

Medicinrådets vurdering  
af durvalumab i kombination  
med gemcitabin og cisplatin  
som neoadjuverende  
behandling ved resektabel  
muskelinvasiv blærekræft  
efterfulgt af durvalumab som  
monoterapi efter radikal  
cystektomi

Vur



#### Dokumentoplysninger

Godkendt 21. januar 2026

Ikrafttrædelsesdato 21. januar 2026

Dokumentnummer 231968

Versionsnummer 1.0

#### Sagsoplysninger

Lægemiddel Durvalumab (Imfinzi)

**Indikation** Durvalumab (IMFINZI) i kombination med gemcitabin og cisplatin er indiceret til behandling af voksne med resektabel muskelinvasiv blærekræft (MIBC) som neoadjuverende behandling, efterfulgt af adjuverende behandling med durvalumab som monoterapi efter radikal cystektomi.

Lægemiddelfirma AstraZeneca

ATC-kode L01FF03

#### Sagsbehandling

Proces 14-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 27. juni 2025

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 09. oktober 2025

Udkast til rapport sendt til Amgro og virksomheden 08. december 2025

Rådets anbefaling 21. januar 2026

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 14 uger (70 arbejdsdage)

Fagudvalg Fagudvalget vedrørende blære- og urotelialkræft



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

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 22. januar 2026



# Indholdsfortegnelse

|           |                                                                     |           |
|-----------|---------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.</b> | <b>Baggrund .....</b>                                               | <b>6</b>  |
| 1.1       | Om vurderingen .....                                                | 6         |
| 1.2       | Muskelinvasiv blærekræft.....                                       | 6         |
| 1.3       | Durvalumab i kombination med kemoterapi.....                        | 7         |
| 1.4       | Nuværende behandling .....                                          | 8         |
| <b>2.</b> | <b>Effekt og sikkerhed .....</b>                                    | <b>8</b>  |
| 2.1       | Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed ..... | 12        |
| <b>3.</b> | <b>Referencer .....</b>                                             | <b>14</b> |
| <b>4.</b> | <b>Sammensætning af fagudvalg .....</b>                             | <b>15</b> |
| <b>5.</b> | <b>Versionslog .....</b>                                            | <b>16</b> |
| <b>6.</b> | <b>Bilag.....</b>                                                   | <b>17</b> |
| 6.1       | Baselinekarakteristika for patienter i NIAGARA.....                 | 17        |
| 6.2       | Proportionale hazards.....                                          | 19        |
| 6.2.1     | EFS (BIRC) .....                                                    | 19        |
| 6.2.2     | OS.....                                                             | 21        |
| 6.3       | Kaplan Meier-plots for EFS og OS .....                              | 23        |
| 6.4       | EORTC QLQ-C30 i NIAGARA .....                                       | 24        |
| 6.4.1     | Dataindsamling .....                                                | 24        |
| 6.4.2     | Resultater.....                                                     | 26        |
| 6.4.2.1   | Global Health Status .....                                          | 26        |
| 6.4.2.2   | Fysisk funktion .....                                               | 28        |
| 6.4.2.3   | Træthed .....                                                       | 29        |
| 6.4.2.4   | Smerte .....                                                        | 31        |



### Om Medicinrådets anbefalinger

Medicinrådet er sammensat af tre enheder: Rådet, fagudvalgene og sekretariatet.

Rådet træffer den endelige beslutning om at anbefale eller ikke anbefale nye lægemidler og indikationsudvidelser. Anbefalingen fremgår forrest i rapporten. Fagudvalgene og sekretariatet samarbejder om vurderingen af lægemidlerne og det rapportudkast, som danner grundlag for Rådets beslutning.

Fagudvalgene består af læger, patientrepræsentanter, lægemiddelfaglige akademikere og andre faglige eksperter, som bidrager med afgørende viden om og erfaring med sygdom, behandling og lægemidler. Sekretariatet bidrager med ekspertise inden for sundhedsvidenskabelig metode, biostatistik og sundhedsøkonomi.

Fagudvalget og sekretariatet mødes en eller flere gange i forbindelse med vurderingen af lægemidlet og drøfter de kliniske problemstillinger, som er relevante for vurderingen af det nye lægemiddels effekt, bivirkninger og betydning for patienternes livskvalitet. Her tager fagudvalget også stilling til studieresultaternes overførbarehed til den danske patientpopulation og det nye lægemiddels eventuelle plads i behandlingen på området.

Sekretariatet faciliterer møderne med fagudvalgene og udarbejder den sundhedsøkonomiske analyse på baggrund af drøftelserne med fagudvalget. Sekretariatet sikrer, at vurderingsrapporten er udarbejdet efter de metodiske, biostatistiske og sundhedsøkonomiske standarder, som er beskrevet i Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler. Herudover bistår sekretariatet med juridiske kompetencer.

Forpersonen for fagudvalget fremlægger sammen med sekretariatet rapporten for Rådet.

Rådet godkender rapporten, som efterfølgende offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med anbefalingen.

Læs mere om Medicinrådets proces og metode for vurdering af nye lægemidler på [www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk). Se fagudvalgets sammensætning på side 15.



# Begreber og forkortelser

|               |                                                                                                               |
|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>EFS:</b>   | Event-fri overlevelse ( <i>event free survival</i> )                                                          |
| <b>EMA:</b>   | Det Europæiske Lægemiddelagentur ( <i>European Medicines Agency</i> )                                         |
| <b>EPAR:</b>  | <i>European Public Assessment Report</i>                                                                      |
| <b>GFR:</b>   | Glomerulær Filtrationsrate                                                                                    |
| <b>HR:</b>    | <i>Hazard ratio</i>                                                                                           |
| <b>ITT:</b>   | <i>Intention to treat</i>                                                                                     |
| <b>MIBC:</b>  | Muskelinvasiv blærekræft                                                                                      |
| <b>NMIBC:</b> | Ikke-muskelinvasiv blærekræft                                                                                 |
| <b>OR:</b>    | <i>Odds ratio</i>                                                                                             |
| <b>pCR:</b>   | Patologisk komplet respons                                                                                    |
| <b>PICO:</b>  | Population, intervention, komparator og effektmål ( <i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i> ) |
| <b>PP:</b>    | <i>Per protocol</i>                                                                                           |
| <b>RCT:</b>   | Randomiseret kontrolleret studie ( <i>Randomised Controlled Trial</i> )                                       |
| <b>RR:</b>    | Relativ risiko                                                                                                |
| <b>TNM:</b>   | <i>Tumour node metastasis</i>                                                                                 |



# 1. Baggrund

## 1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet durvalumab i kombination med gemcitabin og cisplatin som neoadjuverende behandling, efterfulgt af durvalumab som adjuverende monoterapi efter radikal cystektomi, til behandling af voksne med resektabel, muskelinvasiv blærekræft (MIBC).

Vurderingen omfatter effekt og sikkerhed og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden AstraZeneca.

AstraZeneca fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa d. 2. juli 2025.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende blære- og urotelialkræft og Rådet. Det er alene Rådet, der kan beslutte, om lægemidlet skal anbefales som standardbehandling.

## 1.2 Muskelinvasiv blærekræft

Hvert år diagnosticeres ca. 2.000 personer i Danmark med blæretumorer [1]. Omkring 75 % er mænd, og medianalderen ved diagnose er ca. 75 år [2]. Ved diagnosetidspunktet er omtrent halvdelen af tumorerne invasive, og heraf er cirka halvdelen muskelinvasive [1].

Den mest betydningsfulde prognostiske faktor er tumorstadiet (T-stadie), efterfulgt af histologisk gradering, tumorstørrelse, tilstedeværelse af carcinoma in situ (forstadie til invasiv kræft) og flere samtidige tumorer (tumor-multiplicitet) [1]. T-stadiet, som er baseret på *tumour node metastasis* (TNM)-klassifikationen, angiver dybden af tumorinvasion i blærevæggen: T1 omfatter invasion i lamina propria og betegnes som ikke-muskelinvasiv blærekræft (NMIBC), mens T2 angiver invasion i det muskulære lag og betegnes som muskelinvasiv blærekræft (MIBC). T3 og T4 repræsenterer mere avanceret sygdom med invasion i henholdsvis perivesikalt fedtvæv og nærliggende organer. N-stadiet angiver spredning til regionale lymfeknuder og M-stadiet beskriver fjernmetastaser. TNM-stadiet er afgørende for behandlingsvalg og prognose. Størstedelen af patienter med T2-T4a, N0, M0 behandles med radikal cystektomi (bortoperation af urinblæren) evt. forudgået af neoadjuverende kemoterapi [1].

1-årsoverlevelsen for patienter med invasiv blærekræft er ca. 78 % for mænd og 68 % for kvinder, mens 5-årsoverlevelsen er hhv. ca. 47 % og 38 % [2]. For patienter, der har fået radikal cystektomi, er den samlede 5-årsoverlevelse omkring 53 % [2].

Både neoadjuverende kemoterapi og radikal cystektomi kan medføre både akutte og langvarige følger. Under de op til 12 ugers kemoterapi er livskvaliteten i varierende grad påvirket af akutte bivirkninger med træthed, smagsforstyrrelser, kvalme og øget tendens til infektion. Kemoterapiregimet cisplatin/gemcitabin kan i nogle tilfælde give perifer neuropati, hørenedsættelse og nedsat nyrefunktion, hvilket i varierende grad livslangt



kan påvirke daglig funktionsevne og livskvalitet. Efter radikal cystektomi lever omkring 20–25 % af patienterne med senfølger, som kan opstå måneder eller år efter operationen. De hyppigste senfølger efter bortoperation af blæren omfatter nedsat seksualfunktion, infektioner i urinvejene, brok i operationsarret og ændret afføringsmønster. Derudover kan der opstå forsnævring (stenose) ved anastomosen (sammensyningen) mellem urinlederne og en rekonstrueret tarmblære, hvilket kan give infektioner og risiko for nyreskade.

Medicinerådet vurderer, at cirka 50 patienter årligt med resektabel MIBC vil være kandidater til behandling med durvalumab i komb. med gemcitabin og cisplatin som neoadjuverende behandling, efterfulgt af durvalumab som adjuverende monoterapi efter radikal cystektomi.

### 1.3 Durvalumab i kombination med kemoterapi

Durvalumab i komb. med gemcitabin og cisplatin blev godkendt af det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) til voksne patienter med resektabel MIBC som neoadjuverende behandling, efterfulgt af durvalumab som adjuverende monoterapi efter radikal cystektomi d. 2. juli 2025. Data fra studiet NIAGARA ligger til grund for godkendelsen [3].

Durvalumab er en checkpoint-hæmmer (PD-L1-hæmmer). Durvalumab er et humaniseret monoklonalt antistof, der binder til liganden *Programmed Death Ligand-1* (PD-L1), som kræftcellerne udtrykker på overfalden, og blokerer interaktionen mellem PD-L1 og receptorerne *Programmed Death-1* (PD-1) og CD80, som immuncellerne udtrykker. Dette forhindrer tumorcellernes hæmning af immunresponset.

Behandlingen med durvalumab gives intravenøst (i.v.). Ved neoadjuverende behandling (præoperativt) gives durvalumab i dosis af 1.500 mg hver tredje uge i op til fire serier i komb. med cisplatin (70 mg/m<sup>2</sup> på dag 1 i hver serie) og gemcitabin (1.000 mg/m<sup>2</sup> på dag 1 og 8 i hver serie). Ved adjuverende behandling (postoperativt) gives durvalumab som monoterapi i dosis af 1.500 mg hver fjerde uge i op til otte serier. Behandling i den neoadjuverende fase gives indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet, dog maksimalt i fire serier. I den adjuverende fase fortsættes behandling indtil recidiv eller uacceptabel toksicitet, dog maksimalt i otte serier.

EMA har godkendt durvalumab til andre indikationer (se evt. produktresumé: [Durvalumab | European Medicines Agency \(EMA\)](#)). Heraf har Medicinerådet vurderet og anbefalet følgende:

- durvalumab i kombination med etoposide og enten carboplatin eller cisplatin til behandling af småcellet lungekræft i udvidet sygdomsstadie (ES-SCLC)
- durvalumab i kombination med tremelimumab til førstelinjebehandling af voksne med fremskreden eller ikke-resektabel hepatocellulært karcinom (HCC)
- durvalumab i kombination med gemcitabin og cisplatin til ikke-resektabel eller metastatisk kræft i galdevejene
- durvalumab i kombination med kemoterapi til behandling af avanceret eller tilbagevendende dMMR kræft i livmoderslimhinden (endometrie-cancer)





- durvalumab til behandling af ikke-småcellet lungekræft i stadie III efter behandling med kurativt intenderet platinbaseret kemoradioterapi (patienter med PD-L1-ekspression  $\geq 1$  % og  $< 25$  %)

## 1.4 Nuværende behandling

I Danmark tilbydes patienter med resektabel muskelinvasiv blærekræft (MIBC) neoadjuverende kemoterapi med gemcitabin og cisplatin før radikal cystektomi, såfremt de vurderes egnede [1]. Behandling med cisplatin tilbydes kun til patienter med god almentilstand (performance status 0–1), alder under 75 år, NYHA klasse I-II (hertepumpefunktion), og glomerulær filtrationsrate  $\geq 60$  ml/min [1]. Derudover kræves fravær af betydelig leverfunktionsnedsættelse, perifer neuropati  $< \text{grad } 2$  samt hørenedsættelse  $< \text{grad } 2$  [1]. Radikal cystektomi er førstevalget til kurativ behandling for patienter, der kan tåle et omfattende kirurgisk indgreb og accepterer urinvejsrekonstruktion [1]. Inden cystektomi evalueres patienten med CT-scanning af abdomen og thorax for at udelukke metastatisk sygdom [1]. Operationen planlægges typisk 21–42 dage efter starten af den sidste serie kemoterapi [1], og GFR måles ved baseline før fjerde serie. Ved GFR  $< 50$  ml/min eller uacceptabel toksicitet seponeres kemoterapi, hvorefter patienten henvises til kirurgi [1].

Patienter, hvis tumor er PD-L1-positiv, og som har høj risiko for tilbagefald efter cystektomi, tilbydes adjuverende immunterapi med nivolumab [1]. Høj risiko for tilbagefald defineres som enten ypT2 og/eller ypN+ med frie resektionsrande, hvis der er givet neoadjuverende kemoterapi, eller  $> \text{pT3}$  og/eller pN+ med frie resektionsrande, hvis der ikke er givet neoadjuverende kemoterapi [1]. Omkring 25 % vurderes egnede til adjuverende nivolumab efter cystektomi [4]. Opfølgningen efter adjuverende nivolumab består af CT-scanning hver tredje måned det første år efter behandlingsstart og herefter ved måned 18, 24 og 36 efter cystektomi [1]. Rutinemæssig anvendelse af adjuverende kemoterapi anbefales ikke [1]. Ansøger har valgt, at adjuverende nivolumab ikke inkluderes som komparator i vurderingen med den begrundelse, at behandlingen bl.a. gives til en selekteret patientgruppe.

## 2. Effekt og sikkerhed

Medicinerådets vurdering af durvalumab i komb. med gemcitabin og cisplatin som neoadjuverende behandling, efterfulgt af durvalumab som adjuverende monoterapi efter radikal cystektomi hos patienter med MIBC er baseret på NIAGARA-studiet. NIAGARA er et globalt, randomiseret, open-label fase III-studie, som har til formål at undersøge behandlingens effekt og sikkerhed. EMA godkendte indikationen d. 2. juli 2025 på baggrund af et datacut d. 29. april 2024 i NIAGARA, hvilket denne vurdering er baseret på.

I studiet indgår 1.063 patienter, som blev randomiseret 1:1 til følgende studiearme:



- Interventionsarm (n = 533):
  - o Neoadjuverende behandling: Durvalumab i komb. med gemcitabin og cisplatin
  - o Adjuverende behandling: Durvalumab
- Komparatorarm (n = 500):
  - o Neoadjuverende behandling: Gemcitabin og cisplatin
  - o Adjuverende behandling: Ingen

Komparator er kun delvist retvisende for dansk klinisk praksis (se afsnit 2.1).

Patienter var stratificeret ud fra klinisk tumorniveau (T2N0 eller højere end T2N0), nyrefunktion (kreatininclearance på 40 til <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> eller ≥60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) samt PD-L1-ekspression (højt eller lavt / negativ). Der var ikke mulighed for overkrydsning mellem studiearmene.

Patienterne skulle have ECOG performance status 0–1 og ikke tidligere have modtaget systemisk behandling for MIBC. Derudover skulle patienterne have resektabel MIBC med klinisk stadium T2–T4aN0/1M0 samt urotelialt karcinom og være planlagt til at gennemgå en radikal cystektomi. Patientkarakteristika er beskrevet i bilag 6.1. Studiearmene vurderes sammenlignelige.

Studiepopulationen var lidt yngre og inkluderede flere mænd, end patientgruppen i dansk klinisk praksis, men dette vurderes ikke at have væsentlig indflydelse på resultaterne. Derudover inkluderede studiet også patienter med GFR < 60 ml/min. samt en mindre gruppe over 75 år, som i dansk klinisk praksis ikke vil blive tilbudt neoadjuverende behandling, hvilket gør resultaterne mindre overførbare.

Den mediane opfølgningstid i studiet var 42,3 måneder (interval: 0,3-61,3). Studiets primære endepunkter var patologisk komplet respons (pCR) ved radikal cystektomi og event-fri overlevelse (EFS). pCR blev vurderet ved central patologianalyse og defineres som fravær af invasiv tumor i blæren og regionale lymfeknuder (pT0N0M0). EFS blev enten vurderet ved *Blinded Independent Central Review* (BICR) eller ved central patologianalyse, hvis en biopsi var påkrævet ved mistanke om en ny læsion. EFS defineres som tiden fra randomisering til den første af følgende hændelser:

- Tilbagefald af sygdom efter radikal cystektomi.
- Dokumenteret sygdomsprogression hos patienter der af medicinske årsager ikke kan gennemgå radikal cystektomi.
- Tidspunkt for forventet operation, hvis patienten ikke ønsker radikal cystektomi.
- Manglende gennemførelse af radikal cystektomi hos patienter med restsygdom.
- Død af enhver årsag.

I vurderingen medtages studiets to primære endepunkter, pCR og EFS, samt de udvalgte sekundære endepunkter OS, sikkerhed og HRQoL.

Effektanalyserne er baseret på *intention-to-treat*-(ITT) populationen, mens sikkerhedsanalyserne er baseret på alle patienter, der har modtaget mindst én studiebehandling. Den samlede periode i sikkerhedsanalyserne er fra første dosis



studiebehandling til det tidligste af følgende: 90 dage efter sidste dosis, dato for operation (eller adjuverende visit i komparatorarmen), første dosis af efterfølgende behandling eller datacut-off. Tabel 1 viser en oversigt over effektestimater og sikkerhedsdata i NIAGARA.

Tests af proportionale hazards for EFS og OS indikerer ingen statistisk signifikant afvigelse fra antagelsen om proportionale hazards. Schoenfeld-residualplots indikerer dog mindre afvigelser for OS og mere udtalte afvigelser for EFS (se bilag 6.2). Det vurderes, at antagelsen om proportionale hazards for OS kan betragtes som opfyldt, mens usikkerheden er større for EFS. Der er derfor beregnet en tidsvarierende HR for EFS, som præsenteres i Tabel 1.

**Tabel 1. Oversigt over effektestimater og sikkerhedsdata i NIAGARA [5,6].**

|                            | Durvalumab i komb.<br>med gemcitabin og<br>cisplatin (n = 533) | Gemcitabin og<br>cisplatin (n =<br>530) | Forskel, %-point |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------|
| pCR                        |                                                                |                                         |                  |
| Patienter med pCR, n (%)   | 199 (37,3)                                                     | 146 (27,5)                              | 9,8              |
| OR (95 % CI)               | 1,60 (1,227; 2,084)                                            |                                         |                  |
| EFS                        |                                                                |                                         |                  |
| Hændelser, n (%)           | 187 (35,1)                                                     | 246 (46,4)                              |                  |
| Median, måneder            | NR                                                             | 46,1                                    | NR               |
| 1-års rate                 | 76,0 (72,0; 79,4)                                              | 69,9 (65,7; 73,7)                       | 6,1              |
| 2-års rate                 | 67,8 (63,6; 71,7)                                              | 59,8 (55,4; 64,0)                       | 8,0              |
| 3 års rate                 | 63,7 (59,3; 67,7)                                              | 53,6 (49,0; 57,9)                       | 10,1             |
| HR (95 % CI)               | 0,68 (0,56; 0,82)                                              |                                         |                  |
| HR (95 % CI), ≤ 6 måneder  |                                                                |                                         |                  |
| HR (95 % CI), 6-12 måneder |                                                                |                                         |                  |
| HR (95 % CI), ≥ 12 måneder |                                                                |                                         |                  |
| OS                         |                                                                |                                         |                  |
| Hændelser                  | 136 (25,5)                                                     | 169 (31,9)                              |                  |



|                 | Durvalumab i komb.<br>med gemcitabin og<br>cisplatin (n = 533) | Gemcitabin og<br>cisplatin (n =<br>530) | Forskel, %-point |
|-----------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|------------------|
| Median, måneder | NR                                                             | NR                                      | -                |
| 1-års rate      | 89,5 (86,6; 91,9)                                              | 86,5 (83,3; 89,2)                       | 3,0              |
| 2-års rate      | 82,2 (78,7; 85,2)                                              | 75,2 (71,3; 78,8)                       | 7,0              |
| 3 års rate      | 76,6 (72,7; 80,0)                                              | 69,8 (65,5; 73,6)                       | 6,8              |
| HR (95 % CI)    | 0,75 (0,59; 0,93)                                              |                                         |                  |

| Sikkerhed                                                                    | n = 533    | n = 526    | Forskel, %-point (95<br>% CI) |
|------------------------------------------------------------------------------|------------|------------|-------------------------------|
| Patienter med $\geq 1$ uønskede<br>hændelser, n (%)                          | 527 (99,4) | 525 (99,8) | ■                             |
| Patienter med $\geq 1$ alvorlige<br>uønskede hændelser, n (%)                | 326 (61,5) | 287 (54,6) | ■                             |
| Patienter med $\geq 1$ CTCAE grad<br>$\geq 3$ uønskede hændelser, n<br>(%)   | 368 (69,4) | 355 (67,5) | ■                             |
| Patienter med en uønsket<br>hændelse med dødelig<br>udgang, n (%)            | 27 (5,1)   | 29 (5,5)   | ■                             |
| Patienter med $\geq 1$<br>behandlingsrelateret uønsket<br>hændelse, n (%)    | 502 (94,7) | 487 (92,6) | ■                             |
| Patienter, der fik<br>dosisreduktion eller<br>behandlingspause, n (%)        | 305 (57,5) | 247 (47,0) | ■                             |
| Patienter, der afbrød<br>behandling på grund af<br>uønskede hændelser, n (%) | 112 (21,1) | 80 (15,2)  | ■                             |

Forkortelser: NR: Ikke nået (*Not reached*)

Resultaterne indikerer, at tillæg af durvalumab til behandlingen af patienter med resektabel muskelinvasiv blærekræft øger sandsynligheden for komplet tumorfjernelse og giver en vedvarende fordel med hensyn til sygdomsprogression og overlevelse sammenlignet med behandling med gemcitabin og cisplatin alene i den neoadjuverende behandlingsfase og ingen aktiv behandling i den adjuverende behandlingsfase.



Patienterne i interventionsarmen havde 1,6 gange højere odds for at opnå pCR sammenlignet med patienterne i komparatorarmen (OR (95 % CI): 1,60 (1,23; 2,08)). Interventionsarmen havde ydermere 32 % lavere hazard for events (HR (95 % CI): 0,68 (0,56; 0,82)) og 25 % lavere hazard for død (HR (95 % CI): 0,75 (0,59; 0,93)) sammenlignet med komparatorarmen. Både EFS- og OS-raterne forblev højere over tid blandt patienterne i interventionsarmen (se bilag 6.3). De tidsvarierende hazard ratio estimater for EFS viser, at hazarden for et event var reduceret med [REDACTED] i perioden fra randomisering til 6 måneder (HR (95 CI): [REDACTED]), med [REDACTED] i perioden fra 6 måneder til 1 år (HR (95 CI): [REDACTED]), og med [REDACTED] fra 1 år og frem (HR (95 CI): [REDACTED]).

Sammenlignet med komparatorarmen var der en mindre andel af patienterne i interventionsarmen, der fik immunterapi som efterfølgende behandling ([REDACTED]). Herudover var øvrig efterfølgende behandling sammenlignelig mellem armene. Generelt var andelen af patienter, der modtog efterfølgende behandling, lavere end forventet i dansk klinisk praksis.

Resultaterne fra EORTC QLQ-C30 indikerer, at tillæg af durvalumab til behandlingen ikke påvirker patienternes helbredsrelaterede livskvalitet negativt sammenlignet med gemcitabin og cisplatin alene i den neoadjuverende behandlingsfase og ingen aktiv behandling i den adjuverende behandlingsfase (se bilag 6.4).

Der er en større andel af patienter i interventionsarmen med hhv.  $\geq 1$  alvorlige uønskede hændelser (61,5 % vs. 54,6 %), dosisreduktioner eller behandlingspauser (57,5 % vs. 47,0 %) og behandlingsophør pga. uønskede hændelser (21,1 % vs. 15,2 %) sammenlignet med komparatorarmen. [REDACTED] blev som den eneste alvorlige uønskede hændelse rapporteret blandt [REDACTED] af patienterne i en af armene ([REDACTED]). Da durvalumab er en checkpoint-hæmmer er der risiko for immunrelaterede uønskede hændelser, der både kan være livstruende og langvarige/kroniske.

## 2.1 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

Der er usikkerhed vedr. overførbareheden af resultaterne til dansk klinisk praksis, da komparator er inferior. Studiet inkluderer patienter, som i dansk klinisk praksis ville være kandidater til adjuverende immunterapi med nivolumab efter cystektomi, men som i studiets komparatorarm ikke modtog adjuverende behandling. Omkring 25 % af patientpopulationen i Danmark ville modtage adjuverende nivolumab, hvilket betyder, at sammenligningsgrundlaget ikke fuldt ud svarer til praksis. Studiet kan derfor ikke belyse, om interventionen er bedre eller dårligere end behandling med adjuverende nivolumab. Derudover inkluderede studiet en bredere patientpopulation, end man normalt ville tilbyde neoadjuverende behandling til i dansk praksis, herunder patienter over 75 år, med N1-sygdom eller med GFR < 60 ml/min. Dette udgør en kilde til usikkerhed i vurderingen af den kliniske effekt og dens overførbarehed til dansk klinisk praksis.



En usikkerhed ved vurderingen af den kliniske effekt af tillæg af durvalumab er, at NIAGARA-studiet undersøger den samlede effekt af både neoadjuverende og adjuverende behandling. Studiet skelner ikke mellem effekten af de to behandlingstyper, hvilket gør det vanskeligt at fastslå, hvor den observerede effekt af durvalumab primært ligger. Det er derfor uklart, hvilke patienter der reelt har gavn af at tillægge immunterapi.

En yderligere usikkerhed vedrører efterfølgende behandlinger. I interventionsarmen modtog en mindre andel af patienterne immunterapi som efterfølgende behandling sammenlignet med komparatorarmen ( [REDACTED] ), mens fordelingen af øvrige efterfølgende behandlinger var sammenlignelig mellem armene. Denne forskel kan potentielt påvirke sammenligningen af langtidseffekter mellem behandlingsarmene og udgør derfor en kilde til usikkerhed i vurderingen af den samlede kliniske effekt. Generelt vurderes det, at det er en lille andel af patienterne, der får efterfølgende behandling sammenlignet med dansk klinisk praksis. Særligt for komparatorarmen, der ingen aktiv behandling fik i den adjuverende fase, forventes det at kunne påvirke den samlede overlevelse. Dette kan medføre, at forskellen i samlet overlevelse mellem interventions- og komparatorarmen overestimeres.

Test for proportionale hazards viste, at HR for EFS ikke var konstant over tid, hvilket betyder, at den relative effekt varierer, og at tolkningen af HR derfor bør ske med forsigtighed. Vurderingen af EFS baseres derfor primært på medianværdier og Kaplan–Meier-kurver, som giver et mere retvisende billede af behandlingseffekten end HR alene. Disse mål har dog den begrænsning, at de ikke afspejler hele sygdomsforløbet eller eventuelle langtidseffekter. For at tage højde for den tidsafhængige effekt har ansøger indsendt tidsvarierende HR, som understøtter en behandlingsfordel, men samtidig viser, at effekten varierer over tid. Dette skaber usikkerhed omkring den præcise tidsmæssige effekt og vanskeliggør kvantificeringen af den samlede kliniske gevinst over opfølgningsperioden.



### 3. Referencer

1. Danske Multidisciplinære Cancer Grupper. Blærekræft – Udredning, behandling og opfølgning af blæretumorer [internet]. 2025. (Klinisk Retningslinje | Kræft). Tilgængelig fra: [https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer/opdelt-paa-dmcg/blarecancer/dablaca\\_blarekraft\\_udred-beh-og-opfolg-af-blaretumorer\\_v1.1\\_admgodk\\_130825.pdf](https://www.dmcg.dk/siteassets/kliniske-retningslinjer/opdelt-paa-dmcg/blarecancer/dablaca_blarekraft_udred-beh-og-opfolg-af-blaretumorer_v1.1_admgodk_130825.pdf)
2. Afdeling for Cancer og Cancerscreening. Dansk Blære Cancer Database (DaBlaCa-Data) Årsrapport 2024 [internet]. Sundhedsvæsenets Kvalitetsinstitut (SundK); 2025. Tilgængelig fra: [https://www.sundk.dk/media/ak5em332/dablaca\\_aarsrapport-2024\\_offentliggjort-27022025.pdf](https://www.sundk.dk/media/ak5em332/dablaca_aarsrapport-2024_offentliggjort-27022025.pdf)
3. European Medicines Agency (EMA). Assessment report - Imfinzi. 2025.
4. Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram (RKKP). Dansk Blære Cancer Database (DaBlaCa-Data) Årsrapport 2024 [internet]. 2025. Tilgængelig fra: [https://www.sundk.dk/media/ak5em332/dablaca\\_aarsrapport-2024\\_offentliggjort-27022025.pdf](https://www.sundk.dk/media/ak5em332/dablaca_aarsrapport-2024_offentliggjort-27022025.pdf)
5. Powles T, Catto JWF, Galsky MD, Al-Ahmadie H, Meeks JJ, Nishiyama H, et al. Perioperative Durvalumab with Neoadjuvant Chemotherapy in Operable Bladder Cancer. N Engl J Med. 2024/09/17 udg. 2024;391(19):1773–86.
6. AstraZeneca. Clinical Study Report Durvalumab-D933RC00001 16 September 2024 (Data on file). 2024.



## 4. Sammensætning af fagudvalg

### Medicinerådets fagudvalg vedrørende blære- og urotelialkræft

#### Forperson

Dorthe Yakymenko  
*Afdelingslæge*

#### Indstillet af

Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for  
Klinisk Onkologi (repræsenterer også Region  
Sjælland)

#### Medlemmer

#### Udpeget af

Andreas Carus  
*Overlæge, klinisk lektor*

Region Nordjylland

Mads Agerbæk  
*Ledende overlæge*

Region Midtjylland

Niels Viggo Jensen  
*Overlæge*

Region Syddanmark

Line Hammer Dohn (næstforperson)  
*Overlæge*

Region Hovedstaden

Hilde Omestad  
*Farmaceut*

Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse

Stig Ejdrup Andersen  
*Ledende overlæge*

Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi

Marie Schmidt Erikson  
*Afdelingslæge*

Dansk Urologisk Selskab

Helle Hughson  
*Sygeplejerske*

Dansk Sygepleje Selskab

Poul Johnsen  
*Patient/patientrepræsentant*

Danske Patienter





## 5. Versionslog

| Version | Dato            | Ændring                   |
|---------|-----------------|---------------------------|
| 1.0     | 21. januar 2026 | Godkendt af Medicinrådet. |



## 6. Bilag

### 6.1 Baselinekarakteristika for patienter i NIAGARA

Tabel 2. Baselinekarakteristika for patienter i NIAGARA [5]

|                                             | Durvalumab i komb. med<br>gemcitabin og cisplatin (n = 533) | Gemcitabin og<br>cisplatin (n = 530) |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Alder, år</b>                            |                                                             |                                      |
| Median (interval)                           | 65 (34–84)                                                  | 66 (32–83)                           |
| ≥75, n (%)                                  | 58 (10,9)                                                   | 63 (11,9)                            |
| <b>Køn, n (%)</b>                           |                                                             |                                      |
| Mænd                                        | 437 (82,0)                                                  | 433 (81,7)                           |
| Kvinder                                     | 96 (18,0)                                                   | 97 (18,3)                            |
| <b>Etnicitet, n (%)</b>                     |                                                             |                                      |
| Hvid                                        | 354 (66,4)                                                  | 358 (67,5)                           |
| Sort eller afroamerikansk                   | 6 (1,1)                                                     | 4 (0,8)                              |
| Asiatisk                                    | 152 (28,5)                                                  | 145 (27,4)                           |
| Andet                                       | 7 (1,3)                                                     | 1 (0,2)                              |
| Manglende                                   | 14 (2,6)                                                    | 22 (4,2)                             |
| <b>Oprindelse, n (%)</b>                    |                                                             |                                      |
| Asien                                       | 151 (28,3)                                                  | 143 (27,0)                           |
| Europa                                      | 265 (49,7)                                                  | 287 (54,2)                           |
| Nordamerika og Australien                   | 66 (12,4)                                                   | 62 (11,7)                            |
| Sydamerika                                  | 51 (9,6)                                                    | 38 (7,2)                             |
| <b>ECOG performance status score, n (%)</b> |                                                             |                                      |
| 0                                           | 418 (78,4)                                                  | 415 (78,3)                           |
| 1                                           | 115 (21,6)                                                  | 115 (21,7)                           |
| <b>Rygning, n (%)</b>                       |                                                             |                                      |
| Aldrig-ryger                                | 144 (27,0)                                                  | 120 (22,6)                           |
| Ryger                                       | 377 (70,7)                                                  | 399 (75,3)                           |



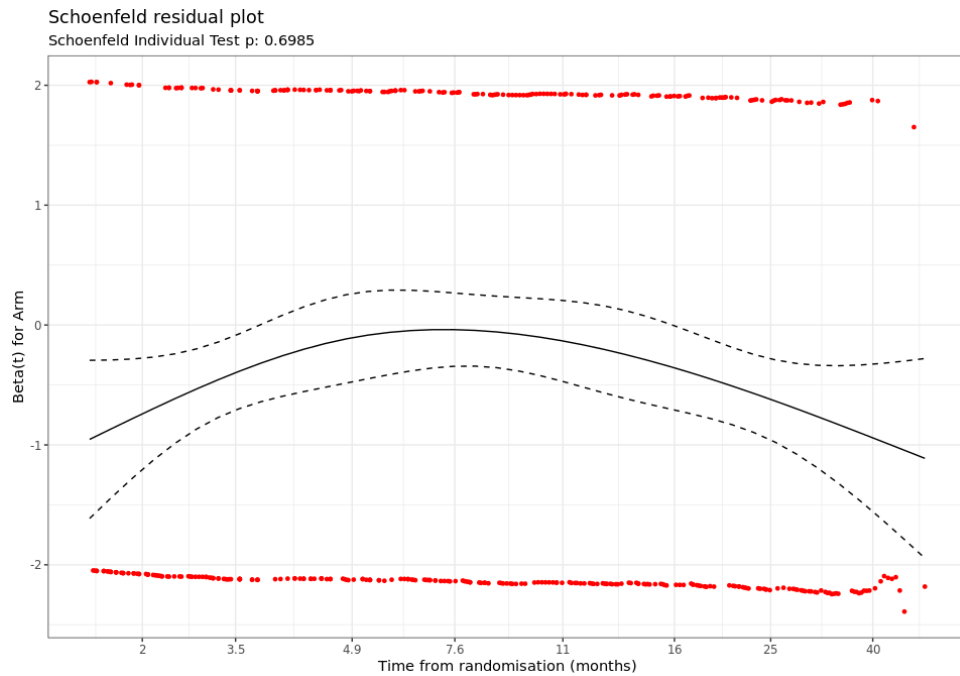
|                                                          | Durvalumab i komb. med<br>gemcitabin og cisplatin (n = 533) | Gemcitabin og<br>cisplatin (n = 530) |
|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Tidligere ryger                                          | 255 (47,8)                                                  | 269 (50,8)                           |
| Nuværende ryger                                          | 122 (22,9)                                                  | 130 (24,5)                           |
| Manglende                                                | 12 (2,3)                                                    | 11 (2,1)                             |
| <b>Histologisk type, n (%)</b>                           |                                                             |                                      |
| Invasiv urotelial karcinom, ikke<br>nærmere specificeret | 457 (85,7)                                                  | 441 (83,2)                           |
| Urotelial karcinom med pladeepitel-<br>differentiering   | 38 (7,1)                                                    | 49 (9,2)                             |
| Urotelial karcinom med<br>kirteldifferentiering          | 10 (1,9)                                                    | 15 (2,8)                             |
| Urotelial karcinom med anden<br>histologisk subtype      | 28 (5,3)                                                    | 25 (4,7)                             |
| <b>Tumorstadiet, n (%)</b>                               |                                                             |                                      |
| T2N0                                                     | 215 (40,3)                                                  | 213 (40,2)                           |
| > T2N0                                                   | 318 (59,7)                                                  | 317 (59,8)                           |
| <b>Regional lymfeknudestatus, n (%)</b>                  |                                                             |                                      |
| N0                                                       | 505 (94,7)                                                  | 500 (94,3)                           |
| N1                                                       | 28 (5,3)                                                    | 30 (5,7)                             |
| <b>Kreatininclearance, n (%)</b>                         |                                                             |                                      |
| ≥ 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>                          | 431 (80,9)                                                  | 431 (81,3)                           |
| 40 til < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>                   | 102 (19,1)                                                  | 99 (18,7)                            |
| <b>PD-L1-ekspressionsniveau, n (%)*</b>                  |                                                             |                                      |
| Højt                                                     | 389 (73,0)                                                  | 388 (73,2)                           |
| Lavt / negativ                                           | 144 (27,0)                                                  | 142 (26,8)                           |

\*Høj PD-L1-ekspression defineres som mindst 25 % af tumorcellerne (TCs) med membranfarvning i enhver intensitet, eller mindst 25 % af immuncellerne (ICs) med PD-L1-farvning i enhver intensitet, hvis mere end 1 % af tumorområdet består af immunceller, eller 100 % af immuncellerne med PD-L1-farvning i enhver intensitet, hvis kun 1 % af tumorområdet består af immunceller. Lav eller negativ PD-L1-ekspression defineres som ikke at opfylde kriterierne for høj ekspression.

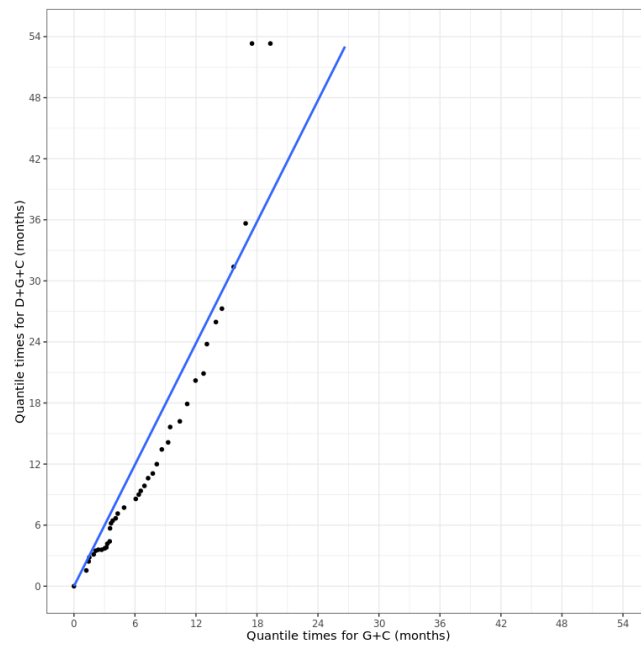


## 6.2 Proportionale hazards

### 6.2.1 EFS (BIRC)



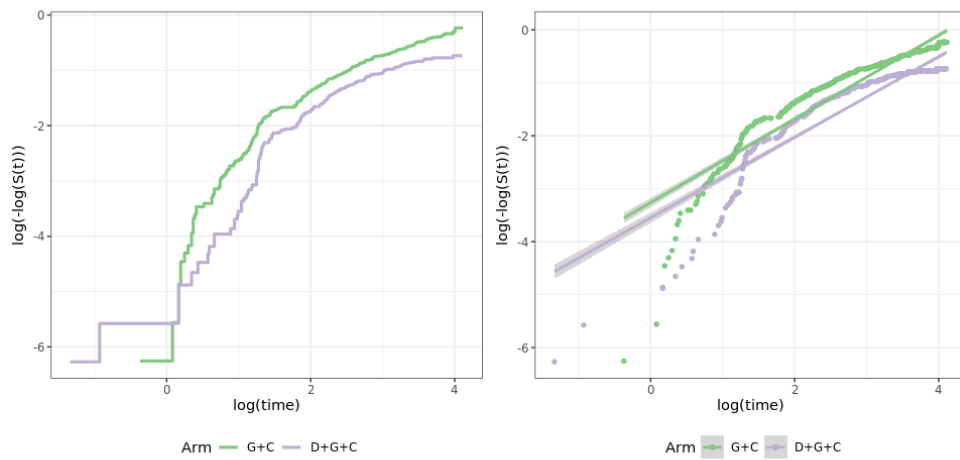
Figur 1. EFS Schoenfeld plot



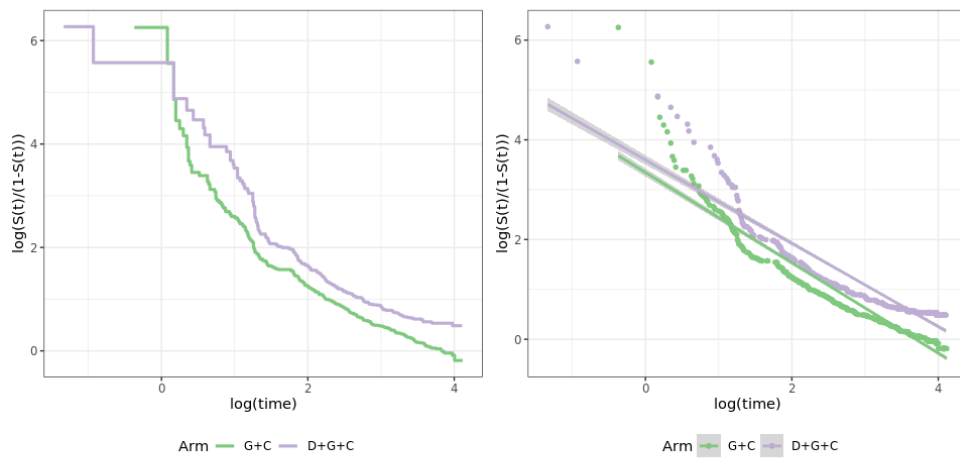
Figur 2. EFS QQ plot



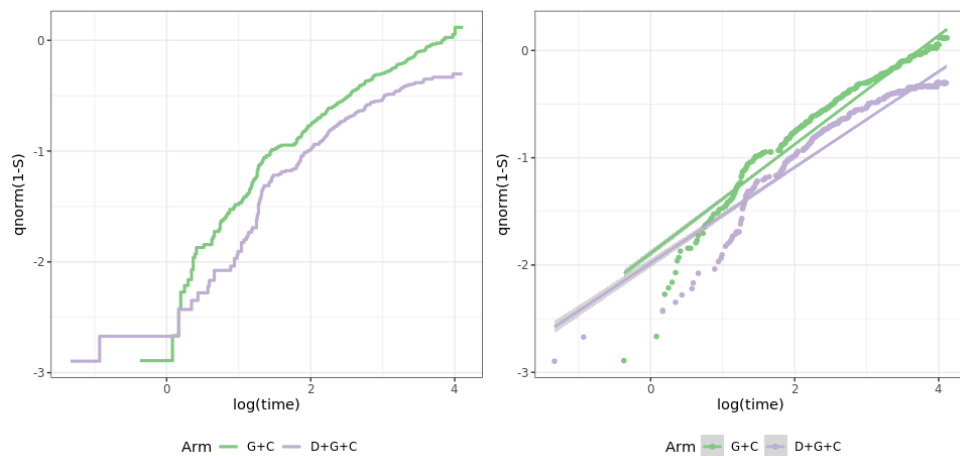
### Log cumulative hazards vs. log time



### Log odds vs. log time



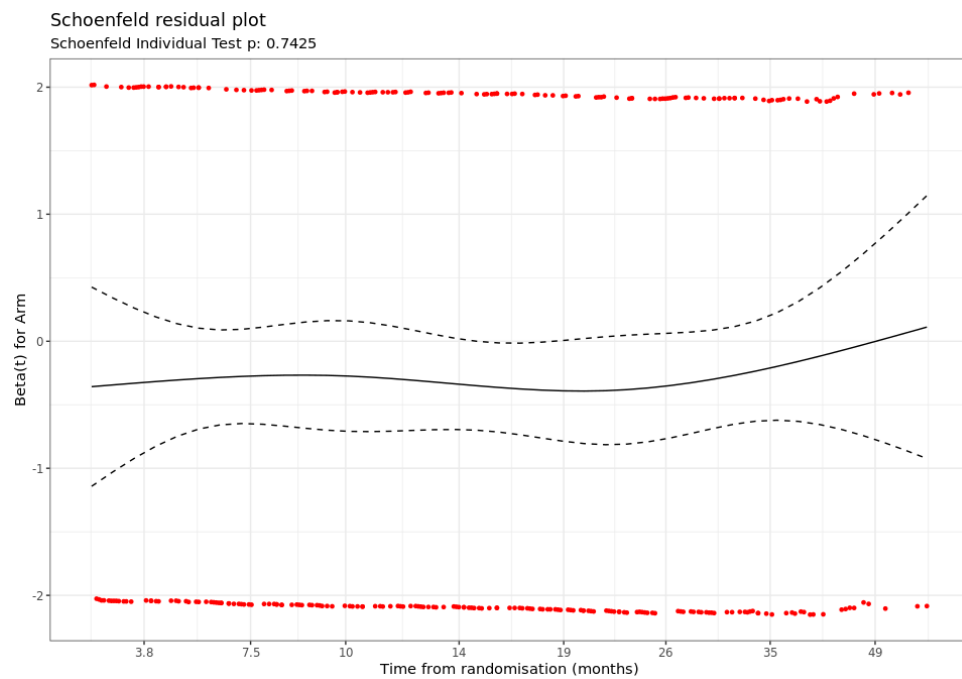
### Log normal vs. log time



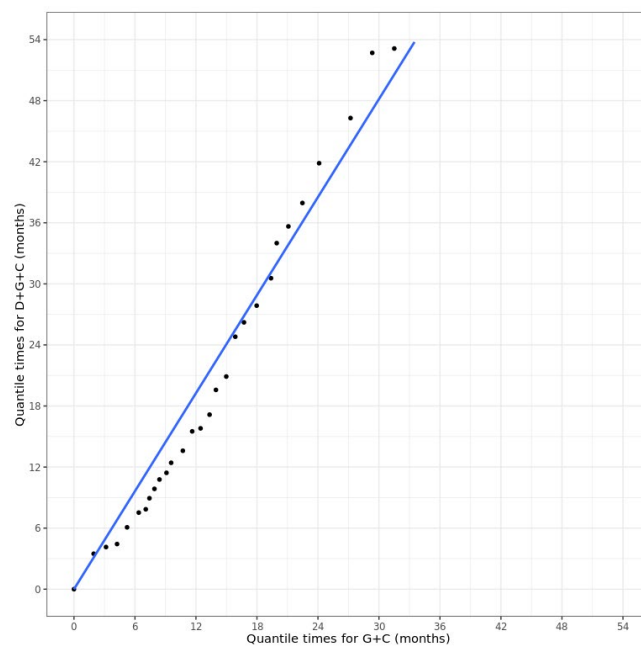
Figur 3. EFS log-cumulative hazards plots



## 6.2.2 OS



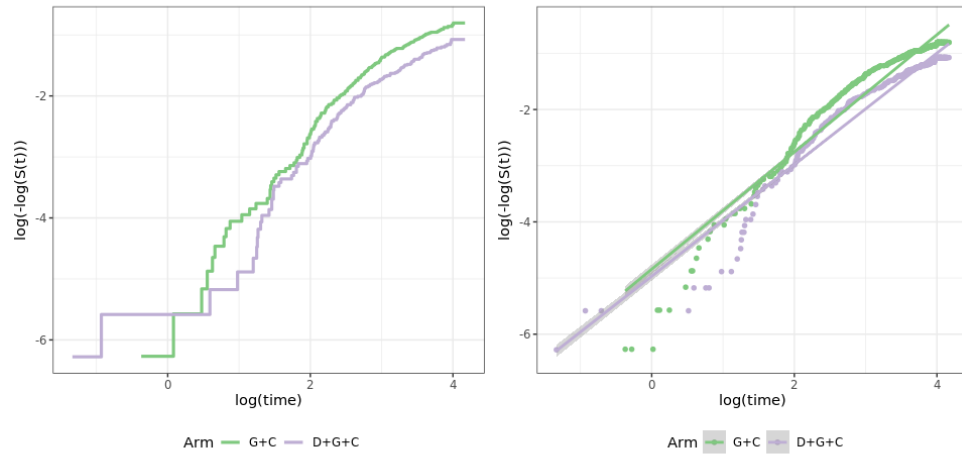
Figur 4. OS Schoenfeld plot



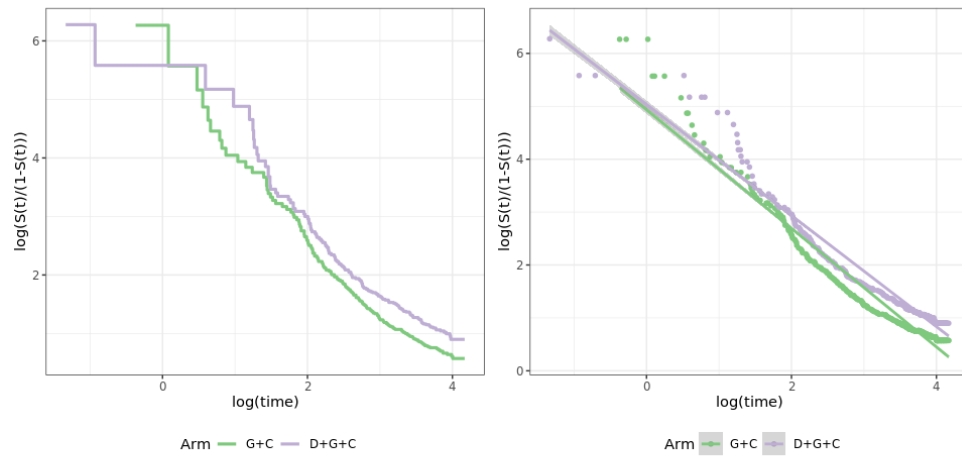
Figur 5. OS QQ plot



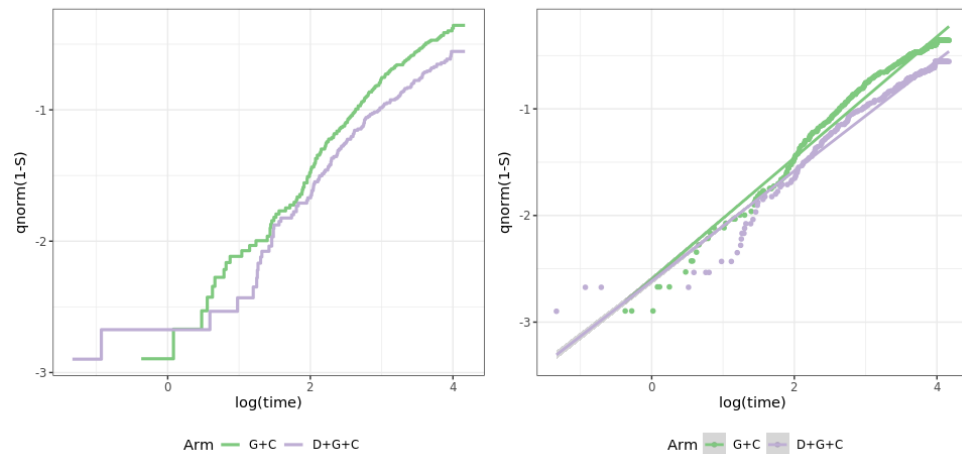
### Log cumulative hazards vs. log time



### Log odds vs. log time



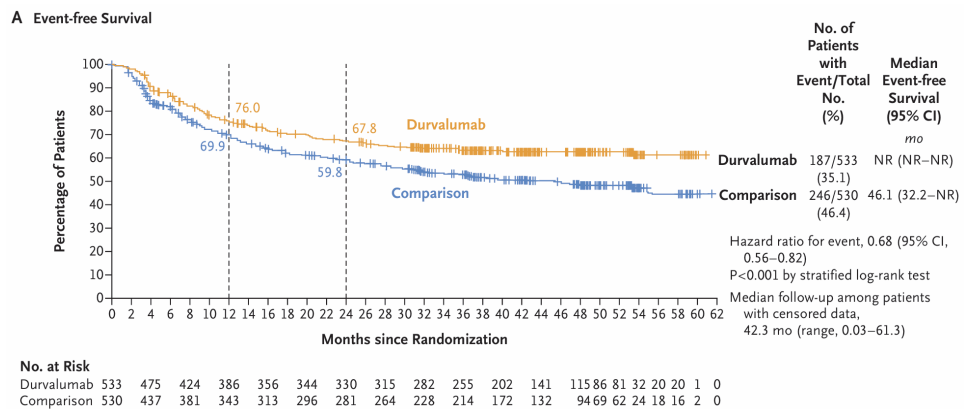
### Log normal vs. log time



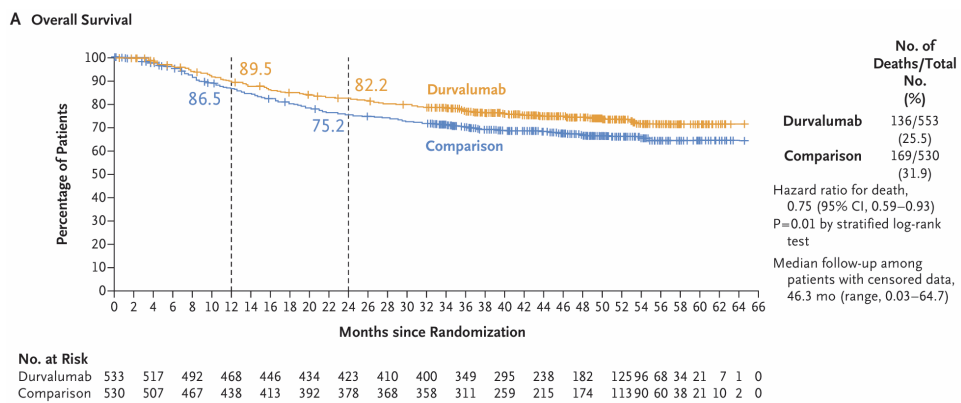
Figur 6. OS log-cumulative hazards plots



## 6.3 Kaplan Meier-plots for EFS og OS



Figur 7. Kaplan Meier-plot for EFS fra NIAGARA (datacut: 29. april 2024) [5]



Figur 8. Kaplan Meier-plot for OS fra NIAGARA (datacut: 29. april 2024) [5]





## 6.4 EORTC QLQ-C30 i NIAGARA

### 6.4.1 Dataindsamling

**Tabel 3. Oversigt over besvarelser for hver dataindsamling siden randomisering i hver studiearm - EORTC QLQ-C30**

| Tidspunkt           | HRQoL-population               |     | Manglende                                                             |     | Forventet at gennemføre, n           |     | Gennemførte, n (%)                                                    |     |
|---------------------|--------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------|-----|--------------------------------------|-----|-----------------------------------------------------------------------|-----|
|                     | Patienter ved randomisering, n |     | Patienter for hvem data mangler, n (% af patienter ved randomisering) |     | Patienter "at risk" ved tidspunkt, n |     | Patienter som gennemførte, n (% af patienter forventet at gennemføre) |     |
|                     | D+C+G                          | C+G | D+C+G                                                                 | C+G | D+C+G                                | C+G | D+C+G                                                                 | C+G |
| Baseline            | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | 533                                  | 530 | ■                                                                     | ■   |
| Uge 5               | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Uge 9               | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Uge 13              | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Uge 17              | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Uge 21              | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Uge 25              | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 1  | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 5  | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 9  | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 13 | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 17 | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 21 | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |
| Adjuverende, uge 25 | 533                            | 530 | ■                                                                     | ■   | ■                                    | ■   | ■                                                                     | ■   |



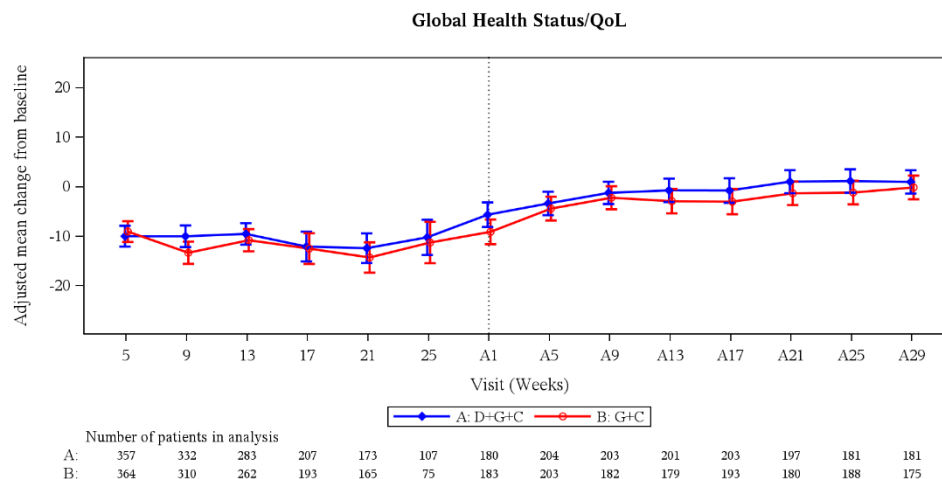
| Tidspunkt              | HRQoL-<br>population |     | Manglende |  | Forventet at<br>gennemføre, n |  | Gennemførte, n<br>(%) |  |
|------------------------|----------------------|-----|-----------|--|-------------------------------|--|-----------------------|--|
| Adjuverende,<br>uge 29 | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 1           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 2           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 3           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 4           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 5           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 6           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 7           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 8           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 9           | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 10          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 11          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 12          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 13          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 14          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 15          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 16          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 17          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 18          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 19          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 20          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 21          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 22          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |
| Opfølgning 23          | 533                  | 530 |           |  |                               |  |                       |  |



| Tidspunkt     | HRQoL-population |     | Manglende |  | Forventet at gennemføre, n |  | Gennemførte, n (%) |  |
|---------------|------------------|-----|-----------|--|----------------------------|--|--------------------|--|
| Opfølgning 24 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 26 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 26 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 27 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 28 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 29 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 30 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 31 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 32 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |
| Opfølgning 33 | 533              | 530 |           |  |                            |  |                    |  |

## 6.4.2 Resultater

### 6.4.2.1 Global Health Status



Figur 9. Ændringer i Global Health Status fra baseline i NIAGARA - EORTC QLQ-C30

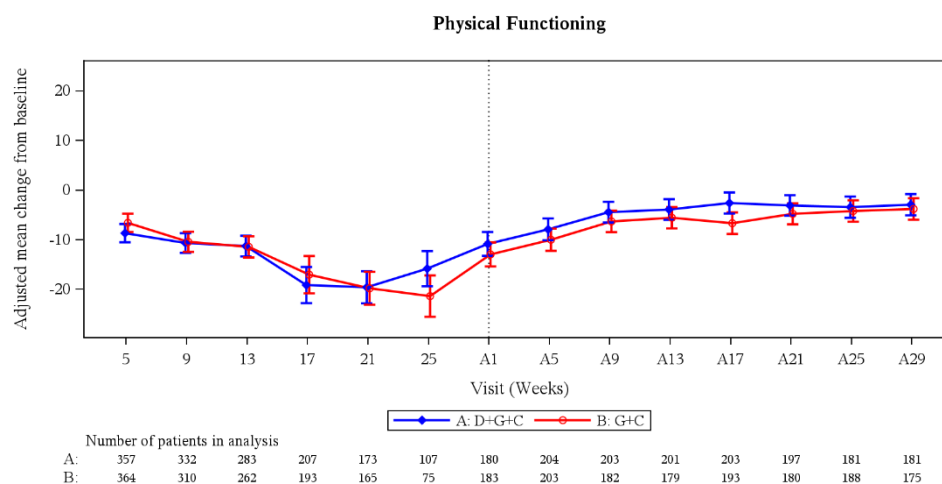


Tabel 4. Deskriptiv statistik for Global Health Status fra baseline i NIAGARA - EORTC QLQ-C30

|                     | D+G+C   |                 | G+C     |                 | D+G+C vs. G+C    |
|---------------------|---------|-----------------|---------|-----------------|------------------|
|                     | n = 533 | Gennemsnit (SE) | n = 530 | Gennemsnit (SE) | Forskel (95% CI) |
| Baseline            | 439     | ■               | 450     | ■               | ■                |
| Uge 5               | 357     | ■               | 364     | ■               | ■                |
| Uge 9               | 332     | ■               | 310     | ■               | ■                |
| Uge 13              | 283     | ■               | 262     | ■               | ■                |
| Uge 17              | 207     | ■               | 193     | ■               | ■                |
| Uge 21              | 173     | ■               | 165     | ■               | ■                |
| Uge 25              | 107     | ■               | 75      | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 1  | 180     | ■               | 183     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 5  | 204     | ■               | 203     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 9  | 203     | ■               | 182     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 13 | 201     | ■               | 179     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 17 | 203     | ■               | 193     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 21 | 197     | ■               | 180     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 25 | 181     | ■               | 188     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 29 | 181     | ■               | 175     | ■               | ■                |
| Alle besøg          | 407     | ■               | 402     | ■               | ■                |



#### 6.4.2.2 Fysisk funktion



Figur 10. Ændringer i fysisk funktion fra baseline i NIAGARA

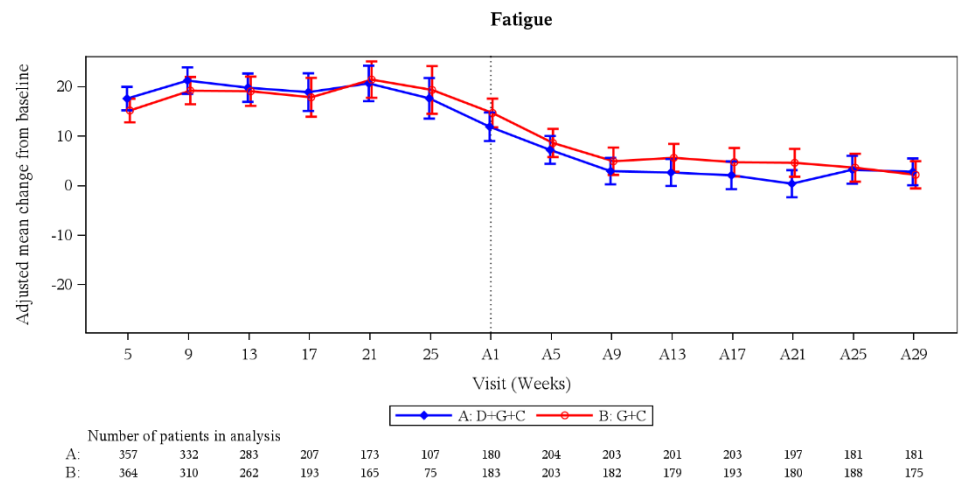
Tabel 5. Deskriptiv statistik for fysisk funktion fra baseline i NIAGARA

|                     | D+G+C   |                 | G+C     |                 | D+G+C vs. G+C    |
|---------------------|---------|-----------------|---------|-----------------|------------------|
|                     | n = 533 | Gennemsnit (SE) | n = 530 | Gennemsnit (SE) | Forskel (95% CI) |
| Baseline            | 439     |                 | 450     |                 |                  |
| Uge 5               | 357     |                 | 364     |                 |                  |
| Uge 9               | 332     |                 | 310     |                 |                  |
| Uge 13              | 283     |                 | 262     |                 |                  |
| Uge 17              | 207     |                 | 193     |                 |                  |
| Uge 21              | 173     |                 | 165     |                 |                  |
| Uge 25              | 107     |                 | 75      |                 |                  |
| Adjuverende, uge 1  | 180     |                 | 183     |                 |                  |
| Adjuverende, uge 5  | 204     |                 | 203     |                 |                  |
| Adjuverende, uge 9  | 203     |                 | 182     |                 |                  |
| Adjuverende, uge 13 | 201     |                 | 179     |                 |                  |



|                     | D+G+C |  | G+C |  | D+G+C vs. G+C     |
|---------------------|-------|--|-----|--|-------------------|
| Adjuverende, uge 17 | 203   |  | 193 |  |                   |
| Adjuverende, uge 21 | 197   |  | 180 |  |                   |
| Adjuverende, uge 25 | 181   |  | 188 |  |                   |
| Adjuverende, uge 29 | 181   |  | 175 |  |                   |
| Alle besøg          |       |  |     |  | 1,2 (-0,80; 3,17) |

### 6.4.2.3 Træthed



**Figur 11. Ændringer i træthed fra baseline i NIAGARA**

**Tabel 6. Deskriptiv statistik for træthed fra baseline i NIAGARA**

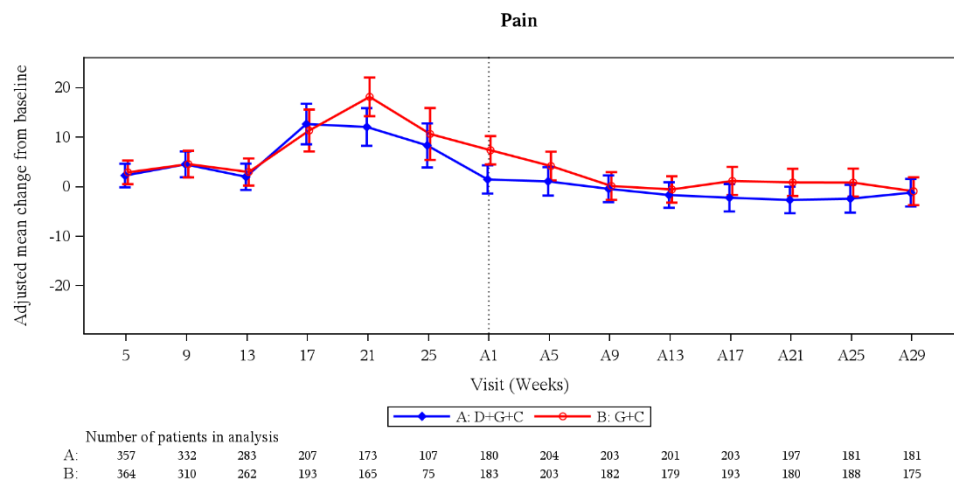
|          | D+G+C   |                 | G+C     |                 | D+G+C vs. G+C    |
|----------|---------|-----------------|---------|-----------------|------------------|
|          | n = 533 | Gennemsnit (SE) | n = 530 | Gennemsnit (SE) | Forskel (95% CI) |
| Baseline | 439     |                 | 450     |                 |                  |
| Uge 5    | 357     |                 | 364     |                 |                  |
| Uge 9    | 332     |                 | 310     |                 |                  |
| Uge 13   | 283     |                 | 262     |                 |                  |



|                     | D+G+C |   | G+C |   | D+G+C vs. G+C      |
|---------------------|-------|---|-----|---|--------------------|
| Uge 17              | 207   | ■ | 193 | ■ | ■                  |
| Uge 21              | 173   | ■ | 165 | ■ | ■                  |
| Uge 25              | 107   | ■ | 75  | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 1  | 180   | ■ | 183 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 5  | 204   | ■ | 203 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 9  | 203   | ■ | 182 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 13 | 201   | ■ | 179 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 17 | 203   | ■ | 139 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 21 | 197   | ■ | 180 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 25 | 181   | ■ | 188 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 29 | 181   | ■ | 175 | ■ | ■                  |
| Alle besøg          | ■     | ■ | ■   | ■ | -0,9 (-3,25; 1,52) |



#### 6.4.2.4 Smerte



Figur 12. Ændringer i smerte fra baseline i NIAGARA

Tabel 7. Deskriptiv statistik for smerte fra baseline i NIAGARA

|                    | D+G+C   |                 | G+C     |                 | D+G+C vs. G+C    |
|--------------------|---------|-----------------|---------|-----------------|------------------|
|                    | n = 533 | Gennemsnit (SE) | n = 530 | Gennemsnit (SE) | Forskel (95% CI) |
| Baseline           | 439     | ■               | 450     | ■               | ■                |
| Uge 5              | 357     | ■               | 364     | ■               | ■                |
| Uge 9              | 332     | ■               | 310     | ■               | ■                |
| Uge 13             | 283     | ■               | 262     | ■               | ■                |
| Uge 17             | 207     | ■               | 193     | ■               | ■                |
| Uge 21             | 173     | ■               | 165     | ■               | ■                |
| Uge 25             | 107     | ■               | 75      | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 1 | 180     | ■               | 183     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 5 | 204     | ■               | 203     | ■               | ■                |
| Adjuverende, uge 9 | 203     | ■               | 182     | ■               | ■                |





|                     | D+G+C |   | G+C |   | D+G+C vs. G+C      |
|---------------------|-------|---|-----|---|--------------------|
| Adjuverende, uge 13 | 201   | ■ | 179 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 17 | 203   | ■ | 193 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 21 | 197   | ■ | 180 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 25 | 181   | ■ | 188 | ■ | ■                  |
| Adjuverende, uge 29 | 181   | ■ | 175 | ■ | ■                  |
| Alle besøg          | ■     | ■ | ■   | ■ | -2,1 (-4,44; 0,16) |

**Medicinrådets sekretariat**

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal  
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00  
[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)

[www.medicinraadet.dk](http://www.medicinraadet.dk)