename=swd-2023-132-monitoring-evaluation-he.pdf.

(58) EU. Regulation (EU) 2021/695 of the European Parliament and of the Council of 28 April 2021 establishing Horizon Europe – the Framework Programme for Research and Innovation, laying down its rules for participation and dissemination, and repealing Regulations (EU) No 1290/2013 and (EU) No 1291/2013 (Text with EEA relevance). 2021.

(59) Danmarks Frie Forskningsfond. Årsrapport 2023. Odense : Uddannelses- og Forskningsministeriet, 2024.

(60) Danmarks Frie Forskningsfond. Ligestillingspolitik. Opdateret: 2023.26.11. 2024. Link: <https://dff.dk/om-fonden/strategi-og-politikker/ligestillingspolitik>.

(61) Coalition for Advancing Research Assessment (COARA). The Commitments.26.11. 2024.

Link: <https://coara.eu/agreement/the-commitments/>.

(62) Uddannelses- og Forskningsministeriet. Aftaler om fordeling af forskningsreserve mv. i 2025. Opdateret: 2024.08.01. 2025. Link:

<https://www.ft.dk/samling/20241/alm-del/suu/bilag/o/2933470.pdf>.

(63) Danmarks Statistik. FOND01: Bevilligede fondsmidler efter fondstype, nøgletal og formål. Opdateret: 2024.09.08. 2024. Link:

<https://www.statistikbanken.dk/statbank5a/selectvarval/define.asp?PLanguage=0&subword=tab&Main-Table=FOND01&PXSid=206054&tablestyle=&ST=SD&buttons=0>.

(64) Novo Nordisk Foundation. Annual report 2022 : Improving the lives of people and sustainability of society and the planet. Novo Nordisk Fonden, 2023.

(65) Heidari S, Babor TF, De Castro P, Tort S, Curno M. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev* 2016;1:2–6. eCollection 2016.

(66) International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals. Opdateret: 2024.26.11. 2024. Link: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.

(67) Van Epps H, Astudillo O, Del Pozo Martin Y, Marsh J. The Sex and Gender Equity in Research (SAGER) guidelines: Implementation and checklist development. *ESE* 2022;48:e86910.

(68) Heidari S, Fernandez DGE, Coates A, Hosseinpoor AR, Asma S, Farrar J, et al. WHO's adoption of SAGER guidelines and GATHER: setting standards for better science with sex and gender in mind. *Lancet* 2024;403(10423):226–228.

(69) Stewart M, Liu L, Ding J, Rahmim O, Abu-Omar A, Khosa F. Assessing sex and gender equity in submission guidelines of radiology journals: A cross-sectional study. *Eur J Radiol* 2024;178:111628.

(70) Granton D, Rodrigues M, Raparelli V, Honarmand K, Agarwal A, Friedrich JO, et al. Sex and gender-based analysis and diversity metric reporting in acute care trials published in high-impact journals: a systematic review. *BMJ Open* 2024;14(5):e081118–081118.

(71) Haering S, Schulze L, Geiling A, Meyer C, Klusmann H, Schumacher S, et al. Higher risk-less data: A systematic review and meta-analysis on the role of sex and gender in trauma research. *J Psychopathol Clin Sci* 2024;133(3):257–272.

(72) Mairey I, Rosenkilde S, Klitgaard MB, Thygesen LC, Statens Institut for Folkesundhed, Syddansk Universitet. Sygdomsbyrden i Danmark - sygdomme. København : Sundhedsstyrelsen, 2022.

(73) Gaudino M, Di Mauro M, Fremes SE, Di Franco A. Representation of Women in Randomized Trials in Cardiac Surgery: A Meta-Analysis. *JAHA* 2024;10(16).

(74) Ekpo E, Balla S, Ngo S, Witting C, Sarraju A, Furst A, et al. Underrepresentation of Women in Reduced Ejection Heart Failure Clinical Trials With Improved Mortality or Hospitalization. *JACC Adv* 2024;3(1).

(75) Scott-Sheldon LAJ, Gathright EC, Salmoirago-Blother E, Wu W. Women's participation in stress management interventions for chronic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Psychol Health Med* 2023;27(4):761–779.

(76) Khan MZ, Munir MB, Khan SU, Subramanian CR, Khan MU, Asad ZUA, et al. Representation of women, older patients, ethnic, and racial minorities in trials of atrial fibrillation. *Pacing Clinical Electrophys* 2022;44(3):423.

- (77) Vaduganathan M, Tahhan AS, Alrohaibani A, Greene SJ, Fonarow GC, Vardeny O, et al. Do Women and Men Respond Similarly to Therapies in Contemporary Heart Failure Clinical Trials? *JACC: Heart Failure* 2019;7(3):267.
- (78) Tahhan AS, Vaduganathan M, Greene SJ, Fonarow GC, Fiuzat M, Jessup M, et al. Enrollment of Older Patients, Women, and Racial and Ethnic Minorities in Contemporary Heart Failure Clinical Trials. *JAMA Cardiol* 2018;3(10).
- (79) Long C, Williams AO, MCGovern AM, Jacobsen CM, Hargens LM, Duval S, et al. Diversity in randomized clinical trials for peripheral artery disease: a systematic review. *Int J Equity Health* 2024;23(1).
- (80) Shira A. Strauss. *Anti-thrombotic Therapy in Peripheral Artery Disease and the Role of Female Sex: Assessing Outcomes, Representation, and Generalizability* University of Ottawa, 2023.
- (81) Mehrabi S, Cameron L, Bowman A, Fleet JL, Eng J, Bayley MT, et al. A Systematic Review of Female Participation in Randomized Controlled Trials of Post-Stroke Upper Extremity Rehabilitation in Low- to Middle-Income Countries and High-Income Countries and Regions. *Cerebrovasc Dis* 2024;1–10.
- (82) Patel J, Pallapothu S, Langston A, Trickey AW, Burdon T, Goodney P, et al. A Systematic Review of the Recruitment and Outcome Reporting by Sex and Race/Ethnicity in Stent Device Development Trials for Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Ann Vasc Surg* 2022;89:353–361.
- (83) Khan SU, Khan MZ, Raghu Subramanian C, Riaz H, Khan MU, Lone AN, et al. Participation of Women and Older Participants in Randomized Clinical Trials of Lipid-Lowering Therapies. *JAMA Netw Open* 2020;3(5).
- (84) Riaz IB, Masood Khan A, Arsalan S, Naqvi A, Siddiqi R, Zahra K, et al. Disparities in Representation of Women, Older Adults, and Racial/Ethnic Minorities in Immune Checkpoint Inhibitor Trials. *Am J Med* 2022;135(8):984–992.e6.
- (85) Mendis S, Anand S, Karasinska JM, Dasari A, Unger JM, Gothwal A, et al. Sex Representation in Clinical Trials Associated with FDA Cancer Drug Approvals Differs Between Solid and Hematologic Malignancies. *The Oncologist* 2020;26(2):107.
- (86) Alsaqaaby MS, Cooney S, le Roux CW, Pournaras DJ. Sex, race, and BMI in clinical trials of medications for obesity over the past three decades: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2024;12(6):414–421.
- (87) Herskind AEJ, Nørgaard B. Gender representation in drug development studies for diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2023;17(8).
- (88) Avgerinos I, Karagiannis T, Liakos A, Tsapas A, Bekiari E. Racial, ethnic and sex disparities among participants in cardiovascular outcomes trials in type 2 diabetes: A systematic review and descriptive analysis. *Diabetes Obes Metab* 2023;25(2):618–622.
- (89) Clemens KK, Woodward M, Neal B, Zinman B. Sex Disparities in Cardiovascular Outcome Trials of Populations With Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Diabetes Care* 2020;43(5):1157–1163.
- (90) Johnson-Mann CN, Cupka JS, Ro A, Davidson AE, Armfield BA, Miralles F, et al. A Systematic Review on Participant Diversity in Clinical Trials—Have We Made Progress for the Management of Obesity and Its Metabolic Sequelae in Diet, Drug, and Surgical Trials. *J Racial and Ethnic Health Disparities* 2022;10(6):3140.
- (91) Robertson C, Avenell A, Boachie C, Stewart F, Archibald D, Douglas F, et al. Should weight loss and maintenance programmes be designed differently for men? A systematic review of long-term randomised controlled trials presenting data for men and

women: The ROMEO project. *Obes Res Clin Pract* 2016;10(1):70–84.

(92) Gala K, Ghush W, Tariq R, Abu BK, Victor D. Demographic Disparities in Recruitment for Clinical Trials Focused on Endoscopic Bariatric Therapies. *Obes Surg* 2023;33(10):3699–3702.

(93) Pagoto SL, Schneider KL, Oleski JL, Luciani JM, Bodenlos JS, Whited MC. Male Inclusion in Randomized Controlled Trials of Lifestyle Weight Loss Interventions. *Obesity* 2012;20(6):1234.

(94) Baron S, Ulstein I, Werheid K. Psychosocial interventions in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: evidence for gender bias in clinical trials. *Aging Ment Health* 2014;19(4).

(95) Gunn CM, Pankowska M, Harris M, Helsing E, Battaglia TA, Bagley SM. The representation of females in clinical trials for substance use disorder conducted in the United States (2010–19). *Addiction* 2022;117(10):2583–2590.

(96) Montemitro C, Cavallotto C, Giovannetti G, Martino F, Pasino A, Vicinelli MC, et al. Analysis of female enrollment in clinical trials for alcohol and substance use disorders: Is it time for sex-informed pharmacotherapy? *Contemporary Clinical Trials* 2022;118.

(97) Santos-Casado M, Pharmdt G. Systematic Review of Gender Bias in the Clinical Trials of New Long-Acting Antipsychotic Drugs. *J Clin Psychopharmacol* 2019;39(3):264–272.

(98) Santos-Casado M, Guisado-Gil AB, Santos-Ramos B. Systematic review of gender bias in vortioxetine clinical trials. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2020;108.

(99) Palmowski A, Buttgerit T, Palmowski Y, Nielsen SM, Boers M, Christensen R, et al. Applicability of trials in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of trial populations showing

adequate proportion of women, but underrepresentation of elderly people. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2019;48(6):983.

(100) Strait A, Castillo F, Choden S, Li J, Whitaker E, Falasinnu T, et al. Demographic Characteristics of Participants in Rheumatoid Arthritis Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw Open* 2019;2(11).

(101) Thomas M, Verma V, Gheshlaghi N, Esdaile J, Avina-Zubieta A, Barnabe C, et al. Reporting of determinants of health inequities and participant characteristics in randomized controlled trials of systemic lupus erythematosus in Canada: A scoping review. *Lupus* 2024;33(5):462–469.

(102) Falasinnu T, Chaichian Y, Bass MB, Simard JF. The Representation of Gender and Race/Ethnic Groups in Randomized Clinical Trials of Individuals with Systemic Lupus Erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2018;20(4).

(103) Kaczynski M, Vassilopoulos A, Vassilopoulos S, Sisti A, Benitez G, Tran Q, et al. Temporal trends and characteristics associated with racial, ethnic, and sex representation in COVID-19 clinical trials: A systematic review and meta-analysis. *Contemporary Clinical Trials* 2024;143.

(104) Xiao H, Vaidya R, Liu F, Chang X, Xia X, Unger JM. Sex, Racial, and Ethnic Representation in COVID-19 Clinical Trials. *JAMA Intern Med* 2022 -12-05;183(1).

(105) Alonso-Moreno M, Rodríguez-De Francisco L, Ciudad-Gutiérrez P. Gender bias in clinical trials of biological agents for migraine: A systematic review. *PLoS ONE* 2023;18(6).

(106) Antequera A, Madrid-Pascual O, Solà I, Roy-Vallejo E, Petricola S, Plana MN, et al. Female under-representation in sepsis studies: a bibliometric analysis of systematic reviews and guidelines. *Journal of Clinical Epidemiology* 2020;126:26.

- (107) Burnette CB, Luzier JL, Weisenmuller CM, Boutté RL. A systematic review of socio-demographic reporting and representation in eating disorder psychotherapy treatment trials in the United States. *Int J Eat Disord* 2022;55(4):423–454.
- (108) Ciudad-Gutiérrez P, Fernández-Rubio B, Guisado-Gil AB. Gender bias in clinical trials of biological agents for severe asthma: A systematic review. *PLoS ONE* 2021;16(9).
- (109) Eder L, Mylvaganam S, Pardo Pardo J, Petkovic J, Strand V, Mease P, et al. Sex-related differences in patient characteristics, and efficacy and safety of advanced therapies in randomised clinical trials in psoriatic arthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *The Lancet Rheumatology* 2023;5(12):716–727.
- (110) Fogacci F, Borghi C, Di Micoli A, Degli Esposti D, Cicero AFG. Inequalities in enrollment of women and racial minorities in trials testing uric acid lowering drugs. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases* 2021;31(12):3305.
- (111) Deshpande SB, Deshpande AK. Race/Ethnicity, Gender, and Socioeconomic Status Representation in U.S.-Based Randomized Controlled Trials of Tinnitus: A Systematic Review. *Am J Audiol* 2022;31(4):1320.
- (112) Chilet-Rosell E, Ruiz-Cantero MT, Pardo MA. Gender Analysis of Moxifloxacin Clinical Trials. *J Womens Health* 2014;23(1):77–104.
- (113) Pittman CA, Roura R, Price C, Lin FR, Marrone N, Nieman CL. Clinical Review & Education JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery I Review Racial/Ethnic and Sex Representation in US-Based Clinical Trials of Hearing Loss Management in Adults A Systematic Review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021;147(7):656–662.
- (114) Curno MJ, Rossi S, Hodges-Mameletzis I, Dphil, Johnston R, Price MA, et al. A Systematic Review of the Inclusion (or Exclusion) of Women in HIV Research: From Clinical Studies of Antiretrovirals and Vaccines to Cure Strategies.
- (115) Johnston RE, Heitzeg MM. Sex, Age, Race and Intervention Type in Clinical Studies of HIV Cure: A Systematic Review. *AIDS Research and Human Retroviruses* 2015;31(1):85.
- (116) Ding J, Zhou Y, Khan MS, Sy RN, Khosa F. Representation of sex, race, and ethnicity in pivotal clinical trials for dermatological drugs. *Int J Womens Dermatol* 2021;7(4).
- (117) Ricardo JW, Qiu Y, Lipner SR. Racial, Ethnic, and Sex Disparities in Nail Psoriasis Clinical Trials: A Systematic Review. *Skin Appendage Disord* 2022;8(3):171.
- (118) Tao BK, Xie JS, Xia M, Marzban S, Vosoughi AR, Ahuja N, et al. Diversity in enrollment to clinical trials for cataract medicine and surgery: meta-analysis. *J Cataract Refract Surg* 2024;50(5):460.
- (119) Robbins NM, Bernat JL. Minority Representation in Migraine Treatment Trials. *Headache* 2017;57(3):525.
- (120) Alonso-Moreno M, Ladrón-Guevara M, Ciudad-Gutiérrez P. Systematic review of gender bias in clinical trials of monoclonal antibodies for the treatment of multiple sclerosis. *Neurología* 2021;38(9):695.
- (121) Sheikh-Oleslami S, Tao B, Papp B, Luthra S, Papp A. A Cross-Sectional Study of Sex, Race, and Ethnic Representation in Burn Registered Clinical Trials. *J Racial and Ethnic Health Disparities* 2023.
- (122) Morton ME, Sandage MJ. Sex and Race Reporting and Representation in Noncancerous Voice Clinical Trials: A Meta-Analysis of National Institutes of Health—Registered Research Between 1988 and 2021. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research* 2022;65(7).
- (123) Kristensen ML, Vestergaard TR, Bülow H. Gender differences in randomised, controlled

- trials in intensive care units. *Acta Anaesthesiol Scand* 2013;58(7).
- (124) Mercadante S, Giarratano A. Assessing age and gender in studies of breakthrough pain medications. *Current Medical Research and Opinion* 2014;30(7):1353.
- (125) Ljung J, Iacangelo A. Identifying and Acknowledging a Sex Gap in Lower-Limb Prosthetics Research: A Review. *Journal of Prosthetics and Orthotics* ;36(1).
- (126) Bøttern J, Stage TB, Dunvald AD. Sex, racial, and ethnic diversity in clinical trials. *Clinical Translational Sci* 2023;16(6):937–945.
- (127) Smith Z, Botto E, Johnson O, Getz K. New Benchmarks on Demographic Disparities in Pivotal Trials Supporting FDA Approved Drugs and Biologics. *Ther Innov Regul Sci* 2024;58(1):143–152.
- (128) Geller SE, Koch AR, Roesch P, Filut A, Hallgren E, Carnes M. The More Things Change, the More They Stay the Same: A Study to Evaluate Compliance With Inclusion and Assessment of Women and Minorities in Randomized Controlled Trials. *Academic Medicine* 2017;93(4):630.
- (129) Herz ND, Engeda J, Zusterzeel R, Sanders WE, O'Callaghan KM, Strauss DG, et al. Sex Differences in Device Therapy for Heart Failure: Utilization, Outcomes, and Adverse Events. *J Womens Health* 2015;24(4).
- (130) Aslam FN, Manochakian R, Lou Y, Colon-otero G, Sher T. Trends in participant race and sex reporting in lung cancer phase III clinical trials. *Cancer Reports* 2023;6(S1).
- (131) Gong IY, Tan NS, Ali SH, Lebovic G, Mamdani M, Goodman SG, et al. Temporal Trends of Women Enrollment in Major Cardiovascular Randomized Clinical Trials. *Canadian Journal of Cardiology* 2019;35(5):653.
- (132) Sheikh H, Walczak N, Rana H, Tseng NWH, Syed MK, Collier C, et al. Temporal Trends of Enrollment by Sex and Race in Major Cardiovascular Randomized Clinical Trials. *CJC Open* 2024;6(2):454.
- (133) Perera ND, Bellomo TR, Schmidt WM, Litt HK, Shyu M, Stavins MA, et al. Analysis of Female Participant Representation in Registered Oncology Clinical Trials in the United States from 2008 to 2020. *The Oncologist* 2023;28(6):510.
- (134) Jin X, Chandramouli C, Allocco B, Gong E, Lam CSP, Yan LL. Women's Participation in Cardiovascular Clinical Trials From 2010 to 2017. *Circulation* 2020;141(7).
- (135) Whitelaw S, Sullivan K, Eliya Y, Alruwayeh M, Thabane L, Yancy CW, et al. Trial characteristics associated with under-enrollment of females in randomized controlled trials of heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Eur J Heart Fail* 2021;23(1):15–24.
- (136) Tsang W, Alter DA, Wijeyesundera HC, Zhang T, Ko DT. The Impact of Cardiovascular Disease Prevalence on Women's Enrollment in Landmark Randomized Cardiovascular Trials: A Systematic Review. *J Gen Intern Med* 2011;27(1).
- (137) Carcel C, Harris K, Peters SAE, Sandset EC, Balicki G, Bushnell CD, et al. Representation of Women in Stroke Clinical Trials. *Neurology* 2021;97(18).
- (138) Marcaccio CL, O'donnell TFX, Dansey KD, Patel PB, Hughes K, Lo RC, et al. Disparities in reporting and representation by sex, race, and ethnicity in endovascular aortic device trials. *Journal of Vascular Surgery* 2022;76(5):1244.
- (139) Reddy KP, Faggioni M, Eberly LA, Halaby R, Sanghavi M, Lewey J, et al. Enrollment of Older Patients, Women, and Racial and Ethnic Minority Individuals in Valvular Heart Disease Clinical Trials. *JAMA Cardiol* 2023;8(9).
- (140) Pollock M, Fernandes RM, Becker LA, Pieper D, Hartling L. Chapter V: Overviews of Reviews. In: *Cochrane Handbook for*

- Systematic Reviews of Interventions / Higgins J, Thomas J, Chandler J, et al (editors). Cochrane, 2024.
- (141) Ferrari AJ, Santomauro DF, Aali A, Abate YH, Abbafati C, Abbastabar H, et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet* 2024;403(10440):2133–2161.
- (142) Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet* 2020;396(10258):1204–1222.
- (143) Jensen HAR, Davidsen M, Møller SR, Román JEI, Kragelund K, Christensen AI, et al. Danskernes sundhed - Den Nationale Sundhedsprofil 2021. 1st. København : Sundhedsstyrelsen, 2022.
- (144) Kehagia AA, North TK, Grose J, Jeffery AN, Cocking L, Chapman R, et al. Enhancing Trial Delivery in Parkinson's Disease: Qualitative Insights from PD STAT. *Journal of Parkinson's Disease* 2022;12(5):1591–1604.
- (145) Scantlebury A, McDaid C, Brealey S, Cook E, Sharma H, Ranganathan A, et al. Embedding qualitative research in randomised controlled trials to improve recruitment: findings from two recruitment optimisation studies of orthopaedic surgical trials. *Trials* 2021;22(1).
- (146) Gregersen TA, Birkelund R, Wolderslund M, Steffensen KD, Ammentorp J. When life gives you no choice: Context of decision-making when offered an oncology clinical trial. *Scand J Caring Sci* 2022;36(1):81–89.
- (147) Krieger JL, Krok-Schoen JL, Dailey PM, Palmer-Wackerly AL, Schoenberg N, Paskett ED, et al. Distributed Cognition in Cancer Treatment Decision Making: An Application of the DECIDE Decision-Making Styles Typology. *Qual Health Res* 2017;27(8):1146–1159.
- (148) Sawyer C, Preston L, Taylor S, Davies M, Carter L, Krebs M, et al. Oncology patients' experiences in experimental medicine cancer trials: a qualitative study. *BMJ Open* 2021;11(10).
- (149) Godskesen T, Nygren P, Nordin K, Hansson M, Kihlbom U. Phase 1 clinical trials in end-stage cancer: patient understanding of trial premises and motives for participation. *Support Care Cancer* 2013;21(11):3137–3142.
- (150) A Gregersen T, Birkelund R, Wolderslund M, Dahl Steffensen K, Ammentorp J. Patients' experiences of the decision-making process for clinical trial participation. *Nurs Health Sci* 2022;24(1):65–72.
- (151) Locock L, Smith L. Personal benefit, or benefiting others? Deciding whether to take part in clinical trials. *Clin Trials* 2011;8(1):85–93.
- (152) Wilhoft Kristensen A, Lunde Jensen A, Jensen K, Oksbjerg Dalton S, Friberg J, Grau C. Exploring patient-reported barriers to participating in proton therapy clinical trials. *Technical Innovations and Patient Support in Radiation Oncology* 2024;29.
- (153) Prang KH, Karanatsios B, Zhang A, Verbunt E, Wong HL, Wong V, et al. "Nothing to lose and the possibility of gaining": a qualitative study on the feasibility and acceptability of registry-based randomised controlled trials among cancer patients and clinicians. *Trials* 2023;24(1).
- (154) Harrop E, Noble S, Edwards M, Sivell S, Moore B, Nelson A, et al. "I didn't really understand it, I just thought it'd help": exploring the motivations, understandings and experiences of patients with advanced lung cancer participating in a non-placebo clinical IMP trial. *Trials* 2016;17(1):329.
- (155) Prout HC, Barham A, Bongard E, Tudor-Edwards R, Griffiths G, Hamilton W, et al.

- Patient understanding and acceptability of an early lung cancer diagnosis trial: a qualitative study. *Trials* 2018;19(1):419.
- (156) Harrop E, Kelly J, Griffiths G, Casbard A, Nelson A. Why do patients decline surgical trials? Findings from a qualitative interview study embedded in the Cancer Research UK BOLERO trial (Bladder cancer: Open versus Laparoscopic or RObotic cystectomy). *Trials* 2016;17(1).
- (157) Davis TC, Arnold CL, Mills G, Miele L. A Qualitative Study Exploring Barriers and Facilitators of Enrolling Underrepresented Populations in Clinical Trials and Biobanking. *Front Cell Dev Biol* 2019;7(74).
- (158) Lalu MM, Foster M, Presseau J, Dowlatshahi D, Castillo G, Cardenas A, et al. What are potential barriers and enablers to patient and physician participation in Canadian cell therapy trials for stroke? A stakeholder interview study. *BMJ open* 2020;10(3).
- (159) Barnes M, Wiles N, Morrison J, Kessler D, Williams C, Kuyken W, et al. Exploring patients' reasons for declining contact in a cognitive behavioural therapy randomised controlled trial in primary care. *British Journal of General Practice* 2012;62(598):e371–e377.
- (160) Rubin DT, PeyrinBiroulet L, Reinisch W, Tole S, Sullivan L, Park KT, et al. Inflammatory Bowel Disease Patients' Perspectives of Clinical Trials: A Global Quantitative and Qualitative Analysis. *Crohn's and Colitis* 360 2021;3(4).
- (161) Courvoisier N, Storari C, Lesage S, Vittoz L, Barbieux C, Peytremann-Bridevaux I, et al. Facilitators and barriers of women's participation in HIV clinical research in Switzerland: A qualitative study. *HIV Medicine* 2022;23(4):441–447.
- (162) Toledo L, McLellanLemal E, Arreola S, Campbell C, Sutton M. African-American and Hispanic perceptions of HIV vaccine clinical research: a qualitative study. *Am J Health Promot* 2014;29(2):e82–e90.
- (163) Abrahao R, Alvarez EM, Waters AR, Romero CC, Gosdin MM, Naz H, et al. A qualitative study of barriers and facilitators to adolescents and young adults' participation in cancer clinical trials: Oncologist and patient perspectives. *Pediatric Blood and Cancer* 2022;69(4).
- (164) Lochmann M, Girodet M, Despax J, Baudry V, Duranti J, Mastroianni B, et al. Qualitative evaluation of motives for acceptance or refusal of early palliative care in patients included in early-phase clinical trials in a French comprehensive cancer center: the PALPHA study. *Supportive Care in Cancer* 2024;32(6).
- (165) Marban-Castro E, Pons-Duran C, Garcia-Otero L, Chen H, Herrera LB, Del Mar Gil M, et al. Acceptability of clinical trials on covid-19 during pregnancy among pregnant women and healthcare providers: A qualitative study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(20).
- (166) Wada K, Evans MK, de Vrijer B, Nisker J. Clinical Research With Pregnant Women: Perspectives of Pregnant Women, Health Care Providers, and Researchers. *Qual Health Res* 2018;28(13):2033–2047.
- (167) Thornton LR, Amorrortu RP, Smith DW, Mainous AG, Vernon SW, Tilley BC. Exploring willingness of elder Chinese in Houston to participate in clinical research. *Contemporary Clinical Trials Communications* 2016;4:33–38.
- (168) Medicinrådet. Om Medicinrådet.25.10. 2024. Link: <https://medicinraadet.dk/om-os>.
- (169) European Medicine Agency. European public assessment reports: background and context | European Medicines Agency (EMA).25.10. 2024.
- (170) ClinicalTrials.gov. About ClinicalTrials.gov. Opdateret: 2024.25.10. 2024. Link: <https://clinicaltrials.gov/about-site/about-ctg>.

- (171) Lægemiddelstyrelsen. Faser i kliniske forsøg. Opdateret: 2024.20.11. 2024. Link: <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/kliniske-forsog/hvad-er-et-klinisk-forsog/faser-i-kliniske-forsog/>.
- (172) Dymanus KA, Butaney M, Magee DE, Hird AE, Luckenbaugh AN, Ma MW, et al. Assessment of gender representation in clinical trials leading to FDA approval for oncology therapeutics between 2014 and 2019: A systematic review-based cohort study. *Cancer* 2021;127(17):3156–3162.
- (173) Reihl SJ, Patil N, Morshed RA, Mehari M, Aabedi A, Chukwueke UN, et al. A population study of clinical trial accrual for women and minorities in neuro-oncology following the NIH Revitalization Act. *Neuro-Oncology* 2022;24(8):1341.
- (174) Strong B, Pudar J, Thrift AG, Howard VJ, Hussain M, Carcel C, et al. Sex Disparities in Enrollment in Recent Randomized Clinical Trials of Acute Stroke. *JAMA Neurol* 2021;78(6).
- (175) Acton EK, Abbasi MH, Kasner SE. Evaluating Age, Sex, Racial, and Ethnic Representation in Acute Ischemic Stroke Trials, 2010 to 2020: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAHA* 2024;11(8).
- (176) Noubiap JJ, Thomas G, Nyaga UF, Fitzgerald JL, Gallagher C, Middeldorp ME, et al. Sex disparities in enrollment and reporting of outcomes by sex in contemporary clinical trials of atrial fibrillation. *Cardiovasc electrophysiol* 2022;33(5):845–854.
- (177) Pinho-Gomes A, Gong J, Harris K, Woodward M, Carcel C. Dementia clinical trials over the past decade: are women fairly represented? *BMJ Neurol Open* 2022;4(2).
- (178) Martinkova J, Quevenco F, Karcher H, Ferrari A, Sandset EC, Szoeka C, et al. Proportion of Women and Reporting of Outcomes by Sex in Clinical Trials for Alzheimer Disease. *JAMA Netw Open* 2021;4(9).
- (179) Pinho-Gomes A, Carcel C, Woodward M, Hockham C. Women's representation in clinical trials of patients with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal* 2023;16(9):1457.
- (180) Soomro QH, Mccarthy A, Charytan AM, Keane C, Varela D, Ways J, et al. Gender Disparities in Nephrology Trials: A Meta-Analysis of Enrollment Trends between 2000 and 2021. *Kidney360* 2023;4(11):1545.
- (181) Wilson BE, Nadler MB, Desnoyers A, Booth CM, Amir E. Meta-analysis of sex and racial subgroup participation rates and differential treatment effects for trials in solid tumor malignancies leading to US Food and Drug Administration registration between 2010 and 2021. *Cancer* 2024;130(2):276–286.
- (182) Duma N, Aguilera JV, Paludo J, Haddox CL, Gonzalez Velez M, Wang Y, et al. Representation of Minorities and Women in Oncology Clinical Trials: Review of the Past 14 Years. *J Oncol Pract* 2018;14(1).
- (183) Kwiatkowski K, Coe K, Bailar JC, Swanson GM. Inclusion of minorities and women in cancer clinical trials, a decade later: Have we improved? *Cancer* 2013;119(16):2956.

Bilagsfortegnelse

Bilag 1	Interviewguide til interviews med private fonde
Bilag 2	Søgeprotokoller for kvantitativ litteratursøgning
Bilag 3	Andel af kvinder i global og dansk sygdomsspecifik population
Bilag 4	Kvalitetsvurderinger af oversigtsartikler
Bilag 5	Søgeprotokoller for kvalitativ litteratursøgning
Bilag 6	Kvalitetsvurderinger af kvalitative studier
Bilag 7	CERQual Evidensprofil
Bilag 8	Citater fra interviews med private fonde
Bilag 9	Karakteristika for oversigtsartikler
Bilag 10	Oversigtsartikler med information om køn
Bilag 11	Skæv kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler
Bilag 12	Variierende kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler
Bilag 13	Tilstrækkelig kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler
Bilag 14	Kønsrepræsentation fordelt på interventions- og finansieringstype og faser i klinisk forskning
Bilag 15	Kønsspecifikke effekter
Bilag 16	Karakteristika af inkluderede kvalitative studier
Bilag 17	Afklaring af lægemidler mænd
Bilag 18	Afklaring af lægemidler kvinder

Tabeller i bilag

Tabel S1. Andelen af kvinder i global og dansk sygdomsspecifik population baseret på estimater fra Global Burden of Disease 2021	69
Tabel S2: Vurdering af oversigtsartikler på udvalgte domæner (1-6, 15 og 16) i AMSTAR 2-værktøjet.....	72
Tabel S3. Kvalitetsvurderinger af 24 inkluderede artikler fra kvalitativ evidensgennemgang.....	80
Tabel S4. Evidensprofil lavet med GRADE-CERQual for ti oversigtsfund (kategoriserede fund).....	82
Tabel S5. Karakteristika for velgennemførte oversigtsartikler, hvor der er vurderet høj tiltro til resultaterne [†]	87
Tabel S6. Karakteristika for velgennemførte oversigtsartikler, hvor der er vurderet moderat tiltro til resultaterne [†]	89
Tabel S7. Karakteristika for ikke-velgennemførte oversigtsartikler (lav tiltro) [†]	90
Tabel S8. Karakteristika for ikke-velgennemførte oversigtsartikler (kritisk lav tiltro) [†]	93
Tabel S9. Oversigtsartikler, der hhv. rapporterer andelen af RCT med og uden information om køn	95
Tabel S10. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomsgrupper, hvor der er i velgennemførte oversigtsartikler er fundet en skæv kønsrepræsentation	98
Tabel S11. Dansk og global Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne med under- eller overrepræsentation af kvinder	100
Tabel S12. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler er fundet en varierende kønsrepræsentation.....	103
Tabel S13. Dansk og global Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne med varierende kønsrepræsentation	105
Tabel S14. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler fundet en tilstrækkelig kønsrepræsentation.....	107
Tabel S15. Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne omhandlende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler er fundet tilstrækkelig kønsrepræsentation.....	109
Tabel S16. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på interventionstyper i klinisk forskning	112
Tabel S17. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på finansieringstype i klinisk forskning.....	114
Tabel S18. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på faser i klinisk forskning.....	116
Tabel S19. Andelen af RCT i de 32 oversigtsartiklerne, der angiver kønsspecifikke effekter.....	118
Tabel S20. Studiekarakteristika af 24 inkluderede kvalitative studier	120
Tabel S21. Lægemedler sendt til afklaring med overvægt af mænd	124
Tabel S22. Lægemedler sendt til afklaring med overvægt af kvinder	126

Bilag 1. Interviewguide til interviews med private fonde

Governance	<p>Er der regler eller politikker der adresserer kønsforhold internt i fonden? Fx sammensætning af bestyrelse, review boards, Med dine øjne, hvilken rolle spiller køn internt i fonden? Opfølgning: Hvad betyder køn for jeres daglige praksisser? Eksempler?</p> <p>Som privat fond, hvordan ser I jeres rolle i forhold til kønsrepræsentation i klinisk forskning?</p> <p>Tænker du at I har en anderledes tilgang til køn end andre fonde? (Offentlige? Private?)</p>
Uddeling	<p>I hvilke områder af ansøgninger kigges der på køn? (Baggrundspublikationer, sammensætning af team, forsøgsprotokoller, sygdomsområder hvor man eventuelt kunne forestille sig, eller havde evidens for, at der er bias i kønsrepræsentation eller en potentiel kønsspecifik effekt, ...) <i>Opfølgning: I Horizon Europe indgår kønsdimensioner i selve forskningsspørgsmålet som en del af vurderingen. Hvad tænker I om det?</i></p> <p>Hvad er jeres kriterier for excellence i forskning? Hvordan figurerer køn dér? <i>Opfølgning: har der været eksempler på hvor køn har vejet tungere end andet?</i></p> <p>Er der nogle punkter hvor du tænker I adskiller jer fra andre fonde i vurdering af ansøgninger?</p>
Impact	<p>Hvordan indtænkes/kigges på køn når I kigger på impact? Forskningsresultater eller ansættelser, publikationer? (Form eller indhold?)</p> <p>Hvordan tænker du at fokus på køn spiller en rolle i kvaliteten af den forskning I giver penge til?</p> <p>Ser I en sammenhæng mellem inddragelse af køn i vurdering af ansøgning på den ene side og impact på den anden?</p>
Andet	<p>Hvad er de største barrierer/udfordringer for kønsrepræsentation i klinisk forskning?</p> <p>Hvor synes du der mangler af viden om kønsrepræsentation i klinisk forskning? I fondenes praksis?</p> <p>Hvordan ser du udviklingen de næste 5-10 år?</p> <p>Hvad tænker I at gøre ift. kønsaspektet i forskningen fremover?</p>

Bilag 2. Søgeprotokoller for kvantitativ litteratursøgning

Søgeprotokol for sekundær litteratur

Medline

Databases): Ovid MEDLINER) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to May 24, 2024

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	Sex factors/	280539
2	sex or sex-* or gender* or women* or female* or females or men or men-* or male or male-* or males) adj6 enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or diversity or disparit* or reporting or reported or proportion* or bias or biased or balance or imbalance or discrimination or gap or inclusion or included or exclusion or excluded)).ti,bt,kf,hw.	56142
3	or/1-2	332206
4	exp "Clinical Studies as Topic"/	400596
5	Trials or clinical adj2 research or studies)))).ti,bt,ab,kf,hw.	1181546
6	or/4-5	1189904
7	3 and 6	10814
8	limit 7 to systematic review or meta analysis)	854
9	systematic* or rapid or integrative or umbrella or scoping) adj3 review* or study or studies or search* or approach* or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,bt,ab,kf.	629156
10	pool* adj1 data or analys* or studies)).ti,ab.	32297
11	pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab.	416907
12	Cochrane.jw.	16725
13	systematic* or analysis or analyses or analytical).ti,bt,ab. and in adj6 trials).ti,bt.	11754
14	or/9-13	796192
15	7 and 14	1424
16	8 or 15	1485
17	limit 16 to yr="2012-2024" and english or danish or norwegian or swedish))	1046

Embase

Databases): Embase 1974 to 2024 May 24

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	Sex factor/	12946
2	sex or sex-* or gender* or women* or female* or females or men or men-* or male or male-* or males) adj6 enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or diversity or disparit* or reporting or reported or proportion* or bias or biased or balance or imbalance or discrimination or gap or inclusion or included or exclusion or excluded)).ti,bt,kf,hw.	70493
3	or/1-2	82921
4	"Clinical Trial topic"/ or "Clinical Controlled Trial topic"/ or "Randomized Controlled Trial topic"/	394820
5	Trials or clinical adj2 research or studies)))).ti,bt,ab,kf,hw.	1383428
6	or/4-5	1551745
7	3 and 6	4822
8	limit 7 to systematic review or meta analysis)	584
9	systematic* or rapid or integrative or umbrella or scoping) adj3 review* or study or studies or search* or approach* or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*).ti,bt,ab,kf.	776494
10	pool* adj1 data or analys* or studies)).ti,ab.	48721
11	pubmed or medline or embase or cochrane or "web of science" or psycinfo or psychinfo or scopus).ti,ab.	504114
12	Cochrane.jx.	25107
13	systematic* or analysis or analyses or analytical).ti,bt,ab. and in adj6 trials).ti,bt.	17945
14	or/9-13	989306
15	7 and 14	890
16	8 or 15	947
17	limit 16 to yr="2012-2024" and english or danish or norwegian or swedish))	837

Cinahl
Søgt 29.05.2024

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S15	S5 AND S14	Limiters - Publication Date: 20120101-20240531 Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	162
S14	S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S13	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	317,369
S13	S10 OR S11) AND S12	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	12,401
S12	TI "in" N6 trials)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	47,776
S11	AB systematic* or analysis or analyses or analytical)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	1,151,013
S10	TI systematic* or analysis or analyses or analytical)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	369,682
S9	pool* N1 data or analys* or studies))	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	16,673
S8	systematic* or rapid or integrative or umbrella or scoping) N3 review* or study or studies or search* or approach* or evaluation)) or meta analy* or meta-analy* or metaanaly*)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	292,347
S7	MH Systematic Review or Meta Analysis)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	165,077
S6	PT Systematic Review or Meta Analysis)	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	175,213
S5	S3 AND S4	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	1,216
S4	Trials or clinical N2 research or studies))	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	674,130
S3	S1 OR S2	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	11,939
S2	SU sex or sex-* or gender* or women* or female* or men or men-* or male or male-* or males) N6 enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or diversity or disparit* or reporting or reported or proportion* or bias or biased or balance or imbalance or discrimination or gap or inclusion or included or exclusion or excluded))	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	1,661
S1	TI sex or sex-* or gender* or women* or female* or men or men-* or male or male-* or males) N6 enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or diversity	Expanders - Apply equivalent subjects Search modes - Boolean/Phrase	10,591

	or disparit* or reporting or reported or proportion* or bias or biased or balance or imbalance or discrimination or gap or inclusion or included or exclusion or excluded))		
--	---	--	--

Epistemonikos**Søgt 29.05.2024**

189 fund

title:sex OR sex-* OR gender* OR women* OR female* OR females OR men OR men-* OR male OR male-* OR males) AND enroll* OR particip* OR recruit* OR represent* OR underrepresent* OR under-represent* OR misrepresent* OR diversity OR disparit* OR reporting OR reported OR proportion* OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded)) AND title:Trials or "clinical research" or "clinical studies")

Søgeprotokol for nordisk litteratur**Forskningsportalen dansk) – lokale data****Søgt fritekst dansk): 126 fund**

TI=kønsrepresentation OR kønsperspektiv* OR kønsbalance* OR kønsfordeling* OR køn OR køns* OR kvinde* OR mænd*) AND tilmeld* OR indruller* OR deltag* OR rekrutter* OR inddrag* OR engager* OR medvirk* OR underrepræsenter* OR misrepræsenter* OR mangfoldig* OR forskellighed OR uensarte* OR ulighed* OR rapporter* OR angive* OR proportion* OR bias* OR balance OR ubalance OR diskrimination OR gab OR kløft OR inkluder* OR ekskluder*)) OR KEY=køn OR køns* OR kvinde* OR mænd*) AND tilmeld* OR indruller* OR deltag* OR rekrutter* OR inddrag* OR engager* OR medvirk* OR underrepræsenter* OR misrepræsenter* OR mangfoldig* OR forskellighed OR uensarte* OR ulighed* OR rapporter* OR angive* OR proportion* OR bias* OR balance OR ubalance OR diskrimination OR gab OR kløft OR inkluder* OR ekskluder*)) AND TAK="klinisk forskning" OR "kliniske forskning" OR "medicinsk forskning" OR "medisinske forskning" OR "kliniske studier" OR "klinisk forsøg" OR "kliniske forsøg" OR "medicinsk forsøg" OR "medisinske forsøg" OR "kontrolleret forsøg" OR "kontrollerede forsøg" OR "kontrolleret undersøgelse" OR "kontrollerede undersøgelser" OR random*)

Søgt fritekst engelsk): 647 fund

TI=sex OR sex-* OR gender* OR women* OR female* OR females OR men OR men-* OR male OR male-* OR males) OR KEY=sex OR sex-* OR gender* OR women* OR female* OR females OR men OR men-* OR male OR male-* OR males)) AND TI=enroll* OR particip* OR recruit* OR represent* OR underrepresent* OR under-represent* OR misrepresent* OR diversity OR disparit* OR reporting OR reported OR proportion* OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded OR random*) OR KEY=enroll* OR particip* OR recruit* OR represent* OR underrepresent* OR under-represent* OR misrepresent* OR diversity OR disparit* OR reporting OR reported OR proportion* OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded)) OR TI="gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution") OR KEY="gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution")) AND TAK=trials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR "controlled studies" OR random* OR RCT)

Applied filters: Years=2012-2024

CRISTIN gjennomgået de første 1000 fund – sortering:relevant)

Norsk : 23 fund

kjønsrepresentasjon OR kjønnsperspektiv* OR kjønnsbalans* OR kjønnsfordeling*) AND klinisk* OR medisinsk OR forsøk OR random OR behandlingsstudie OR RCT)

OR

kjønn OR kvinner OR men) AND meld OR registrer OR inskriv OR delta OR medverk OR medvirk OR rekrutter OR indra OR engasjer OR underrepræsenter OR misrepræsenter OR mangfoldig OR diskrepans OR ulik OR rapporter OR proportion OR bias OR metodefeil OR balans OR ubalans OR diskriminasjon OR gap OR kløft OR inkluder OR ekskluder)) AND klinisk* OR medisinsk OR forsøk OR random OR behandlingsstudie OR RCT)

ÅR: 2012-2024

Engelsk : 30 fund

"gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution") AND clinical OR medical OR trials OR random)

gender OR sex OR women OR female OR females OR men OR male OR males) AND enroll OR particip OR recruit OR represent OR underrepresent OR under-representation OR misrepresentation OR diversity OR disparity OR disparities OR reporting OR reported OR proportion OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded) AND clinical OR medical OR trials OR random)

ÅR: 2012-2024

Sortering: Efter relevans: Gennemgået de første 1000 refs

SWEPUB 323 fund

Søgt fritekst svensk): 24 fund

tit:könsrepresentation OR tit:könsperspektiv* OR tit:könsbalans* OR tit:könsfördelning* OR ämne:könsrepresentation OR ämne:könsperspektiv* OR ämne:könsbalans* OR ämne:könsfördelning OR tit:kön OR tit:köns* OR tit:kvinn* OR tit:mans* OR tit:män OR tit:mäns* OR ämne:kön OR ämne:köns* OR ämne:kvinn* OR ämne:mans* OR ämne:män OR ämne:mäns*) AND anmäl* OR registrer* OR inskriven OR delta* OR medverk* OR rekryter* OR indrag* OR engager* OR underrepresenter* OR misrepresenter* OR mångfaldig* OR diskrepans OR olik* OR rapporter* OR uppvis* OR lämna* OR proportion* OR bias* OR metodfel* OR balans* OR obalans* OR diskrimination OR gap OR klyft* OR inkluder* OR exkluder* OR uteslut*)) AND "klinisk forskning" OR "klinisk medicin" OR "kliniska studier" OR "medicinsk forskning" OR "medicinska forskning" OR "klinisk prövning" OR "kliniska prövningar" OR "kliniskt försök" OR "kliniska försök" OR "medicinska försök" OR "medicinsk försök" OR "kontrollerad försök" OR "kontrollerade försök" OR "kontrollerad undersökning" OR "kontrollerade undersökningar" OR random*) AND ÅR:2012 OR ÅR:2013 OR ÅR:2014 OR ÅR:2015 OR ÅR:2016 OR ÅR:2017 OR ÅR:2018 OR ÅR:2019 OR ÅR:2020 OR ÅR:2021 OR ÅR:2022 OR ÅR:2023 OR ÅR:2024)

Søgt fritekst engelsk): 299 fund

ämne:könsrepresentation OR ämne:könsperspektiv* OR ämne:könsbalans* OR ämne:könsfördelning OR tit:"gender difference" OR tit:"gender differences" OR tit:"sex difference" OR tit:"sex differences" OR tit:"gender distribution" OR tit:"sex distribution" OR tit:"gender perspective" OR tit:"gender perspectives" OR ämne:"gender difference" OR ämne:"gender differences" OR ämne:gender perspective OR ämne:"sex difference" OR ämne:"sex differences" OR ämne:"gender distribution" OR ämne:"sex distribution" OR ämne:"gender perspective" OR ämne:"gender perspectives" OR ämne:kön OR ämne:köns* OR ämne:kvinn* OR ämne:mans* OR ämne:män OR ämne:mäns* OR tit:sex OR tit:gender* OR tit:women* OR tit:female* OR tit:men OR tit:male OR tit:males OR ämne:sex OR ämne:gender* OR ämne:women* OR ämne:female* OR ämne:men OR ämne:male OR ämne:males) AND tit:enroll* OR tit:particip* OR tit:recruit* OR tit:represent* OR tit:underrepresent* OR tit:under-represent* OR tit:misrepresent* OR tit:diversity OR tit:disparit* OR tit:reporting OR tit:reported OR tit:proportion* OR tit:bias OR tit:biased OR tit:balance OR tit:imbalance OR tit:discrimination OR tit:gap OR tit:inclusion OR tit:included OR tit:exclusion OR tit:excluded OR ämne:enroll* OR ämne:particip* OR ämne:recruit* OR ämne:represent* OR ämne:underrepresent* OR ämne:under-represent* OR ämne:misrepresent* OR ämne:diversity OR ämne:disparit* OR ämne:reporting OR ämne:reported OR ämne:proportion* OR ämne:bias OR ämne:biased OR ämne:balance OR ämne:imbalance OR ämne:discrimination OR ämne:gap OR ämne:inclusion OR ämne: included OR ämne:exclusion OR ämne:excluded*)) AND random* OR trials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR random* OR RCT) AND ÅR:2012 OR ÅR:2013 OR ÅR:2014 OR ÅR:2015 OR ÅR:2016 OR ÅR:2017 OR ÅR:2018 OR ÅR:2019 OR ÅR:2020 OR ÅR:2021 OR ÅR:2022 OR ÅR:2023 OR ÅR:2024)

DIVA 403 fund

Søgt på svensk: 121 fund

Title: könsrepresentation OR könsperspektiv* OR könsbalans* OR könsfördelning*) OR kön OR köns* OR kvinn* OR män) AND anmäl* OR registrer* OR inskriven OR delta* OR medverk* OR rekryter* OR indrag* OR engager* OR underrepresenter* OR misrepresenter* OR mångfaldig* OR diskrepans OR olik* OR rapporter* OR uppvis* OR lämna* OR proportion* OR bias* OR metodfel* OR balans* OR obalans* OR diskrimination OR gap OR klyft* OR inkluder* OR exkluder* OR uteslut*)) OR

Keywords: könsrepresentation OR könsperspektiv* OR könsbalans* OR könsfördelning*) OR kön OR köns* OR kvinn* OR män) AND anmäl* OR registrer* OR inskriven OR delta* OR medverk* OR rekryter* OR indrag* OR engager* OR underrepresenter* OR misrepresenter* OR mångfaldig* OR diskrepans OR olik* OR rapporter* OR uppvis* OR lämna* OR proportion* OR bias* OR metodfel* OR balans* OR obalans* OR diskrimination OR gap OR klyft* OR inkluder* OR exkluder* OR uteslut*)

AND

Title: klinisk* OR medicinsk* OR random* OR försök*

OR

Freetext: klinisk* OR medicinsk* OR random* OR försök*

Søgt på engelsk: 382 fund

Title:

"gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution") OR gender OR sex OR women OR female OR females OR men OR male OR males) AND enroll OR particip OR recruit OR represent OR underrepresent OR under-representation OR misrepresentation OR diversity OR disparity OR disparities OR reporting OR reported OR proportion OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded))

AND

Freetext: trials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR "controlled studies" OR random* OR RCT

Publishing year: 2012-2024

SWEMED+

Søgt på svensk: 74 fund

1 udvalgt

könsrepresentation OR könsperspektiv* OR könsbalans* OR könsfördelning*) AND klinisk* OR medicinsk* OR random* OR försök* OR rct OR "kontrollerade studier" OR behandlingsstudie*)

OR

kön OR köns* OR kvinn* OR män) AND anmäl* OR registrer* OR inskriven OR delta* OR medverk* OR rekryter* OR indrag* OR engager* OR underrepresenter* OR misrepresenter* OR mångfaldig* OR diskrepans OR olik* OR rapporter* OR uppvis* OR lämna* OR proportion* OR bias* OR metodfel* OR balans* OR obalans* OR diskrimination OR gap OR klyft* OR inkluder* OR exkluder* OR uteslut*) AND klinisk* OR medicinsk* OR random* OR försök* OR rct OR "kontrollerade studier" OR behandlingsstudie*)

Søgt på engelsk: 345 fund

4 udvalgt

"gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution" OR "sex factor" OR "sex factors") OR gender OR sex OR women OR female OR females OR men OR male OR males) AND enroll OR particip OR recruit OR represent OR underrepresent OR under-representation OR misrepresentation OR diversity OR disparity OR disparities OR reporting OR reported OR proportion OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded))) AND trials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR "medical research" OR "controlled studies" OR random* OR RCT)

Søgeprotokol for grå litteratur

EBSCO Open Dissertations 106 fund 19 udvalgt

Tl"gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution" OR "sex factor" OR "sex factors") OR Tlgender OR sex OR women OR female OR females OR men OR male OR males) AND Tlenroll* OR particip* OR recruit* OR represent* OR underrepresent* OR under-representation OR misrepresentation OR diversity OR disparity OR disparities OR reporting OR reported OR proportion OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded))) AND ABtrials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR "medical research" OR "controlled studies" OR random* OR RCT)

Open Access Theses and Dissertations 175 fund

title:"gender difference" OR "gender differences" OR "sex difference" OR "sex differences" OR "gender distribution" OR "sex distribution" OR "sex factor" OR "sex factors") OR title:gender OR sex OR women OR female OR females OR men OR male OR males) AND title:enroll* OR particip* OR recruit* OR represent* OR underrepresent* OR under-representation OR misrepresentation OR diversity OR disparity OR disparities OR reporting OR reported OR proportion OR bias OR biased OR balance OR imbalance OR discrimination OR gap OR inclusion OR included OR exclusion OR excluded))) AND abstract:trials OR "clinical research" OR "clinical studies" OR "medical research" OR "controlled studies" OR random* OR RCT) AND language:en OR eng OR English OR da OR dan OR Danish OR se OR swe OR Swedish OR no OR nor OR norwegian) AND pub_dt:[2012-01-01T00:00:00Z TO 2024-12-31T00:00:00Z]

Limit: PhD, Doctoral thesis

TUFTS: 3 fund

<https://csdd.tufts.edu/>

Gennemgået liste med alle publikationer

WHO: 2 fund

<https://www.who.int/publications>

Søgt på: Gender, sex, women, female under Topic: Trials

ECDC

<https://www.ecdc.europa.eu/en/search?>

Søgt på: Gender, sex, women, female

Bilag 3. Andel af kvinder i global og dansk sygdomsspecifik population

Tabel S1. Andelen af kvinder i global og dansk sygdomsspecifik population baseret på estimater fra Global Burden of Disease 2021

Sygdom	Andel af kvinder i den globale sygdomsspecifikke population, %	Andel af kvinder i den danske sygdomsspecifikke population, %
Hjerte- og kredsløbssygdomme		
Atrieflimren	47	41
Arytmi	47	46
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	50	49
Forhøjet kolesterol	47	46
Hjerteklapsygdom	47	46
Hypertension*	-	49
Hjertesvigt	50	49
Koronar hjertesygdom	43	29
Slagtilfælde	49	47
Iskæmisk slagtilfælde	50	46
Intracerebral hæmoragi	44	47
Subarachnoid hæmoragi	55	58
Kombination af typer af slagtilfælde	49	47
Perifer arteriesygdom	67	63
Pulmonal hypertension	62	64
Øvrig kardiovaskulære sygdomme	47	46
Kræftsygdomme		
Analkræft*	-	69
Basalcellekræft (hudkræft)	43	45
Bløddelssarkom	46	45
Blærekræft	23	28
Bugspytkirtelkræft	46	49
Galdegangskræft	54	50
Lymfeknudekræft		
Hodgkins lymfom	41	44
Non-Hodgkins lymfom	41	41
Hoved- og halskræft	37	39
Hjernekræft	47	47
Hæmatologisk kræft	41	42
Knoglemarvskræft	45	40
Kræft i knogle/led	40	43
Leukæmi	43	44
Akut	47	43
Kronisk	42	45
Leverkræft	31	29
Lungehindekræft	27	18
Lungekræft	34	50
Ikke småcellet	34	50
Småcellet	34	50
Modermærkekræft	47	51
Non-melanom hudkræft	42	43
Nyrekræft	35	34
Pladecellekræft (hudkræft)	38	30

På tværs af diverse kræftsygdomme	46	47
Skjoldbruskkirtelkræft	67	56
Spiserørskræft	26	28
Tyk- og endetarmskræft	42	46
Infektionssygdomme		
HIV	55	17
COVID-19	50	50
Svær overvægt og type 2-diabetes		
Type 2-diabetes	48	45
Svær overvægt	57	50
Psykiatriske sygdomme og diverse rusmiddelproblematikker		
Diverse rusmiddelproblematikker	28	27
Problematisk alkoholbrug	22	24
Nikotinafhængighed*	-	46
Øvrige rusmiddelproblematikker	41	36
Problematisk cannabisbrug	36	33
Problematisk brug af kokain	35	26
Problematisk brug af opioider	49	42
Spiseforstyrrelser	64	72
Anoreksi	72	78
Bulimi	60	70
Tvangsoverspisning	64	78
Bulimi og tvangsoverspisning	64	78
Skizofreni	47	48
Depression	61	64
Hudsygdomme		
Diverse hudsygdomme	51	54
Akne	55	60
Aktiniske keratoser	42	43
Akut bakteriel infektion i hud og væv	49	55
Børneeksem	55	58
Forkølelsessår	47	61
Børnesår	49	55
Neglesvamp	48	50
Plaque psoriasis	50	49
Fodsvamp	48	50
Neglepsoriasis	50	49
Nyresygdomme		
Glomerulonefritis	48	51
Kronisk nyresygdom	53	56
Øvrige sygdomme		
Grå stær	58	60
Høretab	48	47
Tinnitus*	-	41
Antibiotikabehandling	50	52
Blodforgiftning*	-	38
Brandsår	51	42
Gennembrudssmerter for kræftpatienter	46	46
Hjerne- og nervesygdomme		
Migræne	63	66
Demenssygdomme	63	60
Multipel sklerose	67	65
Reumatologiske sygdomme		
Urinsyreigt	25	22

Leddegigt	73	76
Psoriasisgigt	50	49
Slidgigt	61	60
Systemisk lupus erythematosus*	-	90
Lungesygdomme		
Astma	52	58
* Estimer fra Den Nationale Sundhedsprofil eller Sundhed.dk		

Bilag 4. Kvalitetsvurderinger af oversigtsartikler

Tabel S2: Vurdering af oversigtsartikler på udvalgte domæner (1-6, 15 og 16) i AMSTAR 2-værktøjet

Oversigtsartikler	Udvalgte domæner						
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D16
Acton et al. 2022	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Alonso-Moreno et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Alonso-Moreno et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Alsaqaaby et al. 2024	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Antequera et al. 2020	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Aslam et al. 2023)	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Avgerinos et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Baron et al. 2014	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja
Burnette et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Bøttern et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Carcel et al. 2021	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Chilet-Rosell et al. 2014	Ja	Delvis ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Clemens et al. 2020	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja
Curno et al. 2016	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Deshpandea & Deshpandea 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ding et al. 2020	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Duma et al. 2018	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Dymanus et al. 2021	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Eder et al. 2023	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ekpo et al. 2024	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja
Falasinu et al. 2018	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja
Fogacci et al. 2021	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Gala et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja
Gaudino et al. 2021	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja
Geller et al. 2018	Nej	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Gong et al. 2019	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja
Gunn et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Herskind & Nørgaard 2023	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja
Herz et al. 2015	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Jin et al. 2020	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Johnson-Mann et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Johnston & Heitzeg 2015	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Kaczynski et al. 2024	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Khan et al. 2020	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Khan et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej
Kristensen et al.	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Kwiatkowski et al. 2013	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Ljung et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja
Long et al. 2024	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Marcaccio et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Martinkova et al. 2021	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Mehrabi et al. 2024	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Mendis et al. 2021)	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja
Mercadante et al. 2014)	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Montemitro et al. 2022)	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Morton & Sandage 2022	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Noubiap et al. 2022	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Pagoto et al. 2012	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja
Palmowski et al. 2018	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Patel et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Perera et al.2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Pinho-Gomes et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Pinho-Gomes et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Pittmann et al. 2021	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja
Reddy et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Reihl et al. 2022	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Riaz et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Ricardo et al. 2022	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Robbins et al. 2017	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Robertson et al. 2016	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Santos-Casado et al. 2019	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja
Santos-Casado et al. 2020	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Scott-Sheldon et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja
Sheikh et al. 2024	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja

Sheikh-Oleslami 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja
Smith et al. 2023	Nej	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Soomro et al. 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Strait et al. 2019	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Strauss 2023	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Strong et al. 2021	Ja	Nej	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Tahhan et al. 2018	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja
Tao et al. 2024	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Thomas et al. 2024	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja
Tsang et al. 2012	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja
Whitelaw et al. 2020	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja
Wilson et al 2023	Ja	Nej	Ja	Nej	Nej	Nej	Ja
Xiao et al. 2022	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja

Bilag 5. Søgeprotokoller for kvalitativ litteratursøgning

Medline

Databases: Ovid MEDLINER) and Epub Ahead of Print, In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations, Daily and Versions 1946 to June 13, 2024

#	Searches	Results
1	exp men/ or exp women/	50127
2	male or males or female or females or women or women's or men or men's or sex or sex-* or gender*).ti,bt,kf.	883979
3	or/1-2	902783
4	Patient Participation/	30053
5	Decision Making/	106407
6	Choice Behavior/	35345
7	"Refusal to Participate"/	645
8	enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or involve* or accept* or consent or non-participation or nonparticipation or decline* or refusal or reject* or discour- age*).ti,bt,ab,kw.	6804279
9	experience* or attitude* or opinion* or view* or perception* or perspective* or voice* or angle or feedback or feed- back or motivat* or choice* or understanding or preference* or expectation* or anticipation or value or val- ues).ti,bt,ab,kw.	6894992
10	facilitat* or compliance or adherence or satisfaction or Enhance* or stimulat* or dissatisfaction or decision or deci- sion-making or barrier* or hinder*).ti,bt,ab,kw.	4726896
11	information or knowledge or education or psychoeducation or counsel* or Coach* or guidance or advic* or commu- nication).ti,bt,ab,kw.	3423269
12	trust or confidence or mistrust or distrust or suspicion or uncertainty or doubt or risk or risks or fear or concern or challeng* or emotion or "sense of security").ti,bt,ab.	5048075
13	side or adverse) adj3 effect* or event* or reaction*).ti,bt,ab,kf.	849032
14	safety.ti,bt,ab.	735452
15	or/4-14	17696576
16	exp "Clinical Studies as Topic"/	401432
17	Trials.ti,bt,ab,kf,hw.	979253
18	trial adj3 design* or method*).ti,bt,ab,kf.	47987
19	clinical or controlled) adj2 research or study or studies).ti,bt,ab,kf.	458505
20	or/16-19	1393689
21	3 and 15 and 20	34874
22	exp Qualitative Research/	89270
23	exp "Surveys and Questionnaires"/	1247138
24	exp Interview/	31071
25	exp "Interview, Psychological"/	15289
26	exp Interviews as topic/	67809
27	exp Focus Groups/	37523
28	metasynthes* or meta-synthes* or meta synthes* or metaethnograph* or meta-ethnograph* or meta ethnograph* or evidence synthes*).ti,bt,ab,kf.	11420
29	Empirical research/	4181
30	Narration/	10594
31	qualitative or quantitative or empirical or action or ethnographic or ethnological or ethn nursing or ethnomedicine or phenomenological or narrative or narration or cross-sectional) adj3 research or study or study or method* or de- sign or synthes* or analy*).ti,bt,ab,kf.	878990
32	interview* or dialog* or discussion* or questionnaire* or survey*).ti,bt,ab,kw.	2185086
33	focus group* or focus-group* or focusgroup*).ti,bt,ab,kw.	69579
34	field work or fieldwork or field-work or key informant* or respondent* or ground work or groundwork or narration or narrative*).ti,bt,ab,kw.	282345
35	Grounded theory or naturalistic inquiry).ti,bt,ab,kw.	16375
36	methodological adj2 research or study or studies).ti,bt,ab,kf.	8924
37	mixed-method* or content analysis).ti,bt,ab,kw.	93137
38	or/22-37	3461585
39	21 and 38	8667
40	exp europe/ or exp North America/ or exp Australasia/	3411643

41	denmark or danish or norway or norwegian or sweden or swedish or finland or finnish or finlandic or iceland or icelandic or scandinavia* or nordic countries or germany or german or france or french or netherlands* or dutch or belgium or belgian or england or united kingdom or uk or great britain or scotland or scottish or wales or welsh or ireland or irish or spain or spanish or italy or italian or austria* or switzerland or swiss or greece or greek or poland or polish or slovakia* or slovenia* or turkey or turkish or croatia* or serbia* or hungary or hungarian or romania* or bulgaria* or australia* or new zealand or eu or european union or united states or canada or canadian).ti, bt, kw.	859959
42	or/40-41	3663180
43	39 and 42	2039
44	39 and 28	120
45	43 or 44	2153
46	limit 45 to yr="2012-2024" and english or danish or norwegian or swedish))	1331
47	limit 46 to editorial or news or comment)	1
48	46 not 47	1330

EmbaseDatabases: **Embase** 1974 to 2024 June 13

#	Searches	Results
1	exp male/ or exp female/	15538034
2	male or males or female or females or women or women's or men or men's or sex or gender*).ti, bt, kw.	1016387
3	or/1-2	15676124
4	Patient Participation/	37523
5	Patient attitude/	79625
6	Patient Decision Making/	12320
7	"Refusal to Participate"/	1519
8	enroll* or particip* or recruit* or involve* or accept* or consent or non-participation or nonparticipation or decline* or refusal or reject* or discourage*).ti, bt, ab.	7553457
9	experience* or attitude* or opinion* or view* or perception* or perspective* or voice* or feedback or feed-back or motivat* or choice* or preference* or expectation* or value or values).ti, bt, ab.	7517810
10	facilitat* or compliance or adherence or satisfaction or Enhance* or stimulat* or dissatisfaction or decision-making or barrier* or hinder*).ti, bt, ab.	5647019
11	information or knowledge or education or psychoeducation or counsel?ing or Coaching or guidance or communication).ti, bt, ab.	4271279
12	trust or confidence or mistrust or distrust or suspicion or uncertainty or *risk of* or fear or concern or challeng* or emotion or *sense of security*).ti, bt, ab.	6695235
13	side or adverse) adj1 effect* or event* or reaction*).ti, bt, ab.	1166190
14	safety.ti, bt.	265884
15	or/4-14	21035664
16	exp *clinical trial topic*/	465583
17	Trials.ti, bt, kf.	163763
18	trial adj3 design* or method*).ti, bt, kf.	6855
19	clinical or controlled) adj1 research or study or studies).ti, bt, kf.	103310
20	or/16-19	668833
21	3 and 15 and 20	160469
22	exp Qualitative Research/	129745
23	exp Questionnaire/	984451
24	exp Interview/	393743
25	metasynthes* or meta-synthes* or meta synthes* or metaethnograph* or meta-ethnograph* or meta ethnograph* or evidence synthes*).ti, bt, ab.	12155
26	Empirical research/	7861
27	Narrative/	21977
28	qualitative or quantitative or empirical or action or ethnographic or ethnological or ethn nursing or ethnomedicine or phenomenological or narrative or narration) adj3 research or study or study or method* or design or synthes* or analy*).ti, bt, ab.	545515
29	interview* or questionnaire* or survey*).ti, bt, ab.	2348221
30	focus group* or focus-group* or focusgroup*).ti, bt, ab.	85594
31	field work or fieldwork or field-work or key informant* or respondent* or ground work or groundwork or narration or narrative*).ti, bt, ab.	351392
32	Grounded theory or naturalistic inquiry).ti, bt, ab.	19896

33	methodological adj2 research or study or studies)).ti,bt,ab.	8516
34	mixed-method* or content analysis).ti,bt,ab.	103810
35	or/22-34	3117076
36	21 and 35	24199
37	exp Scandinavia/ or exp europe/ or exp North America/ or exp "Australia and New Zealand"/	3651590
38	denmark or danish or norway or norwegian or sweden or swedish or finland or finnish or finlandic or iceland or icelandic or scandinavia* or nordic countries or germany or german or france or french or netherlands* or dutch or belgium or belgian or england or united kingdom or uk or great britain or scotland or scottish or wales or welsh or ireland or irish or spain or spanish or italy or italian or austria* or switzerland or swiss or greece or greek or poland or polish or slovakia* or slovenia* or turkey or turkish or croatia* or serbia* or hungary or hungarian or romania* or bulgaria* or australia* or new zealand or eu or european union or united states or canada or canadian).ti,bt.	1022197
39	or/37-38	3967876
40	36 and 39	4295
41	36 and 25	473
42	40 or 41	4736
43	limit 42 to yr="2012-2024" and english or danish or norwegian or swedish))	4046
44	limit 43 to conference abstract or editorial or note)	1572
45	43 not 44	2474

PsycINFO

Databases): APA PsycInfo 1806 to June Week 1 2024

#	Searches	Results
1	exp men/ or exp women/	202708
2	male or males or female or females or women or women's or men or men's or sex or sex-* or gender*).ti,id.	543682
3	or/1-2	610490
4	Client Participation/	3402
5	Decision Making/	91299
6	Choice Behavior/	21256
7	enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or under-represent* or misrepresent* or involve* or accept* or consent or non-participation or nonparticipation or decline* or refusal or reject* or discourage*).ti,ab,id.	1868944
8	experience* or attitude* or opinion* or view* or perception* or perspective* or voice* or angle or feedback or feedback or motivat* or choice* or understanding or preference* or expectation* or anticipation or value or values).ti,ab,id.	2536443
9	facilitat* or compliance or adherence or satisfaction or Enhance* or stimulat* or dissatisfaction or decision or decision-making or barrier* or hinder*).ti,ab,id.	982603
10	information or knowledge or education or psychoeducation or counsel* or Coach* or guidance or advic* or communication).ti,ab,id.	1466398
11	trust or confidence or mistrust or distrust or suspicion or uncertainty or doubt or risk or risks or fear or concern or challeng* or emotion or "sense of security").ti,ab,id.	1131046
12	side or adverse) adj3 effect* or event* or reaction*).ti,ab,id.	79002
13	safety.ti,ab,id.	85928
14	or/4-13	4300061
15	Trials.ti,ab,id,hw.	124658
16	trial adj3 design* or method*).ti,ab,id.	7971
17	clinical or controlled) adj2 research or study or studies).ti,ab,id.	71028
18	or/15-17	193172
19	3 and 14 and 18	10951
20	exp Qualitative Methods/	22253
21	exp Qualitative Measures/	117
22	exp Interviews/	20111
23	exp Surveys/	16446
24	metasynthes* or meta-synthes* or meta synthes* or metaethnograph* or meta-ethnograph* or meta ethnograph* or evidence synthes*).ti,ab,id.	3094
25	Empirical Methods/	4602
26	Narratives/	26670
27	qualitative or quantitative or empirical or action or ethnographic or ethnological or ethn nursing or ethnomedicine or phenomenological or narrative or narration or cross-sectional) adj3 research or study or study or method* or design or synthes* or analy*).ti,ab,id.	382592
28	interview* or dialog* or discussion* or questionnaire* or survey*).ti,ab,id.	1213448

29	focus group* or focus-group* or focusgroup*).ti,ab,id.	48562
30	field work or fieldwork or field-work or key informant* or respondent* or ground work or groundwork or narration or narrative*).ti,ab,id.	191217
31	Grounded theory or naturalistic inquiry).ti,ab,id.	20936
32	methodological adj2 research or study or studies).ti,ab,id.	3769
33	mixed-method* or content analysis).ti,ab,id.	73105
34	or/20-33	1494193
35	19 and 34	2786
36	denmark or danish or norway or norwegian or sweden or swedish or finland or finnish or finlandic or iceland or icelandic or scandinavia* or nordic countries or germany or german or france or french or netherlands* or dutch or belgium or belgian or england or united kingdom or uk or great britain or scotland or scottish or wales or welsh or ireland or irish or spain or spanish or italy or italian or austria* or switzerland or swiss or greece or greek or poland or polish or slovakia* or slovenia* or turkey or turkish or croatia* or serbia* or hungary or hungarian or romania* or bulgaria* or australia* or new zealand or eu or european union or united states or canada or canadian).ti,ab,id.	683236
37	35 and 36	488
38	35 and 24	4
39	37 or 38	492
40	limit 39 to yr="2012-2024" and english or danish or norwegian or swedish))	305

Cinahl

#	Query	Limiters/Expanders	Results
S43	S42	Limiters - Publication Date: 20120101-20240631; Peer Reviewed; Geographic Subset: Australia & New Zealand, Canada, Europe, UK & Ireland, USA; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	686
S42	S38 AND S41		1,378
S41	S39 OR S40		1,763,850
S40	T1 denmark or danish or norway or norwegian or sweden or swedish or finland or finnish or finlandic or iceland or icelandic or scandinavia* or nordic countries or germany or german or france or french or netherlands* or dutch or belgium or belgian or england or united kingdom or uk or great britain or scotland or scottish or wales or welsh or ireland or irish or spain or spanish or italy or italian or austria* or switzerland or swiss or greece or greek or poland or polish or slovakia* or slovenia* or turkey or turkish or croatia* or serbia* or hungary or hungarian or romania* or bulgaria* or australia* or new zealand or eu or european union or united states or canada or canadian)		346,444
S39	MH "Europe+") OR MH "Australia+") OR MH "North America+") OR MH "New Zealand")		1,665,687
S38	S21 AND S37		3,944
S37	S22 OR S23 OR S24 OR S25 OR S26 OR S27 OR S28 OR S29 OR S30 OR S31 OR S32 OR S33 OR S34 OR S35 OR S36		1,281,567
S36	T1 mixed-method* or content analysis) OR SU mixed-method* or content analysis)		58,450
S35	T1 methodological N2 research or study or studies)) OR SU methodological N2 research or study or studies))		4,102
S34	Grounded theory or naturalistic inquiry)		34,564
S33	T1 field work or fieldwork or field-work or key informant* or respondent* or ground work or groundwork or narration or narrative*) OR SU field work or		36,180

	fieldwork or field-work or key informant* or respondent* or ground work or groundwork or narration or narrative*)		
S32	focus group* or focus-group* or focusgroup*)		67,454
S31	T1 interview* or questionnaire* or survey*) OR SU interview* or questionnaire* or survey*)		913,377
S30	T1 qualitative or quantitative or empirical or action or ethnographic or ethnological or ethnonursing or ethnomedicine or phenomenological or narrative or narration or cross-sectional) N3 research or study or study or method* or design or syntheses* or analy*) OR SU qualitative or quantitative or empirical or action or ethnographic or ethnological or ethnonursing or ethnomedicine or phenomenological or narrative or narration or cross-sectional) N3 research or study or study or method* or design or syntheses* or analy*)		497,858
S29	T1 metasynthes* or meta-synthes* or meta synthes* or metaethnograph* or meta-ethnograph* or meta ethnograph* or evidence synthes*) OR SU meta-synthes* or meta-synthes* or meta synthes* or metaethnograph* or meta-ethnograph* or meta ethnograph* or evidence synthes*)		4,036
S28	MH "Empirical Research"		5,577
S27	MH "Narratives"		21,429
S26	MH "Focus Groups"		52,703
S25	MH "Interviews+"		267,375
S24	MH "Surveys+)		273,560
S23	MH "Questionnaires+)		507,228
S22	MH "Qualitative Studies+"		195,259
S21	S4 AND S16 AND S20		12,770
S20	S17 OR S18 OR S19		452,665
S19	T1 clinical or controlled) N2 research or study or studies)) OR SU clinical or controlled) N2 research or study or studies))		44,154
S18	trial N3 design* or method*))		41,143
S17	T1 Trials OR SU Trials		409,553
S16	S5 OR S6 OR S7 OR S8 OR S9 OR S10 OR S11 OR S12 OR S13 OR S14 OR S15		3,583,260
S15	T1 safety OR SU safety		210,561
S14	T1 side or adverse) N3 effect* or event* or reaction*)) OR SU side or adverse) N3 effect* or event* or reaction*))		546,944
S13	T1 trust or confidence or mistrust or distrust or suspicion or uncertainty or "risk of" or fear or challeng* or emotion or "sense of security") OR SU trust or confidence or mistrust or distrust or suspicion or uncertainty or "risk of" or fear or challeng* or emotion or "sense of security")		1,103,063
S12	T1 information or knowledge or education or psychoeducation or counsel* or Coach* or guidance or advic* or communication) OR SU information or knowledge or education or psychoeducation or counsel* or Coach* or guidance or advic* or communication)		1,094,128
S11	T1 facilitat* or compliance or adherence or satisfaction or Enhance* or stimulat* or dissatisfaction or decision or decision-making or barrier* or hinder*) OR SU facilitat* or compliance or adherence or satisfaction or Enhance* or stimulat* or dissatisfaction or decision or decision-making or barrier* or hinder*)		527,241

S10	TI experience* or attitude* or opinion* or view* or perception* or perspective* or voice* or angle or feedback or feed-back or motivat* or choice* or understanding or preference* or expectation* or anticipation or value or values) OR SU experience* or attitude* or opinion* or view* or perception* or perspective* or voice* or angle or feedback or feed-back or motivat* or choice* or understanding or preference* or expectation* or anticipation or value or values)		1,083,887
S9	TI enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or underrepresent* or misrepresent* or involve* or accept* or consent or non-participation or nonparticipation or decline* or refusal or reject* or discourage*) OR SU enroll* or particip* or recruit* or represent* or underrepresent* or underrepresent* or misrepresent* or involve* or accept* or consent or non-participation or nonparticipation or decline* or refusal or reject* or discourage*)		228,622
S8	MH "Refusal to Participate"		262
S7	MH "Choice Behavior"	Search modes - SmartText Searching	228
S6	MH "Patient Decision Making"	Search modes - SmartText Searching	786
S5	MH "Patient Participation"		443
S4	S1 OR S2		358,600
S3	SU male or males or female or females or women or women's or men or men's or sex or sex-* or gender*)		2,709,796
S2	TI male or males or female or females or women or women's or men or men's or sex or sex-* or gender*)		340,055
S1	MH "Men+*) OR MH "Women+*)		56,181

Davis et al. 2019 (157)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja
Toledo et al. 2014 (162)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja
Thornton et al. 2016 (167)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja
Lochmann et al. 2024 (164)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja
Godskesen et al. 2013 (149)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja
Gregersen et al. 2022 ^a (146)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja
Gregersen et al. 2022 ^b (150)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Nej	Ja	Ja	Ja
Harrop et al. 2016 ^b (154)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Prout et al. 2018 (155)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Locock et al. 2011 (151)	Uklart	Ja	Ja	Ja	Ja	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja

*Bidrog Ikke med fund

Bilag 7. CERQual Evidensprofil

Tabel S4. Evidensprofil lavet med GRADE-CERQual for ti oversigtsfund (kategoriserede fund)

Opsummering af oversigtsfund	Metodologiske begrænsninger	Koherens	Tilstrækkelighed af data	Relevans	GRADE-CERQual Vurdering af tiltro	Begrundelse for vurdering af tiltro	Opsummering af oversigtsfund
<p>Mangelfuld viden eller egne negative erfaringer med tilsvarende behandling er barrierer i beslutning om deltagelse i klinisk forskning.</p> <p>Begrænset viden, erfaringer fra tidligere behandlinger, usikkerhed om RCTets væsentlighed er barrierer i beslutning om deltagelse i klinisk forskning.</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p><u>Ingen eller meget få bekymringer (n=7)</u> (151,152,155,156,159,162,163)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle fund er ubestridelige</p>	<p>Moderate bekymringer</p> <p>Få (n=7) studier der overvejende bidrager med ét, hhv. to fund, derfor begrænset datagrundlag</p> <p><u>God righoldighed (n=6)</u> (151,152,155,156,159,162)</p> <p><u>(Begrænset righoldighed (n=1)</u> (163)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.</p>	<p>Moderat tiltro til fundet: Det er sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.</p>	<p>Nedgraderet idet kategorien er konstrueret på begrænset datagrundlag med otte fund fra syv studier.</p>	<p>Ét fund: (151,152,155,156,159,163)</p> <p>To fund: (162)</p> <p>I alt syv studier med otte fund</p>
<p>Skepsis, risici ved RCTet og selveksklusion, herunder stigma, er barrierer for deltagelse fravælges</p> <p>Skepsis og bekymring for risici ved RCTet, herunder potentielt stigma samt vurdering af ikke at opfylde kriterierne, har betydning for fravælgelse.</p>	<p>Få bekymringer</p> <p><u>Ingen eller meget få bekymringer (n=4)</u> (158,159,162,163)</p> <p><u>Moderate concerns (n=1)</u> (164)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle fund undtaget ét er ubestridelige</p>	<p>Moderate bekymringer</p> <p>Få studier (n=5), men med tilstrækkelig mængde fund (n=14), samt begrænset righoldighed af datamateriale, da data er præsenteret i tabelform</p> <p><u>God righoldighed (n=2)</u> (159,162)</p> <p><u>Begrænset righoldighed (n=3)</u> (158,163,164)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.</p>	<p>Moderat tiltro til fundet: Det er sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.</p>	<p>Nedgraderet idet få (n=5) studier bidrager med begrænset righoldighed i datamaterialet.</p>	<p>To fund: (158,163,164)</p> <p>Tre fund: (162)</p> <p>Fem fund: (159)</p> <p>I alt fem studier med 14 fund</p>
<p>Ønske om kontrol og autonomi i beslutning om behandling hæmmer deltagelse i klinisk forskning</p> <p>Behov for autonomi og kontrol over behandlingsforløb, forsøgsusikkerhed og forsøgstræthed medvirker til beslutning om fravalg.</p>	<p>Moderate bekymringer</p> <p><u>Ingen eller meget få bekymringer (n=1)</u> (156)</p> <p><u>Få bekymringer (n=1)</u> (147)</p> <p><u>Seriøse bekymringer (n=1)</u> (160)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle fund er ubestridelige</p>	<p>Seriøse bekymringer</p> <p>Meget få (n=3) studier, der bidrager med hhv. et eller to fund, derfor <u>væsentligt</u> begrænset datagrundlag. Varierende righoldig af datamaterialet, da ét ud af tre studier præsenterer fund og illustration i tabelform.</p> <p><u>God righoldighed (n=2)</u> (147,156)</p> <p><u>Begrænset righoldighed (n=1)</u> (160)</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.</p>	<p>Lav tiltro til fundet: Det er muligt, at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.</p>	<p>Nedgraderet pga. meget få studier (n=3) og få fund (n=4), samt metodologisk begrænsning i form af manglende oplysning om analysemetode og fremgangsmåde.</p>	<p>Ét fund: (147,160)</p> <p>To fund: (156)</p> <p>I alt tre studier med fire fund</p>
<p>Risiko for mulige bivirkninger eller utilsigtede hændelser hindrer deltagelse i klinisk forskning</p> <p>Generel bekymring for mulige konsekvenser bivirkninger ved RCTet har</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p>	<p>Moderate bekymringer</p> <p>Få (n=7) studier, der bidrager med ti fund, derfor tilstrækkeligt datagrundlag, og begrænsning i</p>	<p>Ingen eller meget få bekymringer</p> <p>Ét studie (167), som bidrager med ét fund,</p>	<p>Moderat tiltro til fundet: Det er sandsynligt, at fundet fra oversigten er en rimelig</p>	<p>Nedgraderet for begrænsning i righoldighed i datamaterialet</p>	<p>Ét fund: (151,157,158,167)</p> <p>To fund: (161,163,165)</p> <p>I alt syv studier med 10 fund</p>

betydning for at afstå deltagelse (<i>cancer og slagtilfælde</i>). Bekymring for bivirkninger ift. fertilitet (<i>unge voksne med cancer</i>), mulige vaccine-inducerede bivirkninger bekymrede generelt og risiko for fosterskader (<i>gravide, der deltager i COVID-19 forsøg</i>). Bekymring for, at bivirkning ved behandling kan påvirke familielivet (<i>cancer</i>) og familiære forpligtelser (<i>deltagere i forsøg med HIV-vaccine</i>). Nogle betragter farmaceutiske lægemidler som farligere end naturlige lægemidler (<i>ældre af kinesisk afstamning</i>).	<u>Ingen eller meget få bekymringer (n=5)</u> (151,158,163,165,167) <u>Få bekymringer (n=2)</u> (157,161)	Alle fund er ubestridelige	righoldighed af datamaterialet, da data er præsenteret i tabelform i tre af studierne <u>God righoldighed (n=4)</u> (151,157,165,167) <u>Begrænset righoldighed (n=3)</u> (158,161,163)	er baseret på en minoritetsgruppe af ældre kinesiske migranter	gengivelse af det fænomen, som vi er interesseret i.		
Personlige, sociale, og tidsmæssige konsekvenser hindrer deltagelse i klinisk forskning. Forsøgsperiodens tidsmæssige omkostninger og følger af forsøget har betydning for fravalg af at deltage i klinisk forskning.	<u>Moderate bekymringer</u> <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=3)</u> (145,162,163) <u>Få bekymringer (n=2)</u> (147,161) <u>Seriøse bekymringer (n=1)</u> (160)	Ingen eller meget få bekymringer Alle fund er ubestridelige	Seriøse bekymringer Få (n=6) studier der bidrager med ét, hhv. to fund, derfor begrænset datagrundlag og begrænsning i righoldighed af datamaterialet, da data er præsenteret i tabelform i fire studier <u>God righoldighed (n=2)</u> (147,162) <u>Begrænset righoldighed (n=4)</u> (145,160,161,163)	Ingen eller meget få bekymringer Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.	Lav tiltro til fundet: Det er muligt, at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.	Nedgraderet pga. få studier (n=6) og begrænsning i righoldighed i datamaterialet samt metodologisk begrænsning i form af manglende oplysning om analysemetode og fremgangsmåde.	Ét fund: (145,147,161-163) To fund: (160) I alt seks studier med syv fund
Pårørendes og klinikeres mangelfulde input er hindrende for beslutning om at deltage i klinisk forskning. Pårørende og klinikeres input i beslutningsprocessen er fremmede for beslutning om at deltage i klinisk forskning. Pårørendes holdning kan også hindre, at patienter beslutter at indgå i klinisk forskning.	<u>Ingen eller meget få bekymringer</u> <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=3)</u> (145,156,163) <u>Få bekymringer (n=1)</u> (147)	Ingen eller meget få bekymringer Alle fund er ubestridelige	Moderate bekymringer Få (n=4) studier der bidrager med seks fund, derfor begrænset datagrundlag. Varierende righoldig af datamaterialet, da to ud af seks fund er præsenteret i tabelform. <u>God righoldighed (n=2)</u> (147,156) <u>Begrænset righoldighed (n=2)</u> (145,163)	Ingen eller meget få bekymringer Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.	Moderat tiltro til fundet: Det er sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.	Nedgraderer pga. få studier (n=4) og begrænsning i righoldighed i datamaterialet	Ét fund: (145,156,163) Tre fund: (147) I alt fire studier med seks fund
Altruisme motiverer deltagelse i klinisk forskning Udvikling af behandlingsmuligheder til gavn for fremtidige patienter og erfaringer fra pårørende med tilsvarende sygdomme motiverer beslutning om at deltage i klinisk forskning.	<u>Få bekymringer</u> <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=9)</u> (145,151,154,155,157,158,162,166,167) <u>Få bekymringer (n=1)</u> (147) <u>Moderate bekymringer (n=2)</u> (153,164)	Ingen eller meget få bekymringer Alle fund, undtaget ét, er ubestridelige	Få bekymringer Baseret på mange studier (n=13) med 20 fund, hvoraf syv fund er med begrænset righoldighed pga. præsentation i tabelform. <u>God righoldighed (n=9)</u> (147,151,153-155,157,162,166,167)	Ingen eller meget få bekymringer Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.	Høj tiltro til fundet: Det er meget sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i.	Der er høj tiltro, idet der kun er få metodologiske begrænsninger og få fund har begrænset righoldighed	Ét fund: (145,147,151,153,154,157,162,164) To fund: (158,160,166,167) Fire fund: (155) I alt 13 studier med 20 fund

	<u>Seriøse bekymringer (n=1)</u> (160)		<u>Begrænset righoldighed (n=4)</u> (145,158,160,164)				
Psykosocial støtte, information og selvbestemmelse motiverer beslutning om at deltage i klinisk forskning. Psykosocial støtte fra familie, pårørende og sundhedsprofessionelle samt mulighed for støtte og drøftelse af konsekvenser ved at deltage i klinisk forskning har positiv betydning i beslutningsprocessen.	Få bekymringer <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=3)</u> (148,149,163) <u>Få bekymringer (n=1)</u> (147) <u>Moderate bekymringer (n=1)</u> (164)	Ingen eller meget få bekymringer Alle fund er ubestridelige	Moderate bekymringer Få studier (n=5) med ti fund, men halvdelen af fundene er fra ét studie. Varierende righoldighed, idet fire ud af i fund er præsenteret i tabelform. <u>God righoldighed (n=2)</u> (147,149) <u>Begrænset righoldighed (n=3)</u> (148,163,164)	Ingen eller meget få bekymringer Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.	Moderat tiltro til fundet: Det er sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret	Nedgraderer pga. få studier (n=5), hvor halvdelen af fundene er fra ét studie, samt begrænsning i righoldighed i datamaterialet	Ét fund: (148,149,164) To fund: (163) Fem fund: (147) I alt fem studier med ti fund
Tiltro til behandlerteamet, adgang til yderligere information og letforståelig information styrker beslutningsprocessen om at deltage. Letforståelig information af passende omfang og på et sprog, som patienten forstår, om RCTets fordele og risici herunder randomisering har betydning. Det er fremmende, at informationen gives af én person, som patienten har tillid til og giver mulighed at stille uddybende spørgsmål om RCTet har betydning.	Ingen eller meget få bekymringer <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=9)</u> (145,149,151,153,154,156,162,163,167) <u>Få bekymringer (n=2)</u> (150,157) <u>Moderate bekymringer (n=1)</u> (164)	Ingen eller få bekymringer Alle fund er ubestridelige	Få bekymringer Baseret på mange studier (n=12) med 20 fund, hvoraf otte fund er med begrænset righoldighed pga. præsentation i tabelform. <u>God righoldighed (n=9)</u> (149-151,153,154,156,157,162,167) <u>Begrænset righoldighed (n=3)</u> (145,163,164)	Ingen eller meget få bekymringer Ét studie (167), som bidrager med ét fund. er baseret på en minoritetsgruppe af ældre kinesiske migranter	Høj tiltro til fundet: Det er meget sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i	Der er høj tiltro, idet eneste begrænsning er otte fund ud af 20 med begrænset righoldighed	Ét fund: (145,146,149,151,153,156,157,167) To fund: (162) Tre fund: (154,164) Fire fund: (163) I alt 12 studier med 20 fund
Deltagelse faciliteres af at RCTet har mening for deltageren. Forsøg, hvor formål, tid og ressourcer er meningsfuldt og giver håb for deltagerne, er fremmende for beslutning om at deltage	Få bekymringer <u>Ingen eller meget få bekymringer (n=9)</u> (145,148,149,151,152,154,155,158,165) <u>Få bekymringer (n=2)</u> (146,150) <u>Moderate bekymringer (n=1)</u> (164) <u>Seriøse bekymringer (n=1)</u> (160)	Ingen eller meget få bekymringer Alle fund er ubestridelige	Få bekymringer Baseret på mange studier (n=13) med 31 fund, hvoraf 12 fund er med begrænset righoldighed pga. præsentation i tabelform <u>God righoldighed (n=8)</u> (146,149-152,154,155,165) <u>Begrænset righoldighed (n=5)</u> (145,148,158,160,164)	Ingen eller meget få bekymringer Alle studier bidrager med direkte relevans ift. fænomenet og populationen.	Høj tiltro til fundet: Det er meget sandsynligt at fundet fra oversigten er en rimelig gengivelse af det fænomen vi er interesseret i	Der er høj tiltro, idet der er vurderet <i>få bekymringer</i> for metodologiske begrænsninger på trods af ét studie med alvorlig metodologiske begrænsninger, idet størstedelen er uden metodologiske begrænsninger. Derudover er der <i>få bekymringer</i> , da 12 ud af 31 fund er med begrænset righoldighed	Ét fund: (146,152,160) To fund: (145,148-150,155,158,165) Fire fund: (151) Fem fund: (154,164) I alt 13 studier med 31 fund

Bilag 8. Citater fra interviews med private fonde

	Leo Fondet	Lundbeckfonden	Novo Nordisk Fonden
Governance	<p>"Vi har en komite under bestyrelsen, som er tre bestyrelsesmedlemmer med forskningserfaring, som vi diskuterer de her ting med når vi laver opslag og om vi skal ændre vores opslag så vi favoriserer en bestemt aldersgruppe, hvilket kunne gøre at yngre kvinder fik flere muligheder for at komme ind, eller om man skal introducere nogle fast tracks for nogle typer, hvor det også kunne være flere kvinder der kom til. Det har vi ikke gjort endnu, men vi følger det meget tæt."</p> <p>"Og derfor diskuterer vi jo, kan vi gøre noget, har vi nogle virkemidler, kan vi, sådan finetune midler, med det lidt vi kan gøre, modvirke sådan en tendens. Det er der meget bevidsthed om."</p> <p>"Vores opgave er at lave nogle rammer, så alle de bedste kan komme til."</p>	<p>"... og sørge for, at nogle af de panelmedlemmer, vi vælger, at der er nogen, der er interesseret i den agenda. Så man ikke vælger nogen, der ikke har øje for det. Det er det med igen at have nogen, der ikke er bange for at tage den snak. Fordi nogle gange er det, det er ikke fordi det er mere værd, men det kan måske få lidt ekstra vægt, hvis der er en professor, højagtet professor fra udlandet, der kommer ind og siger at det her er vigtigt."</p> <p>"Det er vigtigt at vise en repræsentation. Vi har også en talentagenda. Vi vil gerne udvikle talent og vise talenterne, at der er flere måder at være talent på."</p>	<p>"Vi har sat et system op, så vi kan monitorere og måle hele tiden på, hvordan vores diversitet er i organisationen. Så der er lavet et dashboard, så alle kan følge med på, hvem der bliver ansat i organisationen, og vi rapporterer på det en gang om året, både i vores CSR-rapportering, og kommer nu også til at rapportere på det i vores ESG-rapportering, ..."</p> <p>"Vi vil bare have totalt transparens, og i virkeligheden også for vores egen og forskernes skyld, fordi vi ser jo muligheden for, at ethvert projekt kan skabe forandring, ... kun ved at have informationen kan man se, om man kan understøtte noget og gøre noget bedre."</p>
Uddeling	<p>"Vi kigger rigtig meget på kompetencer. Både dem som ansøger har, og dem som ansøger er bevidst om at hun/han ikke har. Og teamer op med. Sørger for at sætte en forskningsgruppe sammen så man kommer hele vejen rundt om emnet. Vi kigger på hovedansøgers køn, og det er det vi registrerer, for at følge hvordan vi balancerer på det. Men ellers kigger vi faktisk mere på kvalifikationer."</p> <p>"Der hvor vi er særligt opmærksomme på [køn] er hvor folk kun må have en vis ph.d.-alder. Fordi man gerne vil give bevillinger til dem tidligt i deres karriere. Og der kan man trække fra, barsel, det kan fædre også selvfølgelig, og andre typer orlov, sådan så man ikke snyder folk for noget tid hvor de kunne have produceret noget viden fordi de har tilladt sig at få børn (?) ... Vi har lagt os op ad Forskningsrådene og den gangefaktor de har, fordi man anerkender at fordi man møder tilbage på jobbet efter endt barsel så er man ikke oppe i fuldt tempo lige på dag et."</p> <p>"De konkurrenceudsatte virkemidler vi har, der er det op till ansøger at argumentere for hvorfor vedkommende synes det er en vigtig faktor. Vi er opmærksomme på at der er forskellige typer af hudsygdomme hvor der er flere aktive forskningsområder end andre. Men vi tager ikke køn ind på den måde."</p>	<p>"Og der handler det jo meget om også det der med at sørge for at definere bedre, hvad mener man med god forskning, excellent forskning. Skal man åbne øjnene for andre parametre end publikationer? ... Så hvis man rent bruger publikationer som et proxy for excellence, så falder kvinderne typisk fra."</p> <p>"Der er der felter i ansøgningen hvor man skal beskrive decideret om projektet i forhold til køn. Hvad er kønsdimensionen i dit projekt? Og kan du beskrive, redegøre, for, hvorfor du har valgt at bruge de modeller, du har? Og det er jo typisk i, i hvert fald både klinisk og grundforskningen inden for dyremodeller, at man bruger mandlige modeller eller mandlige forsøgspersoner. Og det kan det jo være nogen, der er gode grunde for, men det skal de i hvert fald beskrive. Og så skal de jo så beskrive, hvorfor de ikke har valgt det andet. Eller at de får mulighed for at beskrive at vi har taget hensyn til det her."</p> <p>"... Og det er jo noget, vi siger til også bedømmerne, at hvis de svarer volapyk på det her, så skal jeg jo tage det med i betragtningen. Fordi så har de jo ikke forholdt sig til det."</p> <p>"Og så har jeg ansvar for et call, som vi kalder for scientific enrichment, som handler om initiativer til at gøre miljøet, altså selve</p>	<p>"... vi skal kunne støtte og hjælpe alle mennesker, uanset køn."</p> <p>"Det vi har sat krav om, det er, at man skal støtte god forskning. Som kan levere nogle nye opdagelser, som forbedrer folks sundhed."</p> <p>"De institutioner som får vores bevillinger, har en diversitetspolitik. Så det vil sige, at de er bevidste om, hvad de ønsker og hvad de ikke ønsker. Så vi har ikke nogen krav om, hvad diversitetspolitikken skal indeholde. Det kan jo være reguleret lovgivning, men vi vil gerne have, at de har en diversitetspolitik."</p> <p>"Vi er kønsneutrale i den forstand, at hvis der er et forskningsprojekt, så vil komiteen vurdere, hvad er vigtigst for samfundet at støtte og hvad er nyt i det her. Og hvis komiteen sidder med den viden, at her er et område, som mangler forskning, og det er specielt rettet mod kvinder, og at det vil være nyt at støtte det, så vil de gøre det. Så vi giver komiteen den frihed til at tage de kloge vurderinger."</p>

		<p>forskningsmiljøet og arbejdsmiljøet bedre. Med henblik på unconscious bias, diversitetstræning, alt hvad der er ... interkulturelle forskelle, hvis man har en afdeling (hvor) der er mange internationale, hvilke initiativer vil de have glæde af for at kunne ... Typisk er det, at der er nogen fra den administrative side, der kunne se, at der er en afdeling, der vil have gavn af det her, og som så indsender en ansøgning og som kører projektet eller workshopperne som bevillingshaver. Men vi ved jo også godt, at de her initiativer er typisk... fritidsaktiviteter, for dem der er ildsjæle, så det kan godt være det overhovedet, at man skal sætte sig ned og skrive en ansøgning, er en barriere. ... Det er op til 500.000 kr. pr. projekt, men man kan også bare søge om 25.000 kr. til en workshop. Men jeg tror, at folk ikke ser nytten i at sætte den nogle timer af til at skrive det for 25.000 kr. Så det er sådan ret nyt, men det er noget, fordi vi tænker, at vi vil jo gerne skabe nogle bedre forhold og miljø. ... Og det er faktisk noget, vi tænker, om vi kan tilføje som en add-on til de forskningsprojekter, vi kører. At du kan få de her ekstra, hvis du inden for det, altså vi har jo nogen, hvor de har penge til at starte sin egen gruppe, eller som handler mere om forskningsgruppemiljøet, hvor det jo kan give god mening, at man har sådan noget."</p>	
<p>Impact</p>	<p>"Det tager bare utroligt lang tid at komme til (at se på impact på rammerne for forskning). Og det man kan starte med at gøre, det er jo at tælle hvor mange publikationer der kommer, hvor tit de bliver citeret, hvor mange ph.d.'er der er blevet vejledt, hvor mange gange folk har været invited speakers, sådan nogle meget kvantificerbare ting."</p> <p>"Alt andet lige vil man tabe utrolig meget potentiale hvis man skilte den ene halvdel fra, af strukturelle eller andre årsager. Så jo mere diversitet der er, jo flere typer ideer kommer i spil. Også de typer som måske ikke er helt klassiske, den ene eller anden disciplin. Der tror vi meget på at diversitet også gør at, hvis det i øvrigt er et ordentligt arbejdsmiljø, så bringer man også ideer frem som måske er lidt skæve, og de blomstrer nok bedre hvis der er lidt flere forskellige slags hjerner rundt om bordet til at diskutere det."</p>	<p>"Altså vi kigger jo på det på den måde, at hvis der er nogen, der har fået bevillinger, om vi tager ud og besøger, hvordan ser deres team ud. Men det primære for os, det er jo at sørge for, at det er der fra start af. ... Vi har ikke haft data på kønsspecifikke parametre i impact."</p> <p>"Man skal turde satse på nogen, der måske ikke har "performat", lige så stærkt publikationsmæssigt."</p> <p>"Så jeg synes faktisk, at vi prøver at gøre nogle ting, som forhåbentligvis kan komme med nogle anbefalinger til, hvordan man kan få en mere divers talentpool, inklusiv især køn, fordi det er det, vi kan kigge mest på."</p>	<p>"Hvem er det, der umiddelbart får gavn af det her, der vil vi gerne have kønsfordeling, og hvem er det i sidste ende, der får gavn af det her, der beder vi også om kønsfordeling, fordi vi gerne vil hjælpe mennesker. ... Også hvis du giver penge til et center, så beder vi bagefter om fordeling på køn på de centre. Og bagefter laver vi også karriereanalyser og siger, hvordan har det så gavnnet kvinder eller mænd mest."</p> <p>"Vi har erfaring med at kvaliteten af forskning er uafhængigt af køn. ... For 10 år siden, der så vi, at der havde vi flertal af mænd i komiteer. Og der så vi også, at den type forskere, der blev godkendt, lignede mere gennemsnittet i komiteerne. Men det gjorde vi så også op med for 10 år siden. Fordi i og med, at vi havde dataanalyser, så reagerede vi også på det, og det var de første tiltag til vores diversitetspolitik."</p> <p>"Men det nye AI kan hjælpe med at hurtigt identificere, hvor er der nogle projekter og nogle sygdomme, som måske er underfinansieret. Altså hvor man kan finansiere mere. Og der har vi faktisk, som Novo Nordisk-fonden, lavet et projekt sammen med University of Chicago og Northwestern University, for at kunne simulere 100 millioner af forskere og deres artikler for at identificere, hvor er der forskning, som kunne komme med resultater, og hvor er der områder, som er underfinansieret, og det kan man også gøre kønsmæssigt."</p>

Bilag 9. Karakteristika for oversigtsartikler

Tabel S5. Karakteristika for velgennemførte oversigtsartikler, hvor der er vurderet høj tiltro til resultaterne[†]

Forfatter, år	Sygdomspopulation	Intervention	Inklusionskriterier	Tidsperiode
Riaz et al. 2022 (84)	Kræftsygdomme	Immunterapeutisk behandling	RCT. Fase II og III. Immuncheckpoint-hæmmer (ICI) i mindst én arm, mono- eller kombinationsterapi. Engelsk	2009-2020
Long et al. 2024 (79)	Perifer arteriesygdom	Endovaskulær behandling	RCT. ≥18 år. Engelsk sprog. 12 måneders follow-up data. >50 deltagere.	2012-2022
Strauss et al. 2023 (80)	Perifer arteriesygdom	Antitrombotisk behandling	RCT. Kvindelige deltagere. Engelsk sprog. Skal rapportere en form for kønsbaseret analyse.	1998-2020
Mehrabi et al. 2024 (81)	Slagtilfælde	Rehabilitering af motoriske lidelse i øvre ekstremiteter	RCT. ≥18 år. Min. 50% af deltagere er diagnosticeret med slagtilfælde. Engelsk sprog.	1960-2021
Patel et al. 2023 (82)	Aortaaneurisme	Endovaskulær behandling	RCT. ≥18 år. Fase 1-3. Industrifinansierede.	1996-2022
Khan et al. 2020 (83)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme, kronisk nyresygdom, type 2-diabetes	Lipidsænkende farmakologisk behandling	RCT. Statiner, proprotein-konvertase subtilisin/kexin type 9-hæmmere, ezetimib, galdehyresekvestranter, fibrater, niacin og omega-3 fedtsyrer. >1000 deltagere. follow-up på >1 år. Engelsk	1990-2018
Alsaqaaby et al. 2024 (86)	Type 2-diabetes og/eller svær overvægt	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år. BMI: >30 kg/m ² , eller >27 kg/m ² med komplikationer relateret til fedme	1999-2023
Herskind & Nørgaard, 2023 (87)	Type 2-diabetes	Farmakologisk behandling	RCT. 18-65 år. Engelsk, dansk, norsk, svensk	2011-2022
Avgerinos et al., 2022 (88)	Type 2-diabetes	Farmakologisk behandling	RCT. >1000 deltagere. Kardiovaskulære effektmål. Skal rapportere data om etnicitet eller køn	2005-2021
Johnson-Mann et al., 2023 (90)	Svær overvægt	Farmakologisk, kirurgisk og livsstilsinterventioner	RCT. Fase 3 eller 4. >18 år. Rapporterer demografiske karakteristika på deltagere fra USA	2009-2021
Robertson et al. 2016 (91)	Svær overvægt	Livsstilsændring	RCT. BMI >30 kg/m ² eller BMI ≥28 kg/m ² og kardiologiske risikofaktorer. Effektmål rapporteret separat for hvert køn. Varighed og/eller follow-up på mindst 1 år	2001-2014
Kaczynski et al. 2024 (103)	COVID-19	Vaccine og behandling	RCT. Deltagere fra USA skal udgøre ≥75% af studiepopulationen.	2019-2024
Antequera et al. 2020 (106)	Blodforgiftning	Genoplivnings-, livsstøttende og eksperimentel behandling	RCT og quasi-randomiserede studier samt observationelle studier, der indgår i kliniske retningslinjer (kun resultater. Voksne deltagere udgør mindst 80% af studiepopulationen (aldersgrænsen defineres af det enkelte studie). Indlagte på en hospitalsafdeling, akut- eller intensivafdeling.	1973-2017
Alonso-Moreno et al. 2023a (105)	Migræne	Farmakologisk behandling (monoklonale antistoffer)	RCT. >18 år. Behandling med erenumab, galcanezumab, fremanezumab eller eptinezumab	2014-2021

Burnette et al. 2022 (107)	Spiseforstyrrelser	Psykoterapeutisk behandling	RCT. Engelsk sprog i tidsskrifter med peer-review. Deltagere fra USA. Anoreksi, bulimi, tvangsoverspisning eller andre spiseforstyrrelser.	1985-2020
Eder et al. 2023 (109)	Psoriasisgigt	Sygdomsmodificerende behandling	RCT. Voksne >16 år eller >18 år. Engelsk sprog. Adalimumab, infliximab, etanercept, certolizumab, golimumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab, ustekinumab, apremilast, sarilumab, abatacept, tofacitinib, upadacitinib, baricitinib, filgotinib, deucravacitinib, guselkumab, risankizumab, tildrakizumab og clazakizumab.	2005-2022
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021 (108)	Astma	Behandling med biologisk lægemiddel	RCT. Børn og voksne. Diagnosticeret med svær astma, med en eosinofil eller allergisk fænotype. Behandling med omalizumab, benralizumab, reslizumab, mepolizumab eller dupilumab	1973-2021
Fogacci et al. 2021 (110)	Urinsyreigt	Farmakologisk behandling	RCT. Multi- og enkeltcenter design. Placebo-kontrolleret	2005-2021
Deshpandea & Deshpandea 2022 (111)	Tinnitus	Alle typer behandling	RCT. Voksne deltagere fra USA. Engelsk sprog. Publiceret i tidsskrifter med peer-review	1994-2021

⁴Vurderet med AMSTAR-2-værktøjet. Høj tiltro: få eller ingen ikke-kritiske svagheder i oversigtsartiklen.

Tabel S6. Karakteristika for velgennemførte oversigtsartikler, hvor der er vurderet moderat tiltro til resultaterne¹

Forfatter, år	Sygdomspopulation	Intervention	Inklusionskriterier	Tidsperiode
Mendis et al. 2021 (85)	Kræftsygdomme	Farmakologisk behandling målrettet en FDA ¹ -godkendelse	Alle kliniske forsøg der ligger til grund for en FDA-godkendelse i den angivne tidsperiode	2008-2018
Gaudino et al. 2021 (73)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	Kirurgisk behandling	RCT. Engelsk sprog. ≥2 kardiovaskulære kirurgiske indgreb	2000-2020
Ekpo et al. 2024 (74)	Hjertesvigt	Devices og farmakologisk behandling	RCT. Skal rapportere en statistisk signifikant forbedring af enten dødelighed eller sygdomsspecifik indlæggelse. Engelsk sprog	1980-2021
Scott-Sheldon et al. 2022 (75)	Hjertesvigt	Stresshåndtering	RCT. Stresshåndtering omfatter kognitiv terapi, afslapningsterapi, træningsterapi (uden aerob)	1992-2020
Tahhan et al. 2018 (78)	Hjertesvigt	Farmakologisk, kirurgisk og livsstilsinterventioner	RCT (Cluster-RCT ekskluderes). >18 år. Fase II-IV. >400 deltagere	2001-2016
Khan et al. 2022 (76)	Atrieflimren	Farmakologisk og kirurgisk behandling	RCT. Fase 2-3. >18 år. Follow-up min. 3 måneder	1985-2019
Clemens et al. 2020 (89)	Type 2-diabetes	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år. Kardiovaskulære effektmål. >100 deltagere. Engelsk sprog	2008-2019
Gala et al. 2023 (92)	Svær overvægt	Kirurgisk behandling	RCT. Studier fra USA	2010-2022
Pagoto et al. 2012 (93)	Svær overvægt	Livsstilsinterventioner	RCT. ≥18 år. Engelsk sprog. Vægt som effektmål. Instruktioner om kost og/eller træning	1999-2009
Xiao et al. 2022 (104)	COVID-19	Forebyggelse og behandling	RCT. Studier fra USA	2019-2022
Chilet-Rosell et al. 2014 (112)	Infektioner, der behandles med antibiotika	Farmakologisk behandling med <i>moxifloxacin</i>	RCT. Begge køn skal være repræsenteret. Engelsk og spansk sprog	1998-2010
Baron et al. 2014 (94)	Alzheimers sygdom og demens	Kognitiv og psykosocial terapi	RCT. Fase 3. Psykosociale interventioner sammenlignet med sædvanlig behandling, placebo eller anden intervention. Deltagere modtog ikke farmakologisk behandling eller var på en stabil dosis. Information omkring kønsfordelingen var oplyst	2000-2012
Thomas et al. 2024 (101)	Systemisk Lupus Erythematosus (SLE)	Farmakologisk og non-farmakologisk behandling	RCT. ≥18 år. Udført i Canada. Engelsk sprog	1990-2023
Falasinu et al. 2018 (102)	Systemisk Lupus Erythematosus (SLE)	Farmakologisk behandling	RCT. Engelsk sprog	1997-2017
Pittmann et al. 2021 (113)	Høretab	Devices, farmakologisk behandling og rehabilitering	RCT. ≥18 år. Engelsk sprog. Udført i USA. Bilateralt høretab	1990-2020

¹Vurderet med AMSTAR-2-værktøjet. Moderat tiltro: Mere end én ikke-kritisk begrænsning i oversigtsartiklen.¹ FDA: US Food and Drug Administration

Tabel S7. Karakteristika for ikke-velgennemførte oversigtsartikler (lav tiltro)[†]

Forfatter, år	Sygdomspopulation	Intervention	Inklusionskriterier	Tidsperiode
Perera et al. 2023 (133)	Kræftsygdomme	Stråle-, kirurgisk-, fysioterapeutisk og farmakologisk behandling	Alle kliniske forsøg rapporteret som afsluttet i ClinicalTrials.gov i den angivne tidsperiode	2008-2020
Dymanus et al. 2021 (172)	Kræftsygdomme	Farmakologisk behandling målrettet en FDA ¹ -godkendelse	Alle kliniske forsøg der ligger til grund for en FDA-godkendelse i den angivne tidsperiode.	2014-2019
Reihl et al. 2022 (173)	Hjernetumorer	Farmakologisk og kirurgisk behandling	Fase I-IV. >18 år. Primærdiagnose er hjernetumor	2000-2019
Sheikh et al. 2024 (132)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	Devices, farmakologisk og kirurgisk behandling	RCT. >18 år. Formål er forebyggelse. Et klinisk effektmål som primært effektmål. Publiceret i tidsskrifterne: <i>Lancet</i> , <i>Journal of the American Medical Association</i> eller <i>New England Journal of Medicine</i>	1986-2023
Jin et al. 2020 (134)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	Devices, farmakologisk, kirurgisk og livsstilsinterventioner, samt kombinationsbehandling	RCT. Voksne. Diagnoser er slagtilfælde, hjertesvigt, koronar hjertesygdom eller akut koronarsyndrom eller aterosklerose, arytmie, myokardieinfarkt eller iskæmi, hypertension eller pulmonal hypertension. >20 deltagere	2010-2017
Gong et al. 2019 (131)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	Devices, farmakologisk og kirurgisk behandling	RCT. >18 år. Primært formål er behandling eller primær eller sekundær kardiovaskulær forebyggelse. Publiceret i <i>New England Journal of Medicine</i> , <i>Journal of the American Medical Association</i> eller <i>Lancet</i> . Primære effektmål indeholdt min. ét klinisk effektmål	1986-2015
Tsang et al. 2012 (136)	Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme	Devices og farmakologisk behandling	RCT. >100 deltagere. Både mænd og kvinder repræsenteret. Publiceret i <i>Journal of the American Medical Association</i> , <i>Lancet</i> eller <i>New England Journal of Medicine</i>	1997-2009
Whitelaw et al. 2020 (135)	Hjertesvigt	Devices, farmakologisk og kirurgisk behandling, samt motion/rehabilitering	RCT. ≥18 år. Engelsk sprog. >50% af deltagere skal have en ud-drivningsfraktion på ≤40%	2000-2019
Reddy et al. 2023 (139)	Hjerteklapsygdom	Devices, farmakologisk og kirurgisk behandling	RCT. Voksne. >100 deltagere	2005-2020
Carcel et al. 2021 (137)	Slagtilfælde	Akut og ikke-akut behandling, samt rehabilitering	RCT. >100 deltagere. >18 år	1990-2020

Strong et al. 2021 (174)	Slagtilfælde	Alle typer behandling og sekundær forebyggelse	RCT. Fase II og III. >100 deltagere. Intervention skal påbegyndes < 1 mdr. efter slagtilfælde. Publiceret i <i>BMJ</i> , <i>Circulation</i> , <i>JAMA</i> , <i>JAMA Neurology</i> , <i>Lancet</i> , <i>Lancet Neurology</i> , <i>NEJM</i> , <i>Neurology</i> eller <i>Stroke</i> .	2010-2020
Acton et al. 2022 (175)	Akut iskæmisk slagtilfælde	Akut behandling	RCT. Voksne. ≥5 studielokationer, hvoraf ≥80% skal være fra USA og Canada. Fase II og III. Engelsk sprog. Intervention skal påbegyndes ≤72 timer efter slagtilfælde. Ekskluderes hvis der udelukkende rapporteres sekundær, foreløbige eller post-hoc analyser.	2010-2020
Noubiap et al. 2022 (176)	Atrieflimren	Farmakologisk, kirurgisk og livsstilsinterventioner	RCT. >100 deltagere. Publiceret i: <i>NEJM</i> , <i>Lancet</i> , <i>JAMA</i> , <i>JAMA Internal Medicine</i> , <i>BMJ</i> , <i>EHJ</i> , <i>Circulation</i> , <i>JACC</i> , <i>JAMA Cardiology</i> , <i>JACC CE</i> , <i>Circ AE</i> , <i>Heart Rhythm</i> , <i>Europace</i> eller <i>JCE</i> .	2011-2021
Marcaccio et al. 2022 (138)	Aortaaneurisme	Endovaskulær behandling med devices	RCT. Studier til grund for FDA-godkendelse af endovaskulær behandling med devices.	1999-2021
Curno et al. 2016 (114)	HIV	Forebyggelse of farmakologisk behandling	RCT. Voksne. Publiceret i: <i>Lancet</i> , <i>Journal of Infectious Diseases</i> , <i>AIDS</i> , <i>AIDS Research and Human Retroviruses</i> , <i>New England Journal of Medicine</i> , <i>Journal of AIDS</i> , <i>Antimicrobial Agents and Chemotherapy</i> eller <i>Clinical Infectious Diseases</i>	1994-2012
Pinho-Gomes et al. 2022 (177)	Demenssygdom	Alle typer behandling	RCT. Fase III og IV. ≥100 deltagere. Skal inkludere begge køn.	2010-2021
Martinkova et al. 2021 (178)	Alzheimers sygdom	Farmakologisk behandling	RCT. Fase I, II og III. ≥100 deltagere. Skal inkludere begge køn. Konventionelle- og naturlægemidler. Ekskluderer studier, som udelukkende rapporterer på bivirkninger.	2002-2014
Robbins et al. 2017 (119)	Migræne	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år. ≥50 deltagere.	2011-2016
Gunn et al. 2022 (95)	Diverse rusmiddelproblematikker	Alle typer behandling	RCT. ≥30 deltagere. Foretaget (delvist) i USA. Rapporteret individuelle karakteristika for deltagerne.	2010-2019
Santos-Casado et al. 2020 (98)	Depression	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år. Der skal indgå behandling med Vortioxetine (Brintellix). Fase II-IV. Ekskluderer studier med krigsveteraner og kriminelle.	2012-2019
Santos-Casado et al. 2019 (97)	Skizofreni	Farmakologisk behandling ³	RCT. >18 år. Der skal indgå behandling med enten aripiprazol, risperidon eller palipendon. Ekskluderer studier med krigsveteraner og kriminelle.	2009-2018
Pinho-Gomes et al. 2023 (179)	Kronisk nyresygdom	Alle typer behandling	RCT. Fase III og IV. >18 år. ≥100 deltagere.	1995-2022
Soomro et al. 2023 (180)	Nyresygdomme	Alle typer behandling	RCT. >18 år. ≥50 deltagere.	2000-2021
Ricardo et al. 2022 (117)	Neglepsoriasis	Farmakologisk behandling	RCT.	1973-2021

Palmowski et al. 2018 (99)	Ledde- og slidgigt	Alle typer behandling	RCT. Skal rapportere alder v. baseline. Engelsk, fransk, spansk, tysk, italiensk, ungarsk, portugisisk, hollandsk, slovakisk og rumænsk sprog.	2016-2017
Tao et al. 2024 (118)	Grå stær	Devices, farmakologisk og kirurgisk behandling	RCT. ≥10 deltagere. Kun afsluttede studier.	1982-2020
Sheikh-Oleslami 2023 (121)	Brandsår	Devices og farmakologisk behandling	RCT. Både børn og voksne. Kun studier foretaget i USA.	2000-2022
Morton & Sandage 2022 (122)	Godartede stemmelidelser	Farmakologisk behandling og stemmetræning	RCT. Engelsk sprog. Kun studier foretaget i USA.	1988-2021
Geller et al. 2018 (128)	Alle sygdomspopulationer uden kønsspecifikke sygdomme	Alle typer af behandling finansieret af NIH	RCT. Skal være finansieret af NIH og publiceret i <i>Am J Psychiatry</i> , <i>J Infect Dis</i> , <i>JAMA</i> , <i>Obstet Gynecol</i> , <i>J Clin Oncol</i> , <i>J Am Geriatr Soc</i> , <i>Am J Obstet Gynecol</i> , <i>NEJM</i> , <i>Diabetes Care</i> , <i>Am J Kidney Dis</i> , <i>Gastroenterology</i> , <i>Chest</i> , <i>Neurology</i> eller <i>J Am Coll Cardiol</i> .	2015
Ljung et al. 2023 (125)	Personer med benamputationer	Benproteser	Engelsk sprog. Kliniske interventioner foretaget på personer med benamputationer.	2016-2020

[†]Vurderet med AMSTAR-2-værktøjet. Lav tiltro: Én kritisk fejl med eller uden ikke-kritiske begrænsning i oversigtsartiklen.

¹ FDA: US Food and Drug Administration.

Tabel S8. Karakteristika for ikke-velgennemførte oversigtsartikler (kritisk lav tiltro)[†]

Forfatter, år	Sygdomspopulation	Intervention	Inklusionskriterier	Tidsperiode
Aslam et al. 2023 (130)	Lungekræft	Alle typer behandling	Fase III.	1984-2019
Wilson et al. 2023 (181)	Diverse kræftsygdomme	immun-, kemo- og hormonerapi, samt biologisk medicin målrettet en FDA ¹ -godkendelse	RCT. >18 år. Studier med 'time-to-event' slutmål.	2010-2021
Duma et al. 2018 (182)	Diverse kræftsygdomme	Farmakologisk behandling	Alle kliniske forsøg rapporteret som afsluttet i ClinicalTrials.gov i den angivne tidsperiode.	2003-2016
Kwiatkowski et al. 2013 (183)	Diverse kræftsygdomme	Forebyggelse og behandling	Fase III. >100 deltagere. >18 år.	1990-2010
Herz et al. 2015 (129)	Hjertesvigt	Devices	RCT. Skal rapportere følgende effektmål stratificeret for køn: mortalitet, hjertesvigt, sygdomsspecifikke indlæggelser, alvorlige hændelser, forbedring i NYHA eller ventrikelvolumen, slagvolumen. Follow-up min. 6 mdr.	1976-2014
Johnston & Heitzeg 2015 (115)	HIV	Forebyggelse og farmakologisk behandling	Engelsk sprog. >ét effektmål omhandlende at kurere af HIV.	1995-2013
Alonso-Moreno et al. 2023b (120)	Multipel sklerose	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år. Behandling med natalizumab, rituximab, ocrelizumab eller alemtuzumab. Ekskluderer pilotstudier.	2000-2020
Montemitto et al. 2022 (96)	Diverse rusmiddelproblematikker	Farmakologisk behandling	RCT. Fase I, II og III.	2000-2021
Ding et al. 2021 (116)	Diverse hudsygdomme	Farmakologisk behandling	Pivotale forsøg, som har ledt til FDA-godkendelse af lægemidler til hudsygdomme.	1995-2019
Strait et al. 2019 (100)	Leddegigt	Sygdomsmodificerende behandling	RCT. >18 år. Engelsk sprog.	2008-2018
Bøttern et al. 2023 (126)	Alle sygdomspopulationer uden kønsspecifikke sygdomme	Farmakologisk behandling	>18 år.	2000-2001 og 2020-2021
Smith et al. 2023 (127)	Alle sygdomspopulationer uden kønsspecifikke sygdomme	Farmakologisk behandling målrettet FDA-godkendelse	Pivotale forsøg, der har ledt til FDA-godkendelse af biologiske og konventionelle lægemidler.	2007-2021
Kristensen et al. 2014 (123)	Indlagte på intensivafdelinger	Behandling på intensivafdelinger	RCT. >18 år. Engelsk sprog.	2011-2012

Mercadante et al. 2014 (124)	Gennembrudssmerter hos kræftpatienter	Farmakologisk behandling	RCT. >18 år.	1988-2013
------------------------------	---------------------------------------	--------------------------	--------------	-----------

[†]Vurderet med AMSTAR-2-værktøjet. Kritisk lav tiltro: Mere end én kritisk fejl med eller uden ikke-kritiske begrænsninger i oversigtsartiklen.

[‡] FDA: US Food and Drug Administration

Bilag 10. Oversigtsartikler med information om køn

Tabel Sg. Oversigtsartikler, der hhv. rapporterer andelen af RCT med og uden information om køn

Forfatter	Antal RCT	Antal RCT med information om køn, n (%)	Antal RCT uden information om køn, n (%)
Hjerne- og nervesygdomme			
Demenssygdomme			
Pinho-Gomes et al. 2022	118	113 (96)	5 (4)
Martinkova et al. 2021	56	56 (100)	0 (0)
Baron et al. 2014*	73	45 (62)	28 (38)
Migræne			
Alonso-Moreno et al. 2023a*	25	25 (100)	0 (0)
Robbins et al. 2017	36	36 (100)	0 (0)
Multipel sklerose			
Alonso-Moreno et al. 2023b	55	55 (100)	0 (0)
Hjerte- og kredsløbssygdomme			
Aortaaneurisme			
Patel et al. 2023*	55	51 (93)	4 (7)
Marcaccio et al. 2022	29	29 (100)	0 (0)
Atrieflimren			
Noubiap et al. 2022	142	141 (99)	1 (1)
Khan et al. 2021*	134	134 (100)	0 (0)
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme			
Sheikh et al. 2024	799	799 (100)	0 (0)
Gaudino et al. 2021*	51	51 (100)	0 (0)
Khan et al. 2020*	60	60 (100)	0 (0)
Jin et al. 2020	788	740 (94)	48 (6)
Gong et al. 2019	604	598 (99)	6 (1)
Tsang et al. 2012	325	325 (100)	0 (0)
Hjerteklapsygdom			
Reddy et al. 2023	139	139 (100)	0 (0)
Hjertesvigt			
Ekpo et al. 2024*	33	33 (100)	0 (0)
Scott-Sheldon et al. 2022*	34	34 (100)	0 (0)
Whitelaw et al. 2020	317	317 (100)	0 (0)
Tahhan et al. 2018*	118	118 (100)	0 (0)
Herz et al. 2015	98	98 (100)	0 (0)
Perifer arteriesygdom			
Long et al. 2024*	14	14 (100)	0 (0)
Strauss et al. 2023*	14	13 (93)	1 (7)
Slagtilfælde			
Mehrabi et al. 2024*	1.276	1.209 (95)	67 (5)
Acton et al. 2022	12	12 (100)	0 (0)
Carcel et al. 2021	281	281 (100)	0 (0)
Strong et al. 2021	115	115 (100)	0 (0)
Infektionssygdomme			
Antibiotikabehandling			
Chilet-Rosell et al. 2014*	173	158 (91)	15 (9)
Blodforgiftning			
Antequera et al. 2020*	199	181 (91)	18 (9)
COVID-19			
Kaczynski et al. 2024*	157	157 (100)	0 (0)
Xiao et al. 2022*	122	109 (89)	13 (11)
HIV			
Curno et al. 2016	590	543 (92)	48 (8)

Johnston & Heitzeg 2015	151	119 (79)	32 (21)
Kræftsygdomme			
Diverse kræftsygdomme			
Perera et al. 2023 ¹	2.893	1.650 (57)	1.243 (43)
Wilson et al. 2023	119	95 (80)	24 (20)
Riaz et al. 2022*	100	100 (100)	0 (0)
Mendis et al. 2021 ¹	192	186 (97)	6 (3)
Dymanus et al. 2021 ¹	172	149 (87)	23 (13)
Kwiatkowski et al. 2013 ¹	565	530 (94)	35 (6)
Hjernekræft			
Reihl et al. 2022 ¹	662	527 (80)	135 (20)
Hudkræft			
Ding et al. 2020 ¹	6	6 (100)	0 (0)
Lungekræft			
Aslam et al. 2023 ¹	426	420 (99)	6 (1)
Duma et al. 2018	310	310 (100)	0 (0)
Svær overvægt			
Alsaqaaby et al. 2024*	246	244 (99)	2 (1)
Johnson-Mann et al. 2023*	18	17 (94)	1 (6)
Gala et al. 2023*	11	11 (100)	0 (0)
Robertson et al. 2016*	117	18 (15)	99 (85)
Pagoto et al. 2012*	244	237 (97)	7 (3)
Psykatri			
Depression			
Santos-Casado et al. 2020	23	23 (100)	0 (0)
Diverse rusmiddelproblematikker			
Gunn et al. 2022	316	274 (87)	42 (13)
Montemitro et al. 2022	234	234 (100)	0 (0)
Spiseforstyrrelser			
Burnette et al. 2022*	58	57 (98)	1 (2)
Skizofreni			
Santos-Casado et al. 2019	40	40 (100)	0 (0)
Type 2-diabetes			
Herskind & Nørgaard 2023*	9	9 (100)	0 (0)
Avgerinos et al. 2022*	25	25 (100)	0 (0)
Clemens et al. 2020*	11	5 (46)	6 (54)
Khan et al. 2020*	6	6 (0)	0 (0)
Reumatologiske sygdomme			
Leddegigt			
Strait et al. 2019*	240	234 (98)	6 (2)
Palmowski et al. 2018	265	260 (98)	5 (2)
Psoriasisgigt			
Eder et al. 2023*	54	54 (100)	0 (0)
Systemisk lupus erythematosus			
Thomas et al. 2024*	6	6 (100)	0 (0)
Falasinu et al. 2018*	79	77 (98)	2 (2)
Urinsyregigt			
Fogacci et al. 2021*	24	24 (100)	0 (0)
Øvrige sygdomme			
Astma			
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021*	37	37 (100)	0 (0)
Brandsår			
Sheikh-Oleslami 2023	39	39 (100)	0 (0)
Behandling på intensivafdelinger			
Kristensen et al. 2014	25	25 (100)	0 (0)

Gennembrudssmerter hos kræftpatienter			
Mercadante et al. 2014	16	15 (94)	1 (6)
Grå stær			
Tao et al. 2024	100	97 (97)	3 (3)
Hudsygdomme			
Ding et al. 2020 ¹	75	75 (100)	0 (0)
Ricardo et al. 2022	45	41 (91)	4 (9)
Høretab			
Pittmann et al. 2021*	125	88 (70)	37 (30)
Nyresygdomme			
Soomro et al. 2023	380	373 (98)	7 (2)
Pinho-Gomes et al. 2023	192	192 (100)	0 (0)
Khan et al. 2020*	4	4 (100)	0 (0)
Personer med benamputationer			
Ljung et al. 2023 ¹	4	4 (100)	0 (0)
På tværs af sygdomme			
Bøttern et al. 2023 ¹	281	281 (100)	0 (0)
Smith et al. 2023 ¹	1.165	1.055 (91)	110 (9)
Geller et al. 2018	129	125 (97)	4 (3)
Stemmelidelser			
Morton & Sandage 2022	11	11 (100)	0 (0)
Tinnitus			
Deshpandea & Deshpandea 2022*	32	31 (97)	1 (3)

* velgennemførte oversigtsartikler

¹ Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Bilag 11. Skæv kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Tabel S10. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomsgrupper, hvor der er i velgennemførte oversigtsartikler er fundet en skæv kønsrepræsentation

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Aortaaneurisme				
Marcaccio et al. 2022	29	4.046	23	1,13
Atrieflimren				
Noubiap et al. 2022	142	133.412	36	0,75
Hjertesvigt				
Sheikh et al. 2024	94	-	25	0,51
Jin et al. 2020	102	12.948	29	0,58
Whitelaw et al. 2020	317	183.097	26	0,51
Gong et al. 2019	64	-	28	0,57
Herz et al. 2015	19	9.980	24	0,48
Tsang et al. 2012	50	-	27	0,54
Ikke-koronar vaskulær sygdom				
Gong et al. 2019	23	-	37	0,78
Sheikh et al. 2024	63	-	35	0,75
Koronar hjertesygdom				
Sheikh et al. 2024	445	-	25	0,58
Gong et al. 2019	387	-	30	0,69
Tsang et al. 2012	182	-	27	0,63
Stabil koronar hjertesygdom				
Jin et al. 2020	141	25.783	27	0,64
Akut koronar hjertesygdom¹				
Jin et al. 2020	61	37.012	27	0,63
Pulmonal hypertension				
Jin et al. 2020	36	4.853	76	1,23
På tværs af diverse hjerte- og kredsløbssygdomme				
Sheikh et al. 2024	799	4.071.921	27	0,54
Jin et al. 2020	740	862.652	38	0,77
Gong et al. 2019	598	2.965.314	32	0,65
Tsang et al. 2012	325	-	30	0,60
Kræftsygdomme				
Analkræft¹				
Perera et al. 2023 ³	4	-	22	0,32
Galdegangskræft¹				
Wilson et al. 2023	-	185	37	0,69
Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft)¹				
Dymanus et al. 2021 ³	4	-	43	1,06
Leverkræft¹				
Perera et al. 2023 ³	61	-	36	1,16
Wilson et al. 2023	-	3.027	16	0,51
Dymanus et al. 2021 ³	5	-	16	0,51
Neuroendokrin tumor¹				
Wilson et al. 2023	-	2.365	41	0,69
Nyrekræft¹				
Perera et al. 2023 ³	38	-	29	0,83
Wilson et al. 2023	-	5.675	73	2,09
Dymanus et al. 2021 ³	6	-	26	0,73
Duma et al. 2018	-	2.020	31	0,89
Pladecellekræft (hudkræft)¹				
Wilson et al. 2023	-	1.020	14	0,37

Skjoldbruskkirtelkræft¹				
Perera et al. 2023 ³	17	-	51	0,76
Wilson et al. 2023	-	579	51	0,76
Dymanus et al. 2021 ³	2	-	47	0,70
Spiserørskræft¹				
Perera et al. 2023 ³	23	-	23	0,89
Øvrige sygdomme				
Glomerulonefritis				
Soomro et al. 2023	25	3.687	62	1,29
Grå stær				
Tao et al. 2024	97	67.697	28	0,48
Kronisk nyresygdom				
Soomro et al. 2023	86	148.070	38	0,71
Pinho-Gomes et al. 2023	192	147.136	45	0,85
Migræne				
Robbins et al. 2017	36	11.537	84	1,34
Neglepsoriasis				
Ricardo et al. 2022	41	12.717	32	0,65
Diverse rusmiddelproblematikker				
Gunn et al. 2022	274	57.544	40	1,41
Montemitro et al. 2022	234	22.249	34	1,20
Problematisk alkoholbrug				
Gunn et al. 2022	42	1.615	29	1,29
Montemitro et al. 2022	61	4.989	31	1,39
Nikotinafhængighed²				
Gunn et al. 2022	55	10.098	52	1,13 ¹
Montemitro et al. 2022	53	8.495	46	1,00 ¹
Problematisk cannabisbrug				
Montemitro et al. 2022	33	1.845	29	0,81
Problematisk brug af kokain og andre stimulanser				
Montemitro et al. 2022	62	4.463	28	0,80
Problematisk opioidbrug				
Montemitro et al. 2022	25	2.457	29	0,58
Øvrige rusmiddelproblematikker				
Gunn et al. 2022	177	11.322	35	0,86
Skizofreni				
Santos-Casado et al. 2019	40	14.085	36	0,77

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

² F-PPR estimeres ud fra den danske sygdomsspecifikke population.

³ Afgrensninger ikke eksplicit til RCT-design.

Tabel S11. Dansk og global Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne med under- eller overrepræsentation af kvinder

Forfatter	F-PPR (DK)	M-PPR (global)	M-PPR (DK)
Hjerte- og kredsløbssygdomme			
Atrieflimren			
Noubiap et al. 2022	0,86	1,22	1,09
Khan et al. 2022	0,86	1,22	1,10
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme			
Sheikh et al. 2024	0,55	1,45	1,43
Gaudino et al. 2021*	0,40	1,59	1,57
Khan et al. 2020*	0,64	1,36	1,34
Jin et al. 2020	0,78	1,23	1,21
Gong et al. 2019	0,66	1,34	1,32
Hjertesvigt			
Ekpo et al. 2024	0,47	1,53	1,50
Sheikh et al. 2024	0,52	1,48	1,46
Scott-Sheldon et al. 2022	0,84	1,17	1,16
Khan et al. 2020	0,22	1,78	1,75
Jin et al. 2020	0,58	1,42	1,40
Whitelaw 2020	0,52	1,48	1,46
Gong et al. 2019	0,58	1,42	1,40
Tahhan et al. 2018	0,56	1,44	1,42
Herz et al. 2015	0,49	1,52	1,49
Tsang et al. 2012	0,55	1,45	1,43
Gong et al. 2019	0,79	1,19	1,18
Sheikh et al. 2024	0,76	1,22	1,21
Koronar hjertesygdom			
Jin et al. 2020	0,94	1,27	1,02
Tsang et al. 2012	0,93	1,28	1,03
Sheikh et al. 2024	0,86	1,31	1,06
Khan et al. 2020	0,81	1,34	1,08
Gong et al. 2019	1,03	1,23	0,99
Akut koronar hjertesygdom¹			
Jin et al. 2020	0,93	1,28	1,03
Khan et al. 2020	0,70	1,40	1,12
Perifer arteriesygdom			
Long et al. 2024	0,54	2,00	1,77
Strauss et al. 2023	0,44	2,19	1,94
Pulmonal hypertension¹			
Jin et al. 2020	1,19	0,62	0,66
Øvrig kardiovaskulære sygdomme			
Sheikh et al. 2024	0,62	1,34	1,33
Gong et al. 2019	0,69	1,28	1,27
Tsang et al. 2012	0,67	1,30	1,29
Kræftsygdomme			
Analkræft^{1,2}			
Perera et al. 2023 ³	-	-	2,53
Galdegangskræft¹			
Wilson et al. 2023	0,74	1,36	1,25
Hodgkins lymfom (lymfeknudekræft)¹			
Riaz et al. 2022*	1,36	0,68	0,72
Dymanus et al. 2021 ³	0,98	0,96	1,01

Hoved- og halskræft¹			
Perera et al. 2023 ³	0,59	1,22	1,26
Riaz et al. 2022 [*]	0,43	1,32	1,36
Leverkræft¹			
Perera et al. 2023 ³	1,23	0,93	0,91
Wilson et al. 2023	0,54	1,22	1,19
Riaz et al. 2022 [*]	0,60	1,20	1,17
Dymanus et al. 2021 ³	0,54	1,22	1,19
Nyrekræft¹			
Perera et al. 2023 ³	0,84	1,09	1,09
Wilson et al. 2023	2,11	0,41	0,41
Riaz et al. 2022 [*]	0,75	1,13	1,13
Mendis et al. 2021 ^{*3}	0,79	1,12	1,11
Dymanus et al. 2021 ³	0,74	1,14	1,14
Duma et al. 2018	0,89	1,06	1,06
Pladecellekræft (hudkræft)¹			
Wilson et al. 2023	0,46	1,38	1,23
Skjoldbruskkirtelkræft¹			
Perera et al. 2023 ³	0,91	1,49	1,12
Wilson et al. 2023	0,91	1,49	1,12
Mendis et al. 2021 ^{*3}	0,80	1,66	1,26
Dymanus et al. 2021 ³	0,83	1,62	1,22
Spiserørskræft¹			
Perera et al. 2023 ³	0,82	1,04	1,07
Riaz et al. 2022 [*]	0,47	1,17	1,21
Øvrige sygdomme			
Glomerulonefritis			
Soomro et al. 2023	1,20	0,73	0,79
Grå stær			
Tao et al. 2024	0,47	1,72	1,81
Høretab			
Pittmann et al. 2021	0,60	1,39	1,37
Kronisk nyresygdom			
Soomro et al. 2023	0,68	1,33	1,40
Pinho-Gomes et al. 2023	0,82	1,17	1,23
Khan et al. 2020	0,68	1,33	1,40
Migræne			
Alonso-Moreno et al. 2023a	1,29	0,40	0,44
Robbins et al. 2017	1,27	0,43	0,47
Neglepsoriasis			
Ricardo et al. 2022	0,66	1,35	1,32
Diverse rusmiddelproblematikker			
Gunn et al. 2022	1,48	0,84	0,82
Montemitro et al. 2022	1,25	0,92	0,91
Skizofreni			
Santos-Casado et al. 2019	0,77	1,21	1,21
Spiseforstyrrelse			
Burnette et al. 2022 [*]			
På tværs af spiseforstyrrelser	1,29	0,20	0,26
Anoreksi	1,17	0,30	0,39
Bulimi	1,41	0,04	0,05
Tvangsoverspisning	1,10	0,39	0,66
Bulimi og tvangsoverspisning	1,11	0,36	0,60
Tinnitus²			
Deshpandea & Deshpandea, 2022 [*]	0,69	-	1,22

UrinsyregigtFogacci et al. 2021^{*}

0,42

1,21

1,16

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

^{*} Velgennemførte oversigtsartikler

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

² F-PPR estimeres ud fra den danske sygdomsspecifikke population opgjort i 2024.

³ Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Bilag 12. Varierende kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Tabel S12. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler er fundet en varierende kønsrepræsentation

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Arytmi				
Sheikh et al. 2024	57	-	29	0,62
Jin et al. 2020	106	86.036	41	0,86
Gong et al. 2019	53	-	28	0,59
Tsang et al. 2012	47	-	31	0,66
Slagtilfælde				
Jin et al. 2020	87	114.561	52	1,07
Carcel et al. 2021	281	588.887	37	0,76
Iskæmisk slagtilfælde				
Acton et al. 2022	12	7.955	46	0,93
Carcel et al. 2021	143	288.140	38	0,77
Strong et al. 2021	80	66.530	42	0,85
Intracerebral hæmoragi				
Carcel et al. 2021	3	3.840	43	0,84
Strong et al. 2021	10	8.675	40	0,92
Subarachnoid hæmoragi				
Strong et al. 2021	9	4.718	69	1,25
Blanding af slagtilfælde				
Carcel et al. 2021	135	296.907	36	0,74
Strong et al. 2021	16	41.182	43	0,88
Kræftsygdomme				
Bløddelssarkom¹				
Perera et al. 2023 ³	41	-	45	0,99
Dymanus et al. 2021 ³	2	-	67	1,47
Wilson et al. 2023	-	1.103	48	1,05
Blærekræft¹				
Perera et al. 2023 ³	29	-	20	0,88
Wilson et al. 2023	-	2.559	24	1,06
Dymanus et al. 2021 ³	7	-	31	1,36
Knoglemarvskræft¹				
Dymanus et al. 2021 ³	11	-	44	0,98
På tværs af diverse kræftsygdomme¹				
Perera et al. 2023 ³	1.650	240.776	47	1,03
Wilson et al. 2023	95	54.365	35	0,77
Dymanus et al. 2021 ³	149	59.988	40	0,87
Duma et al. 2018	310	35.528	41	0,90
Kwiatkowski et al. 2013 ³	530	240.921	39	0,84
Øvrige sygdomme				
Diverse hudsygdomme				
Ding et al. 2020	75	38.320	46	0,89
Akne¹				
	8	5.740	56	0,94
Aktiniske keratoser				
	4	1.005	25	0,59
Akut bakteriel infektion i hud/væv¹				
	21	14.360	40	0,73
Børneeksem¹				
	5	2.111	55	0,93
Forkølelsessår¹				
	4	4.510	73	1,21
Børnesår¹				
	3	1.087	45	0,82

Neglesvamp¹	4	2.845	21	0,41
Plaque psoriasis	5	1.575	39	0,79
Fodsvamp¹	7	1.462	22	0,44
HIV				
Curno et al. 2016	543	144.033	25	0,45
Johnston & Heitzeg, 2015	151	12.946	18	0,32

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

² F-PPR estimeres ud fra den danske sygdomsspecifikke population opgjort i 2024.

³ Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Tabel S13. Dansk og global Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne med varierende kønsrepræsentation

Forfatter	F-PPR (DK)	M-PPR (global)	M-PPR (DK)
Hjerte- og kredsløbssygdomme			
Arytmi			
Sheikh et al. 2024	0,62	1,34	1,32
Jin et al. 2020	0,87	1,12	1,11
Gong et al. 2019	0,60	1,36	1,34
Tsang et al. 2012	0,67	1,30	1,29
Slagtilfælde			
Mehrabi et al. 2024*	0,82	1,20	1,16
Jin et al. 2020	1,11	0,94	0,90
Carcel et al. 2021	0,79	1,23	1,19
Strong et al. 2021	0,92	1,11	1,07
Iskæmisk slagtilfælde			
Acton et al. 2022	1,01	1,07	0,99
Carcel et al. 2021	0,84	1,22	1,13
Strong et al. 2021	0,93	1,15	1,06
Intracerebral hæmoragi			
Carcel et al. 2021	0,77	1,13	1,21
Strong et al. 2021	0,85	1,06	1,14
Subarachnoid hæmoragi			
Strong et al. 2021	1,19	0,69	0,74
Kombination af stroketyper			
Carcel et al. 2021	0,77	1,25	1,20
Strong et al. 2021	0,91	1,12	1,08
Kræftsygdomme			
Bløddelssarkom¹			
Perera et al. 2023	0,99	1,01	1,01
Dymanus et al. 2021	1,47	0,61	0,61
Wilson et al. 2023	1,06	0,96	0,95
Blærekræft¹			
Perera et al. 2023	0,72	1,03	1,11
Wilson et al. 2023	0,86	0,98	1,05
Riaz et al. 2022*	0,87	0,98	1,05
Dymanus et al. 2021	1,10	0,90	0,96
Mendis et al. 2021*	1,04	0,92	0,99
Knoglemarvskræft¹			
Riaz et al. 2022*	1,42	0,77	0,72
Mendis et al. 2021*	1,07	1,02	0,95
Dymanus et al. 2021	1,09	1,01	0,94
På tværs af diverse kræftsygdomme¹			
Perera et al. 2023	1,01	0,98	0,99
Wilson et al. 2023	0,75	1,20	1,21
Riaz et al. 2022*	0,69	1,25	1,27
Dymanus et al. 2021	0,85	1,11	1,13
Mendis et al. 2021*	0,87	1,10	1,12
Duma et al. 2018	0,88	1,09	1,10
Kwiatkowski et al. 2013	0,83	1,13	1,15
Svær overvægt			
Alsaqaaby et al. 2024*	1,26	0,87	0,75

Johnson-Mann et al. 2023*	1,22	0,91	0,78
Gala et al. 2023*	1,80	0,25	0,21
Robertson et al. 2016*	1,29	0,83	0,71
Pagoto et al. 2012*	1,47	0,63	0,54
Type 2-diabetes			
Alsaqaaby et al. 2024*			
Type 2 diabetes	1,13	0,94	0,89
Type 2 diabetes og svær overvægt	1,03	1,04	0,98
Herskind & Nørgaard 2023*	0,69	1,33	1,25
Avgerinos et al. 2022*	0,78	1,26	1,19
Clemens et al. 2020*	0,71	1,31	1,24
Khan et al. 2020*	0,79	1,25	1,17
Øvrige sygdomme			
Hudsygdomme			
Ding et al. 2020			
Diverse hudsygdomme	0,84	1,12	1,19
Akne[†]	0,94	0,98	1,10
Aktiniske keratoser	0,59	1,28	1,30
Akut bakteriel infektion i hud/ væv[†]	0,73	1,18	1,33
Børneeksem	0,93	1,03	1,09
Forkølelsessår	1,21	0,50	0,67
Børnesår[†]	0,82	1,08	1,22
Neglesvamp[†]	0,41	1,53	1,60
Plaque psoriasis	0,79	1,22	1,19
Fodsvamp[†]	0,44	1,50	1,56
HIV			
Curno et al. 2016	1,49	1,68	0,90
Johnston & Heitzeg 2015	1,07	1,83	0,99
Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.			
* Velgennemførte oversigtsartikler			
† F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.			

Bilag 13. Tilstrækkelig kønsrepræsentation i ikke-velgennemførte oversigtsartikler

Tabel S14. Andel af kvinder og Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) i ikke-velgennemførte oversigtsartikler omhandlende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler fundet en tilstrækkelig kønsrepræsentation

Forfatter	Antal RCT	Antal deltagere i alt	Andel af kvinder i oversigtsartikler, gns %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme				
Hypertension²				
Jin et al. 2020	136	22.875	42	0,86
Hjerteklapsygdom				
Reddy et al. 2023	139	51.527	41	1,01
Kræftsygdomme				
Bugspytkirtelkræft¹				
Perera et al. 2023 ³	73	-	45	0,97
Wilson et al. 2023	-	1.251	42	0,91
Dymanus et al. 2021 ³	1	-	43	0,94
Hjernekræft¹				
Perera et al. 2023 ³	124	-	48	1,03
Reihl et al. 2022 ³	527	41.993	38	0,80
Hudkræft¹				
Non-melanom hudkræft				
Perera et al. 2023 ³	102	-	40	0,96
Basalcellekræft				
Ding et al. 2020 ³	2	334	38	0,88
Hæmatologisk kræft¹				
Perera et al. 2023 ³	406	-	41	0,99
Kræft i knogle/led¹				
Perera et al. 2023 ³	11	-	41	1,02
Kræft i mavesækken¹				
Perera et al. 2023 ³	29	-	29	0,83
Wilson et al. 2023	-	4.458	21	0,65
Dymanus et al. 2021 ³	5	-	28	0,86
Leukæmi¹				
Dymanus et al. 2021 ³	33	-	41	0,96
Lungehindekræft¹				
Wilson et al. 2023	-	605	23	0,84
Lungekræft¹				
Perera et al. 2023 ³	154	-	47	1,38
Wilson et al. 2023	-	19.991	38	1,11
Dymanus et al. 2021 ³	34	-	41	1,20
Aslam et al. 2018 ³	420	220.819	31	0,91
Duma et al. 2018	-	11.723	39	1,14
Lymfeknudekræft (Non-Hodgkins)¹				
Mendis et al. 2021 ²	16	-	47	1,16
Modermærkekræft¹				
Wilson et al. 2023	-	7.344	42	0,90
Dymanus et al. 2021 ³	16	-	44	0,93
Ding et al. 2020 ³	4	1.742	43	0,92
Duma et al. 2018	-	3.573	35	0,75
Tyk- og endetarmskræft¹				
Perera et al. 2023 ³	98	-	46	1,08
Wilson et al. 2023	-	4.203	47	1,11
Dymanus et al. 2021 ³	6	-	40	0,94
Duma et al. 2018	-	14.232	45	1,07

Øvrige sygdomme				
Brandsår				
Sheikh-Oleslami 2023	20	2.893	37	0,87
Demenssygdomme				
Pinho-Gomes et al. 2022	113	110.469	58	0,91
Martinkova et al. 2021	56	39.575	59	0,93
Depression				
Santos-Casado et al. 2020	23	10.404	73	1,07
Gennembrudssmerter for kræftpatienter				
Mercadante et al. 2014	15	1.288	46	1,15
Leddegigt				
Palmowski et al. 2018	100	30.410	80	1,10
Strait et al. 2019	124	-	80	1,10
Multipel sklerose				
Alonso-Moreno et al. 2023b	55	8.815	51	0,96
Slidgigt				
Palmowski et al. 2018	160	20.830	65	1,07
Sygdomme uden sammenligning med sygdomsspecifik population				
Akut nyresvigt¹				
Soomro et al. 2023	69	92.786	35	-
Behandling på intensivafdelinger				
Kristensen et al. 2014	25	12.788	36	-
Farmakologisk behandling på tværs af sygdomsområder				
Bøttern et al. 2023 ³	281	17.639	36	-
2000-2001	151	6.779	35	-
2020-2021	130	10.860	36	-
Smith et al. 2023 ³	1.055	-	50	-
Geller et al. 2018	103	-	36	-
Godartede stemmelidelser				
Morton & Sandage, 2022	11	455	57	-
Hudsygdomme				
Ding et al. 2020				
Erytropietisk protoporfyri	3	224	47	-
Arveligt angioødem	3	267	65	-
Lus	2	1.038	82	-
Personer med benamputation				
Ljung et al. 2023 ³	4	106	20	-

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

¹F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

²F-PPR/F-PIR er estimeret ud fra den danske sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

³ Afgrænser ikke eksplicit til RCT-design.

Tabel S15. Female og Male Participation to Prevalence Ratio (F-PPR og M-PPR) i oversigtsartiklerne omhandlerende sygdomme, hvor der i velgennemførte oversigtsartikler er fundet tilstrækkelig kønsrepræsentation

Forfatter	F-PPR (DK)	M-PPR (global)	M-PPR (DK)
Hjerte- og kredsløbssygdomme			
Forhøjet kolesterol			
Khan et al. 2020*	0,93	0,95	0,94
Hjerteklapsygdom			
Reddy et al. 2023	1,06	1,00	0,96
Khan et al. 2020*	0,83	1,16	1,14
Hypertension			
Jin et al. 2020	0,86	-	1,13
Infektionssygdomme			
Antibiotikabehandling¹			
Chilet-Rosell et al. 2014*	0,90	1,07	1,11
COVID-19			
Kaczynski et al. 2024*	0,96	1,04	1,04
Xiao et al. 2022*	0,91	1,09	1,09
Blodforgiftning			
Antequera et al. 2020*	1,04	-	0,98
Kræftsygdomme			
Bugspytkirtelkræft¹			
Perera et al. 2023	0,91	1,02	1,09
Wilson et al. 2023	0,85	1,08	1,14
Riaz et al. 2022*	0,91	1,02	1,08
Mendis et al. 2021*	0,88	1,05	1,11
Dymanus et al. 2021	0,88	1,06	1,12
Duma et al. 2018	0,81	1,12	1,18
Hjernekræft¹			
Perera et al. 2023	1,01	0,98	0,99
Riaz et al. 2022*	0,95	1,03	1,04
Reihl et al. 2022	0,79	1,18	1,19
Hudkræft¹			
Non-melanom hudkræft			
Perera et al. 2023	0,94	1,01	1,01
Basalcellekræft			
Ding et al. 2020	0,84	1,10	1,13
Hæmatologisk kræft¹			
Perera et al. 2023	0,98	1,01	1,01
Kræft i knogle/led¹			
Perera et al. 2023	0,95	0,99	1,04
Kræft i mavesækken¹			
Perera et al. 2023	0,84	1,05	1,03
Wilson et al. 2023	0,68	1,17	1,14
Riaz et al. 2022*	0,96	1,04	1,02
Dymanus et al. 2021	0,90	1,06	1,04
Leukæmi¹			
Dymanus et al. 2021	0,95	1,03	1,04
Mendis et al. 2021*	0,93	1,04	1,06
Akut	1,05	1,02	0,96

Kronisk	0,84 ²	1,07	1,13 ²
Lungehindekræft¹			
Wilson et al. 2023	1,27	1,06	0,94
Riaz et al. 2022*	1,28	1,06	0,94
Lungekræft¹			
Perera et al. 2023	0,95	0,80	1,05
Wilson et al. 2023	0,76	0,94	1,23
Riaz et al. 2022*			
Ikke småcellet	0,66	1,02	1,34
Småcellet	0,66	1,02	1,34
Mendis et al. 2021*	0,81	0,91	1,19
Dymanus et al. 2021	0,82	0,90	1,17
Aslam et al. 2018	0,62	1,05	1,37
Duma et al. 2018	0,79	0,93	1,21
Modermærkekræft¹			
Wilson et al. 2023	0,82	1,09	1,18
Riaz et al. 2022*	0,75	1,25	1,27
Mendis et al. 2021*	0,82	1,09	1,18
Dymanus et al. 2021	0,85	1,06	1,15
Ding et al. 2020	0,85	1,07	1,16
Duma et al. 2018	0,69	1,22	1,33
Lymfeknudekræft (Non-Hodgkins)¹			
Dymanus et al. 2021	1,16	0,89	0,89
Mendis et al. 2021*	1,08	0,95	0,95
Tyk- og endetarmskræft¹			
Perera et al. 2023	0,99	0,94	1,01
Wilson et al. 2023	1,01	0,92	0,99
Riaz et al. 2022*	0,81	1,08	1,16
Dymanus et al. 2021	0,86	1,05	1,13
Mendis et al. 2021*	0,86	1,04	1,12
Duma et al. 2018	0,97	0,95	1,02
Øvrige sygdomme			
Astma			
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021*	1,04	0,83	0,71
Brandsår			
Sheikh-Oleslami 2023	0,87	1,28	1,09
Demenssygdomme			
Pinho-Gomes et al. 2022	0,96	1,16	1,06
Martinkova et al. 2021	0,98	1,12	1,03
Baron et al. 2014*	1,05	1,01	0,93
Depression			
Santos-Casado et al. 2020	1,02	0,89	0,96
Gennembrudssmerter for kræftpatienter			
Mercadante et al. 2014	1,13	0,87	0,88
Leddegigt			
Strait et al. 2019	1,05	0,75	0,84
Palmowski et al. 2018	1,06	0,73	0,82
Multipel sklerose			
Alonso-Moreno et al. 2023b	0,99	1,08	1,02
Psoriasisgigt			
Eder et al. 2023*	1,05	0,97	0,96
Slidgigt			
Palmowski et al. 2018	1,09	0,89	0,87
Systemisk lupus erythematosus			

Thomas et al. 2024*	1,03	-	0,67
Falasinnu et al. 2018*	1,03	-	0,70

F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* Velgennemførte oversigtsartikler

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

Bilag 14. Kønsrepræsentation fordelt på interventions- og finansieringstyper samt faser i klinisk forskning

Tabel S16. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på interventionstyper i klinisk forskning

Forfatter	Interventionstyper	Antal RCT	Antal deltagere	Andel af kvinder gns. %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme					
Atrieflimren					
Noubiap et al. 2022	Invasiv behandling	75	20.470	32	0,68
	Farmakologisk behandling	49	100.842	35	0,75
	Anden behandling	18	12.100	43	0,91
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme					
Sheikh et al. 2024	Farmakologisk behandling	495	-	27	0,55
	Kirurgisk indgreb	197	-	24	0,48
	Device	48	-	27	0,55
	Anden behandling	59	-	32	0,64
Jin et al. 2020	Farmakologisk behandling	425	-	32	0,64
	Device	151	-	31	0,62
	Livstilsintervention	54	-	34	0,68
	Kirurgisk indgreb	19	-	32	0,64
	Anden/multiintervention	89	-	48	0,97
Gong et al. 2019	Farmakologisk behandling	403	-	31	0,62
	Kirurgisk indgreb	106	-	26	0,52
	Device	41	-	29	0,58
	Anden behandling	4	-	34	0,67
Tsang et al. 2012	Farmakologisk behandling	217	-	30	0,60
	Device	90	-	28	0,56
	Anden behandling	20	-	32	0,64
Hjerteklapsygdom					
Reddy et al. 2023	Device eller operation	72	-	43	1,06
	Farmakologisk behandling	45	-	39	0,96
	Anden behandling	22	-	38	0,92
Hjertesvigt					
Ekpo et al. 2024*	Farmakologisk behandling	27	95.471	23	0,47
	Device	6	9.501	17	0,46
Tahhan et al. 2018*	Farmakologisk behandling	63	165.612	27	0,55
	Invasiv terapi	29	27.213	25	0,50
	Ikke-farmakologisk, ikke-invasiv behandling	26	19.019	33	0,66
Slagtilfælde					
Strong et al. 2021	Endovaskulær terapi	19	4.823	48	0,97
	Intravenøs trombolyse	19	12.541	44	0,90
	Sekundær forebyggelse	11	28.956	40	0,81
	Operation	5	1.918	47	0,95
	Anden behandling	61	72.867	45	0,92
Carcel et al. 2021	Akut behandling	71	71.087	43	0,88
	Ikke-akut behandling	168	507.339	37	0,75
	Rehabilitering	41	10.328	38	0,78
Øvrige sygdomme					
Brandsår					
Sheikh-Oleslami et al. 2023	Farmakologisk behandling	-	961	31	0,60
	Device	-	1.611	40	0,79
COVID-19					
Kaczynski et al. 2024*	Vaccine	25	-	52	1,03
	Terapeutisk	132	-	47	0,93
Xiao et al. 2022*	Behandlende	95	29.754	45	0,95
	Forebyggende	14	139.266	48	0,90
Demenssygdomme					
Martinkova et al. 2021	Godkendt lægemiddel	9	-	67	1,06

Pinho-Gomes et al. 2022	Eksperimentelt lægemiddel	47	-	58	0,91	
	Farmakologisk behandling	71	65.512	53	0,83	
	Adfærdsintervention	22	38.812	66	1,03	
	Anden behandling	20	6.145	64	1,01	
Diverse kræftsygdomme						
Perera et al. 2023	Strålebehandling	196	-	42	0,92	
	Operation	76	-	44	0,96	
	Invasiv behandling	40	-	38	0,83	
	Farmakologisk behandling	1.948	-	46	1,01	
	Anden	138	-	50	1,09	
Diverse nyresygdomme						
Soomro et al. 2023	Farmakologisk behandling	281	246.230	38	0,74	
	Device	4	865	46	0,90	
	Dialyse	34	18.157	41	0,81	
	Operation	9	7.755	28	0,54	
	Motion/meditation	2	459	39	0,76	
	Sundhedspleje	36	68.719	43	0,83	
	Anden behandling	8	6.747	14	0,28	
	Pinho-Gomes et al. 2023	Farmakologisk behandling	127	88.319	41	0,77
		Biologisk behandling	5	2.622	48	0,91
		Device	14	6.746	5	0,96
Diætsupplement		5	1.916	41	0,78	
Adfærdsbehandling		16	6.338	40	0,75	
Operation		10	4.336	34	0,64	
Anden behandling		15	35.013	57	1,06	
Grå stær						
Tao et al. 2023	Farmakologisk behandling	56	60.519	25	0,42	
	Device/operation	41	7.178	59	1,01	
HIV						
Curno et al. 2016	Antiretroviral medicin	387	95.305	23	0,42	
	Profylaktisk vaccine	53	33.073	31	0,56	
	Helbredende behandling	103	15.655	21	0,39	
Johnston & Heitzeg, 2015	Celleterapi	17	245	5	0,10	
	Antiretroviral medicin	37	3.285	12	0,22	
	Immune modulation	42	7.516	17	0,30	
	Intensivering af behandling	19	394	8	0,15	
	Genaktivering	6	113	18	0,33	
	Behandlingsafbrydelse	54	4.566	16	0,29	
	Vaccine	41	2.381	14	0,26	
Diverse rusmiddelproblematikker						
Gunn et al. 2022	Adfærdsintervention	139	35.700	39	1,38	
	Farmakologisk behandling	103	12.003	35	1,24	
	Device	3	543	53	1,87	
	Flere behandlinger	19	6.733	55	1,94	
	Anden behandling	10	2.486	37	1,31	
Svær overvægt						
Johnson-Mann et al. 2022*	Farmakologisk behandling	9	3.349	56	0,98	
	Diæt	7	1.356	69	1,21	
	Kirurgisk behandling	1	276	78	1,38	
Pagoto et al. 2012*	Diæt	-	54.887	69	1,21	
	Motion	-	4.891	82	1,44	
	Diæt og motion	-	35.222	74	1,30	
Systemisk Lupus Erythematosus						
Thomas et al. 2024*	Farmakologisk behandling	2	107	94	1,05	
	Ikke-farmakologisk behandling	4	841	93	1,04	

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* Velgennemførte oversigtsartikler

† F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

Tabel S17. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på finansieringstype i klinisk forskning

Forfatter	Finansieringstype	Antal RCT	Antal deltagere	Andel af kvinder gns. %	F-PPR
Hjerte- og kredsløbssygdomme					
Atrieflimren					
Noubiap et al. 2022	Industri			36	0,77
	Ikke industri	76	20.657	31	0,67
Khan et al. 2021	Industri	41	66.593	35	0,73
	Universitet/NGO	60	14.726	34	0,74
	Statslig	17	11.978	34	0,72
	Industri/universitet/NGO	16	55.865	26	0,77
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme					
Sheikh et al. 2024	Industri	423	-	27	0,54
	Peer-reviewed	154	-	27	0,55
	Industri/peer-reviewed	191	-	26	0,53
	Uklar/ufinansieret	31	-	28	0,56
Gaudino et al. 2021*	Industri		-	32	0,64
	Anden finansiering		-	16	0,31
Jin et al. 2020	Industri	381	-	35	0,70
	Forskningsinstitut	152	-	54	1,08
	Statslig	30	-	16	0,32
	Industri/forskningsinstitut	70	-	26	0,51
	Statslig/forskningsinstitut	9	-	31	0,62
	Flere sponsorer u/NIH	24	-	35	0,70
	Flere sponsorer m/NIH	74	-	34	0,67
Khan et al. 2020	Industri	35	267.631	31	0,62
	Statslig	3	35.592	48	0,97
	Universitet/NGO	5	22.071	28	0,56
	Anden/kombination	17	160.115	42	0,85
Gong et al. 2019	Industri	192	-	31	0,63
	Statslig/NGO	402	-	30	0,59
Tsang et al. 2012	Non-profit inkl. føderal/statsligt/NGO	56	-	30	0,60
	For profit inkl. Industri	195	-	30	0,60
	Non-profit/for-profit	61	-	28	0,56
	Ikke oplyst	13	-	25	0,50
Hjerteklapsygdom					
Reddy et al. 2023	Industri	36	-	42	1,03
	Statslig	15	-	41	1,00
	Universitet/NGO	20	-	36	0,89
	Statslig/industri	3	-	35	0,86
	Universitet/Industri	2	-	62	1,51
	Statslig/Universitet	4	-	43	1,06
Hjertesvigt					
Ekpo et al. 2024*	Industri	29	93.856	24	0,48
	Statslig eller industri/statslig	4	11.116	17	0,34
Tahhan et al. 2018*	Industri	74	-	26	0,52
	Statslig	23	-	32	0,64
	Universitet/NGO	19	-	31	0,62
Slagtilfælde					
Strong et al. 2021	Industri	65	58.662	45	0,91
	Ikke industri	50	62.443	42	0,86
Øvrige sygdomme					
Astma					
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021*	Industri	36	16.323	60	1,15
	Anden	1	419	67	1,27
COVID-19†					
Kaczynski et al. 2024*	Føderal	26	16.352	48	0,96
	Industri	66	165.598	48	0,96
	Akademisk/NGO	65	16.062	49	0,97

Xiao et al. 2022*	Industri	40	152.941	46	0,92
	Amerikansk føderal organisation ²	6	3.150	43	0,92
	Universitet/NGO/anden	61	13.027	45	0,89
Demenssygdomme					
Pinho-Gomes et al. 2022	Industri	61	53.620	56	0,88
	Anden	52	56.849	60	0,94
Diverse hudsygdomme					
Ding et al. 2021	Amerikansk industri	42	22.335	41	0,79
	Ikke-amerikansk industri	31	13.983	53	1,03
	Samarbejde	2	2.002	57	1,12
Diverse kræftsygdomme¹					
Perera et al. 2023	Industri	693	-	47	1,03
	Anden finansiering	957	-	46	1,01
Diverse nyresygdomme					
Soomro et al. 2023	Industri	183	205.971	38	0,74
	NIH	31	35.041	44	0,86
	Ikke-NIH statslig	56	73.703	33	0,64
	NGO	58	47.320	39	0,76
	Universitet/anden	82	31.637	36	0,70
Pinho-Gomes et al. 2023	Industri	71	58.573	50	0,94
	Anden	121	88.563	42	0,79
Migræne					
Robbins et al. 2017	Industri	29	10.785	84	1,34
	Anden	7	752	86	1,37
Multiple sklerose					
Alonso-Moreno et al. 2023	Industri	48	8.369	65	0,97
	Anden	7	446	50	0,74
Diverse rusmiddelproblematikker					
Gunn et al. 2022	Industri	25	-	37	1,31
	Statslig	200	-	41	1,45
	Intern finansiering	31	-	40	1,41
	Flere sponsorer m/NIH	8	-	35	1,24
	Flere sponsorer u/NIH	4	-	40	1,41
	Forskningsinstitut	6	-	23	0,81
Montemitro et al. 2022	Industri	66	-	36	1,28
	Statslig/NGO	168	-	32	1,14
Skizofreni					
Santos-Casado et al. 2019	Industri	29	12.656	37	0,79
	Anden/ingen	11	1.429	28	0,60

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* Velgennemførte oversigtsartikler

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

² NIH eller anden amerikansk føderal organisation

Tabel S18. Andel af kvinder samt Female Participation to Prevalence Ratio (F-PPR) fordelt på faser i klinisk forskning

Forfatter	Faser	Antal RCT	Antal deltagere	Andel af kvinder gns. %	F-PPR
Psykiatriske sygdomme					
Depression					
Santos-Casado et al. 2021	II	2	1.195	66	1,09
	III	21	9.209	65	1,07
Problematisk alkoholbrug					
Montemitro et al. 2022	I	6	154	28	1,24
	II	45	3.238	32	1,43
	III	10	1.597	30	1,34
Problematisk cannabisbrug					
Montemitro et al. 2022	I	5	88	42	1,17
	II	23	1.166	27	0,74
	III	5	591	32	0,90
Problematisk brug af kokain- og andre stimulanser					
Montemitro et al. 2022	I	3	138	25	0,71
	II	51	3.649	28	0,82
	III	8	676	25	0,72
Nikotinafhængighed					
Montemitro et al. 2022	I	5	368	58	1,26
	II	31	3.304	42	0,92
	III	17	4.823	48	1,04
Problematisk opioidbrug					
Montemitro et al. 2022	I	1	56	14	0,29
	II	13	753	29	0,58
	III	11	1.648	29	0,59
Skizofreni					
Santos-Casado et al. 2019	I	5	480	36	0,76
	II	3	339	32	0,67
	III	28	1.284	37	0,78
	IIII	4	426	26	0,54
Øvrige sygdomme					
Antibiotikabehandling¹					
Chilet-Rosell et la. 2014*	I	69	1.740	34	0,67
	II	30	2.733	45	0,90
	III	49	25.576	38	0,77
	IIII	10	50.368	51	1,03
Astma					
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021*	II	8	3.231	68	1,30
	III	19	11.361	60	1,16
	IIII	4	1.266	58	1,12
Brandsår¹					
Sheikh-Oleslami et al. 2023	I	-	79	33	0,65
	II	-	500	30	0,58
	III	-	631	38	0,75
	NA	-	1.819	39	0,77
COVID-19¹					
Xiao et al. 2022*	I-II	59	-	45	0,95
	III-IIII	36	-	46	0,90
Diverse kræftsygdomme¹					
Perera et al. 2023	I	10	-	52	1,14
	II	1.380	-	66	1,44
	III	48	-	45	0,98
	IIII	18	-	54	1,18
	Anden	194	-	51	1,12
Grå stær					
Tao et al. 2023	II	11	3.429	58	1,00
	III	40	56.436	22	0,38

	IIII	14	6.621	58	1,00
Migræne					
Alonso-Moreno et al. 2023	II	9	3.751	84	1,34
	III	16	11.543	86	1,37
Multipel sklerose					
Alonso-Moreno et al. 2023	II	14	1.318	62	0,92
	III	38	7.262	65	0,96
	IIII	3	235	79	1,18
Type 2-diabetes					
Herskind & Nørgaard 2023*	I	2	34	24	0,49
	II	4	770	36	0,75
	III	4	997	34	0,70

Forklaring: F-PPR: Female Participation to Prevalence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder i sygdomspopulation. F-PPR/F-PIR mellem 0,8-1,2 indikerer tilstrækkelig repræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR <0,8 indikerer underrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR > 1,2 indikerer overrepræsentation af kvinder i klinisk forskning. F-PPR estimeres ud fra den globale sygdomsspecifikke population opgjort i Global Burden of Disease 2021.

* Velgennemførte oversigtsartikler

¹ F-PIR er beregnet. F-PIR: Female Participation to Incidence Ratio: Andelen af kvinder i RCTs ift. andelen af kvinder blandt nye sygdomstilfælde.

Bilag 15. Kønsspecifikke effekter

Tabel S19. Andelen af RCT i de 32 oversigtsartiklerne, der angiver kønsspecifikke effekter

Forfatter	Antal RCT, der rapporterer information om køn	RCT, der angiver kønsspecifikke effekter/bivirkninger, n %	RCT, der <u>ikke</u> angiver kønsspecifikke effekter/bivirkninger, n %
Hjerne og nervesygdomme			
Demenssygdomme			
Pinho-Gomes et al. 2022	113	8 (7)	105 (9)
Baron et al. 2014*	45	14 (31)	31 (69)
Migræne			
Alonso-Moreno et al. 2023a*	25	2 (8)	23 (92)
Robbins et al. 2017	36	0 (0)	36 (100)
Multipel sklerose			
Alonso-Moreno et al. 2023b	55	15 (27)	40 (73)
Hjerte- og kredsløbssygdomme			
Aortaaneurisme			
Patel et al. 2023*	51	0 (0)	51 (100)
Marcaccio et al. 2022	29	25 (86)	4 (14)
Atrieflimren			
Noubiap et al. 2022	141	36 (26)	105 (74)
Diverse hjerte- og kredsløbssygdomme			
Gaudino et al. 2021*	51	3 (6)	48 (94)
Khan et al. 2020*	60	32 (53)	28 (47)
Hjertesvigt			
Ekpo et al. 2024*	33	22 (67)	11 (22)
Tahhan et al. 2018*	118	81 (69)	37 (31)
Herz et al. 2015	98	20 (20)	78 (80)
Perifer arteriesygdom			
Long et al. 2024*	14	2 (14)	12 (86)
Strauss et al. 2023*	13	4 (31)	9 (59)
Infektionssygdomme			
HIV			
Johnston & Heitzeg 2015	119	7 (8)	80 (92)
Antibiotikabehandling			
Chilet-Rosell et al. 2014*	158	52 (41)	75 (59)
Kræftsygdomme			
Diverse kræftsygdomme			
Wilson et al. 2023	95	61 (64)	34 (36)
Riaz et al. 2022*	100	57 (57)	43 (43)
Mendis et al. 2021*	186	96 (47)	74 (43)
Overvægt			
Robertson et al. 2016*	18	22 (19)	95 (82)
Pagoto et al. 2012*	237	19 (8)	218 (92)
Psykiatri og diverse rusmiddelproblematikker			
Diverse rusmiddelproblematikker			
Gunn et al. 2022	274	22 (8)	252 (92)
Skizofreni			
Santos-Casado et al. 2020	23	3 (13)	20 (87)
Øvrige sygdomme			
Astma			
Ciudad-Gutiérrez et al. 2021*	37	5 (14)	32 (86)
Behandling på intensivafdelinger			
Kristensen et al. 2014	25	25 (100)	0 (0)
Gennembrudssmerter hos kræftpatienter			
Mercadante et al. 2014	15	0 (0)	15 (100)

Nyresygdomme			
Pinho-Gomes et al. 2023	192	39 (20)	153 (80)
Soomro et al. 2023	373	66 (18)	307 (82)
Khan et al. 2020*	4	2 (50)	2 (50)
Psoriasisgigt			
Eder et al. 2023*	54	18 (33)	36 (67)
På tværs af sygdomme			
Geller et al. 2018	125	28 (22)	97 (78)

* Velgennemførte oversigtsartikler

Bilag 16. Karakteristika af inkluderede kvalitative studier

Tabel S20. Studiekarakteristika af 24 inkluderede kvalitative studier

Forfatter (år)	Formål	Land	Kontekst	Deltagere	Dataindsamlingsmetode	Analysemetode
Wilhøft Kristensen et al. 2024 (152)	At identificere barrierer for deltagelse i randomiserede kontrolleret forsøg (RCT) med protonterapi (PT) mhp. at undersøge hvordan disse barrierer påvirker deltagernes beslutning om deltagelse.	Danmark	Seks danske kræftklinikker	14 deltagere med hoved- og halskræft Køn: 8 kvinder og 6 mænd, 1 uoplyst Alder: 53 – 75 år	Semistrukturerede lydoptagede individuelle interview	Guided interpretative descriptions (ID)
Abrahão, et al. 2021 (163)	At undersøge hvad der fremmer og hindrer deltagelse i RCTs blandt med kræft.	USA	Rekrutteret fra tre centre i Californien og to centre i Salt Lake City, Utah, som er en del af Intermountain Healthcare System	26 unge og unge voksne kræftoverlevende Køn: 14 kvinder og 12 mænd Alder: 15 – 39 år	Semistrukturerede interviews	Tematisk analyse
Barnes et al. 2012 (159)	At undersøge patienternes grunde til at afvise at blive kontaktet om en undersøgelse af effektiviteten af kognitiv adfærdsterapi som behandling af depression.	Storbritannien	Praktiserende læger i Bristol, Exeter og Glasgow og de omkringliggende områder. Kvalificerede patienter var i alderen 18-75 år.	25 deltagere med depression Køn: 17 kvinder og 8 mænd Alder: 18-39 N=6, 40-59 N= 5, 60-75 N=14 Gennemsnitsalder: 53 år (SD=16)	Semistrukturerede telefoninterviews	Tematisk analyse
Marbán-Castro et al. 2021 (165)	At undersøge, hvad der fremmer eller hæmmer accept af at deltage i et hypotetisk RCT med COVID-19 under graviditet mhp. forbedre strategier for at inddrage gravide kvinder i RCTs.	Spanien	Deltagerne blev hovedsageligt identificeret fra fire ud af de ni hospitaler, der deltog i RCTs i Barcelona og Madrid; deltagelse i RCTs var ikke et krav for at blive inkluderet i interviewene.	24 gravide kvinder Alder: 25-30 N=2, 31-35 N=11, 36-40 N=8, 40+ N=3	Semistrukturerede interviews	Fænomenologi & grounded theory
Courvoisier et al. 2022 (161)	At undersøge hvorfor kvinder med HIV er underrepræsenterede i klinisk forskning ved at fokusere på deres opfattelse af HIV-forskning herunder graviditet som en barriere for deltagelse.	Schweiz	Kvinder, der lever med HIV, og som er i behandling på HIV-afdelingen på Genève universitetshospitaler.	20 kvinder med HIV	Semistruktureret interview	Leksikografisk indholdsanalyse
Harrop, 2016 ^a (156)	At undersøge gennemførlighed af randomisering til åben versus minimal adgang (laparoskopisk eller robotassisteret) cystektomi hos patienter med invasiv blærekræft i alderen 18 år eller derover.	Storbritannien	BOLERO-forsøget (Blærekræft: åben versus laparoskopisk eller robotassisteret cystektomi) Ti deltagere blev rekrutteret til den kvalitative undersøgelse fra tre (ud af seks mulige) steder, som rekrutterede til BOLERO-hovedforsøget. Robotkirurgi var ikke tilgængelig på et af disse tre steder.	10 patienter med blærekræft Køn: 2 kvinder og 8 mænd Alder: 44-74 år, Gennemsnitsalder: 63,5 år.	Semistrukturerede interviews	Fænomenologi
Kehagia et al. 2022 (144)	At anvende PD STAT som platform til at undersøge, hvordan rekruttering og fastholdelse kan forbedres i RCTs med Parkinsons sygdom, og hvordan	Storbritannien	Deltagere rekrutteret i det sydvestlige England	10 informanter med Parkinsons sygdom Køn: 5 kvinder og 5 mænd Alder: 43 – 74 år	Semistrukturerede interviews 7 blev interviewet igen ved forsøgets	Tematisk analyse

	mulighed for at gennemføre sådanne RCTs kan forbedres.				afslutning, og 4 deltog i fokusgruppinterview midtvejs.	
Krieger et al. 2017 (147)	At undersøge hvordan patienters og deres familiers forhandling af autonomi inden for rammerne af relationelle normer beslutter deltagelse i fx RCTer.	USA	Kræftklinikker. Rekrutteringen blev gennemført på to måder afhængig af kræftklinikkenes præferencer. For patienter på tre af klinikkerne sendte RCT-sygeplejersken navnene på de patienter, der var tilbudt et RCT, til forskningspersonalet.	46 kræftpacienter, der blev tilbudt en RCT-kræftbehandling. <u>Køn</u> : 28 kvinder og 18 mænd <u>Alder</u> : 33 – 80 år Gennemsnitsalder 60 år (SD=11,6 år). Kræftformer: De tre mest almindelige kræfttyper: brystkræft (41%), knoglemarvs-kræft (20%) prostatakræft (15%)	Semistrukturerede interviews	Kvalitativ indholdsanalyse
Lalu et al. 2020 (158)	Undersøge patienters og lægers mening om mulige barrierer og katalysatorer, der kan påvirke deres deltagelse i RCTs med mesenkymale stamceller (MSC) til behandling af kronisk slagtilfælde mhp. at optimere gennemførelse af planlagte RCTs ved at anvende Theoretical Domains Framework (TDF)	Canada	Tre rehabiliteringscentre i Ontario, Canada; lægerne blev rekrutteret fra hele Canada gennem sneboldsampling.	13 kroniske apopleksipatienter (patienter, der havde oplevet et slagtilfælde mindst 3 måneder tidligere <u>Køn</u> : 3 kvinder og 10 mænd og <u>Alder</u> : 18-35 N=2, 35-50 N=1, 50-65 N=3, 65-80 N=7	Semistrukturerede interviews	Indholdsanalyse
Prang et al. 2023 (153)	At undersøge kræftpacienters, klinikeres og kliniske forsøgskoordinators synspunkter efter deres deltagelse i ALT-TRACC-, EX-TEM- og REAL-Proforsøg.	Australien	Registerbaseret randomiseret kontrolleret forsøg (RRCT)	14 patienter diagnosticeret med behandlingsnaiv metastatisk kolorektal kræft, som af deres behandlende læge vurderes til at være egnet til dobbelt kemoterapi. <u>Køn</u> : 4 kvinder og 10 mænd <u>Alder</u> : 45-54 N = 1, 55-64 N = 3, 65+ N = 10	Semistrukturerede interviews	Tematisk analyse
Rubin et al. 2021 (160)	At undersøge viden om RCTs, motivation for at deltage samt førstehåndsoplevelse blandt nuværende eller tidligere forsøgsdeltagere i en global IBD-patientkohorte	USA	Kriterier: i alderen 18 til 70 år, formelt diagnosticeret med IBD, UC eller Crohns sygdom; aktuelt i behandling for UC eller Crohns sygdom; bruger/har brugt receptpligtig medicin for UC eller Crohns sygdom enten aktuelt eller tidligere; og ikke aktuelt deltager i et RCT sponsoreret af Roche/Genentech.	Patienter diagnosticeret med inflammatoriske tarmsygdomme (IBD, UC eller Crohns Sygdom) <u>Køn</u> : 14 kvinder og 7 mænd <u>Alder</u> : Uoplyst	Kvalitative telefoninterviews	Tematisk analyse
Sawyer et al. 2022 (148)	At undersøge deltageres erfaringer med at deltage i eksperimentelle forsøg med eksperimentel kræftmedicin (ECM)	Storbritannien	Regionalt kræftcenter i det nordvestlige England. Inklusionskriterier: (A) alle kræfttype, (B) alle, der er blevet screenet til et observations- eller fase I-II ECM-forsøg. Eksklusionskriterier: ikke i stand til at give informeret samtykke eller forstå skriftligt engelsk.	34 kræftpacienter (39% lungekræft, 32%). <u>Køn</u> : 14 kvinder og 20 mænd <u>Alder</u> : 42 – 83 Gennemsnitsalder: 66 år	Semistrukturerede individuelle interview (22 patienter) og fokusgruppinterview (12 patienter)	Induktiv tematisk analyse

Scantlebury et al. 2021 (145)	At undersøge patienters, kirurgers og lokalt rekrutteringspersonales syn på og erfaringer med interventionerne og forsøgsprocesserne mhp. at optimere rekrutteringen	Storbritannien	ACTIVE eller PRESTO studier <u>ACTIVE</u> : Parallelt RCT. Et 12-måneders internt pilotforsøg med tilhørende kvalitativt studie for at vurdere rekruttering og give vejledning i optimering af forsøgsprocesser. <u>PRESTO</u> : Et feasibility-studie bestående af tre elementer: et randomiseret eksternt feasibility-studie, en national undersøgelse blandt kirurger og et kvalitativt studie.	15 patienter PRESTO (n=5) og ACTIVE (n=10) <u>Kønsfordeling</u> : Uoplyst	Semistrukturerede telefoninterviews	Tematisk analyse
Wada, et al. 2018 (166)	At undersøge gravide kvinders, sundhedspersonales og reproduktionsforskeres beslutningsproces, når gravidens deltagelse i klinisk forskning overvejes samt at identificere under hvilke omstændigheder klinisk forskning med gravide er acceptabelt.	Canada	Gravide kvinder i ambulant behandling og indlagte gravide kvinder ud fra den antagelse, at indlagte patienter, der lever med en højere daglig risiko og en følelse af sårbarhed på grund af deres komplikationer, kan være mere interesserede i at indgå i forskning og dermed kan give yderligere perspektiver.	12 gravide kvinder <u>Alder</u> : Gennemsnitsalder: 31 år. <u>Gestationsalder</u> : Gennemsnit 30 uger. Fem kvinder blev indlagt på grund af højrisikograviditet.	Interviews	Grounded theory
Davis et al. 2019 (157)	At identificere faktorer, der kan påvirke medlemmer af underrepræsenterede gruppers beslutning om at deltage i RCTs og/eller biobanker, og få deres input til at udforme klare, kulturelt passende sprog- og rekrutteringsstrategier.	Louisiana, USA	Patienter rekrutteret fra et kræftcenter på et universitet, en 'academic safety net medicine clinic' og et føderalt kvalificeret sundhedscenter (FQHC) i by og land, to afroamerikanske studenterforeninger, en afroamerikansk kirke, et råd for aldring i land og to i by, en støttegruppe for pårørende til Alzheimers familie fra Volunteers of America og en støttegruppe for pårørende til Parkinsons sygdom.	18 informanter med Alzheimers eller Parkinsons sygdom: Køn: 13 kvinder, 5 mænd	Semistrukturerede fokusgruppeinterviews	Grounded teori
Toledo et al. 2014 (162)	At undersøge, hvordan afro- og latinamerikanere, der bor i San Francisco Bay-området, opfatter HIV-sygdom og kliniske fase-I-HIV-vaccineforsøg, og undersøge, hvad der motiverer og hæmmer deltagelse.	USA	I den periode, hvor undersøgelsen blev gennemført, var der seks fase-I-HIV-vaccineforsøg, som aktivt rekrutterede og indskrev frivillige i San Francisco Bay-området, og fire var i planlægningsfasen.	36 informanter <u>Køn</u> : 16 kvinder, 20 mænd <u>Alder</u> : 18-24: N=5, 25-34 N=14, 34-44: N=9, 45-50 N=3	Semistrukturerede individuelle interviews	Tematisk analyse
Thornton et al. 2016 (167)	At undersøge barrierer for deltagelse i klinisk forskning blandt ældre kinesere, der bor i Houston, Texas.	USA	Deltagerne blev specifikt rekrutteret fra programmer rettet mod den ældre befolkning. Aldersgruppen blev valgt for at få mere information om denne asiatiske gruppes villighed til at deltage i forskning, der evaluerer behandlinger.	I alt 30 kinesiske deltagere født uden for USA. <u>Køn</u> : 21 kvinder, 9 mænd <u>Alder</u> : 60 år+	Semistrukturerede interviews	Tematisk indholdsanalyse
Lochmann et al. 2024 (164)	At undersøge motiver for at acceptere eller afvise tidlig palliativ behandling (PC) hos patienter, der deltager i tidlige kliniske forsøg (ECT) inden for onkologi.	Frankrig	Kræftcenter i Frankrig Inklusionskriterier: mand eller kvinde i alderen ~ 18 år, inklusion i et tidligt klinisk forsøg, ikke tidligere erfaring med palliativ behandling, forventet levetid ~ 16 uger, ingen opposition og tilknytning til en social sikringsordning	24 deltagere <u>Køn</u> : 13 kvinder, 11 mænd <u>Alder</u> : 18 år+	Interview	Tematisk analyse
Godskesen, et al. 2013 (149)	At undersøge patienters grunde til at deltage i kliniske fase 1-forsøg med kræft, herunder oplevelser ifm.	Sverige	To svenske universitetshospitaler	14 kræftpatienter fra tre forskellige fase 1-forsøg med kræft i slutstadiet	Semistrukturerede individuelle interviews	Kvalitativ indholdsanalyse

	deltagelse samt informations- og samtykkeproces			Køn: 5 kvinder og 9 mænd Alder: 51-81, Median 63 Kræfttyper: Prostata (N=4), Melanom(N=5), Lunge (N=4), Bugspytkirtel (N=1)		
Gregersen et al. 2022 ^a (146)	At undersøge hvor og hvordan patienter og sundhedspersonale træffer beslutninger samt hvordan deres roller udfolder sig, ved at undersøge konteksten, hvori beslutningsprocessen om RCTs finder sted.	Danmark	Onkologisk afdeling, hvor der tilbydes palliative behandling (livsforlængende eller forbedre livskvalitet fx gennem smertereduktion).	Patienter med forskellige typer fremskreden uhelbredelig kræft Køn: Ikke oplyst Alder: 41 – 76 år	Deltagerobservation af konferencer, konsultationer eller teammøder.	Tematisk analyse
Gregersen et al. 2022 ^b (150)	At undersøge patienters oplevelser af beslutningsprocessen og kommunikationen, når de præsenteres for muligheden for at deltage i et klinisk kræftforsøg - sygeplejerskens og lægens rolle.	Danmark	Onkologisk afdeling på et dansk offentligt universitetshospital.	Patienter med fremskreden kræft Køn: 8 kvinder, 10 mænd Alder: 43-68 år 2 valgte standardbehandling 7 valgte forsøg	Semistrukturerede, dybdegående interviews, der fandt sted samme dag som konsultationen og op til 22 dage efter konsultationen, hvor patienterne blev informeret om det kliniske forsøg	Tematisk analyse
Harrop et al. 2016 ^b (154)	Undersøge patienters motivation, forståelse af og erfaringer med at deltage i FRAGMATIC-forsøget.	Wales	Kontrol- og interventionsarmene i FRAGMATIC: et ikke-placebo forsøg for patienter med fremskreden lungekræft. QualFRAG-undersøgelsen: deltagernes erfaringer med deltagelse i et ikke-placeboforsøg – FRAGMATIC er et randomiseret klinisk fase III-forsøg, der undersøgte virkningen af daglig indsprøjtning af dalteparin) på den samlede overlevelse hos patienter med lungekræft.	Patienter med fremskreden lungekræft Køn: 1 kvinde, 9 mænd Alder: uoplyst	Semistrukturerede interviews Deltagerne blev interviewet på op til tre tidspunkter i løbet af deres tid i forsøget	Fortolkende fænomenologisk analyse
Prout et al. 2018 (155)	At undersøge patienters forståelse og accept af rekruttering til og deltagelse i forsøg med lungekræft diagnose henvisning til røntgen af brystet mhp. at udarbejde anbefalinger til udformningen af fase 3-forsøget ELCID	Storbritannien	Almen praksis	21 patienter med lungekræft, der enten var eller havde været rygere Køn: 14 kvinder, 7 mænd Alder: 60år +	Semistrukturerede interview	Tematisk analyse
Locock,et al. 2011 (151)	At undersøge patienters årsager til beslutning om deltagelse i kliniske forsøg og i hvilket omfang personligt udbytte er en motiverende faktor.	Storbritannien	Rekrutteringen styret af et rådgivende ekspertpanel gennemført ved at formidle brochure formidlet gennem almen praksis, forskningsnetværk, 'the Medical Research Council clinical trials unit', patientgrupper, forskningsklinikker, nyhedsbreve, web-sites og andre medier.	42 deltagere Køn: 27 kvinder, 15 mænd Alder: 38 til 84 år Kræftformer: Brystkræft Lymfom, lungekræft, prostatakræft, tyktarmskræft, Ovariekræft og modermærkekræft	Individuelle narrative interviews	Tematisk analyse

Bilag 17. Afklaring af lægemidler med overvægt af mænd

Tabel S21. Lægemidler sendt til afklaring med overvægt af mænd

Lægemiddel	Andel af mænd inkluderet i pivotale forsøg	Indikation	Forklaring fra Klinisk Evaluering i Lægemiddelstyrelsen
Slenyto	74%	Søvnløshed hos børn og unge i alderen 2-18 år med autismespektrumforstyrrelse	Inklusionskriteriet er børn med autisme. Autismen ses tre gange så hyppigt hos drenge som piger
Vazkepa	71%	Kardiovaskulær sygdom	Generelt ses en højere forekomst af specifikt iskæmisk hjertesygdom samt kardiovaskulære risikofaktorer hos mænd
Kerendia	70%	Diabetisk nyresygdom	Flere mænd med diabetes og da inklusionskriteriet er kronisk nyresygdom i patienter med diabetes, kan dette være forklaringen
Skyrizi	70%	Psoriasis	Umiddelbart lige forekomst af psoriasis ift. køn. Inklusionskriterie er moderat-svær psoriasis og kandidat til systemisk behandling. Nogle studier finder sværere grad af psoriasis blandt mænd
Ilumetri	69%		
Bimzelx	69%		
Tremfya	69%		
Imfinzi	70%	Ikke-småcellet lungecancer (NSCLC)	Højere forekomst af NSCLC hos mænd
Leqvio	67%	Hyperkolesterolæmi	Generelt ses en højere forekomst af specifikt iskæmisk hjertesygdom samt kardiovaskulære risikofaktorer hos mænd
Doptelet	66%	Trombocytopeni	Højere forekomst af kronisk leversygdom hos mænd
Recarbrio	65%	Lungeinfektioner	Inklusionskriterier er patienter med hospitalserhvervet/ventilator-erhvervet pneumonilungebetændelse, intraabdominal infektion, urinvejsinfektioner. Generelt ses flere og sværere bakterielle infektioner hos mænd
Giapreza	61%	Refraktær hypotension	Inklusionskriteriet er hypotension ved septisk shock/anden shock. Generelt er forekomsten af septisk shock og indlæggelse på intensiv afdeling højere blandt mænd end kvinder
Livtency	61%	Cytomegalovirus	Inklusionskriterier er transplanterede patienter med cytomegalovirus infektion. Mænd transplanteres generelt oftere
Dupixent	60%	Børneeksem (atopisk eksem)	Umiddelbart lige forekomst af børneeksem ift. køn, men nogle studier finder sværere grader hos mænd. Inklusionskriterie i studiet var moderat-svær kronisk børneeksem med manglende respons på topikal behandling, hvilket kan forklare den højere andel af mænd
Veklury	60%	COVID-19	Generelt sværere infektioner og herunder også COVID-infektioner hos mænd
Verquvo	76%	Symptomatisk kronisk hjertesvigt	Inklusionskriterie er en hjertepumpefunktion på under 45% (LVEF<45%). Generelt har flere mænd end kvinder LVEF<40%.
Emblaveo	68%	Bakterielle infektioner	Inklusionskriterier er patienter med hospitalserhvervet/ventilator-erhvervet pneumoni eller intraabdominal infektion. Generelt ses flere og sværere bakterielle infektioner hos mænd
Fexinidazole "Winthrop"	61%	Afrikansk sovesyge (Trypanosomiasis)	Ingen oplagt medicinsk forklaring på kønsulighed i det pivotale forsøg, men smitterisikoen kan være kønsspecifik ift. risikofyldte aktiviteter, hvor mænd kan have større smitterisiko gennem jagt og fiskeri og kvinder gennem afhentning af vand og pasning af marker.

Inbrija	66%	Parkinsons sygdom	Generelt let højere forekomst af Parkinsons sygdom hos mænd ift. kvinder.
Mvabea	60%	Ebolavirus	Disse studier inkluderede raske mænd og kvinder uden Ebola. Studierne udført i Europa/USA havde nogenlunde ligelig fordeling af køn, mens studierne i Afrika havde generelt højere forekomst af mænd. Ingen oplagt medicinsk forklaring på dette.
Ozawade	83%	Forbedring af vågenhed og reduktion af overdreven søvnighed i dagtimerne hos voksne patienter med obstruktiv søvnapnø	Generelt højere forekomst af obstruktiv søvnapnø hos mænd ift. kvinder. Fra EPAR side 11: <i>"OSA afflicts around 2-4% of the adult population (2-4% in males and 1-2% in females of average age) (Mc Nicolas 2008, Young et al. 2002, Maspero et al. 2015)."</i>
VidPrevtyl Beta	60%	Covid-19 (vaccine)	Ingen oplagt medicinsk forklaring på kønsulighed i det pivotale forsøg. Obs her er der overvægt af mænd, mens der er overvægt af kvinder i studierne for Bimervax, også Covid-19 booster
Elebrato EL-ipta	68%	KOL	Traditionelt har KOL været hyppigere blandt mænd, dog er forekomsten af COPD og COPD-relaterede dødsfald stigende blandt kvinder og i nogle højindkomstlande højere end blandt mænd. Det pivotale forsøg blev udført i 2015-2016. Fra EPAR side 9: <i>"COPD is strongly linked to tobacco smoking, particularly cigarette smoking and is a male predominant condition, in COPD clinical trials in developed countries generally about two thirds of included patients are male and for both males and females the average age tends to be in the early sixties. In poor countries the male predominance is not as marked as women may develop COPD as a result of cooking over open fires."</i>
Trixeo Aerosphere	62%	KOL	Traditionelt har KOL været hyppigere blandt mænd, dog er forekomsten af COPD og COPD-relaterede dødsfald stigende blandt kvinder og i nogle højindkomstlande højere end blandt mænd.

Bilag 18. Afklaring af lægemidler med overvægt af kvinder

Tabel S22. Lægemidler sendt til afklaring med overvægt af kvinder

Lægemiddel	Andel af kvinder inkluderet i pivotale forsøg	Indikation	Forklaring fra Klinisk Evaluering i Lægemiddelstyrelsen
Tavlesse	61%	Kronisk immunmediert trombocytopeni	Højere forekomst af primær kronisk immunmediert trombocytopeni i midaldrende kvinder
Rybrevant	61%	Lungekræft med EGFR-mutation	Højere forekomst af EGFR-muteret NSCLC blandt kvinder
Fasenra	63%	Astma	Generelt højere forekomst af astma hos kvinder
Tezspire	63%		
Xolair	69%		
Lyfnua	76%	Refraktær eller uforklarlig kronisk hoste	Højere forekomst af kronisk hoste hos kvinder
Xofluza	78%	Influenza	Kønsfordelingen er kun skæv i PEP-studiet, hvor Personer i husholdningen til influenza-ramte personer inkluderes (har været sammen med dem de sidste 48 timer). Dette inkluderer hyppigst mødre til syge børn
BIMER-VAXX	63%	COVID-19 (vaccine)	Ingen oplagt medicinsk forklaring på kønsulighed i det pivotale forsøg. Obs her er der overvægt af kvinder, mens der er overvægt af mænd i studierne for VidPrevtyl Beta, også Covid19 booster
Ervebo	60%	Ebolavirus	Studiet foregik under et Ebola udbrud i Guinea, hvoraf 60% af de ny-diagnosticerede Ebola-patienter (= index patienter) var kvinder. De reelle studiedeltagere var så index patientens kontakter (CCCs), hvoraf størstedelen af de inkluderede CCCs var mænd (63-70%). Der er ingen kønsforskkel i selve Ebola-virussen, men angiveligt kan kønsforskelle i fx pleje af syge familiedlemmer osv. gøre kvinder mere udsatte for smitte.
Exblifeb	60%	Urinvejs- og lungeinfektioner	Inklusionskriterie var urinvejsinfektion eller akut nyrebækkenbetændelse. Højere forekomst af begge hos kvinder.
Rhokiinsa	63%	Glaukom	Modstridende forskning ang. kønsfordeling i forekomst af åbenvinklet glaukom. Flere studier tyder på højere forekomst blandt mænd, mens kvinder har højere forekomst efter 75 år. Medianalder i studiet er 65 år. Ingen oplagt medicinsk forklaring på inklusion af flere kvinder i den aldersgruppe.
Vaborem	66%	Urinvejs-, abdominale og lungeinfektioner	Inklusionskriterie var urinvejsinfektion eller akut nyrebækkenbetændelse. Højere forekomst af begge hos kvinder.
Wegovy	72%	Fedme	Den højere forekomst af kvinder var set i STEP 1, 3 og 4 studiet, hvor inklusionskriteriet var BMI >30, eller >27 med mindst 1 vægt-relateret komorbiditet. Der er lidt øget forekomst af fedme blandt kvinder ift. mænd iflg. European Society of Cardiology's Report 2021. I STEP 2 studiet med inklusionskriteriet BMI>27 og T _p 2 DM var fordelingen lige.
Yuvanci	76%	Pulmonal arteriel hypertension (PAH)	Generelt højere forekomst af PAH hos kvinder. Fra EPAR'en side 89 om databaser over PAH: <i>"In all databases, patients with PAH were mainly diagnosed at the age of 65 years or above (49-81%) and the proportion of</i>

			<i>females (51-65%) was slightly higher than the proportion of males."</i>
Zimbus Breezhaller	62%	Astma	Generelt højere forekomst af astma hos kvinder
Enerzair Breezhaller	62%	Astma	Generelt højere forekomst af astma hos kvinder

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

www.sst.dk
www.lmst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●