

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende lægemidler til førstelinjehandling af uhelbredelig ikke-småcellet lungekræft

*Direkte indplacering af durvalumab i
kombination med begrænset behandling med
tremelimumab og platinbaseret kemoterapi til
NSCLC uden sensibiliserende EGFR- eller
ALK-positive mutationer, planocellulær og
ikke-planocellulær NSCLC med PD-L1 < 1 %*

Tillæg



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: evidensgennemgang, opsummering og evt. en protokol. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

Dette dokument er et *tillæg til evidensgennemgangen* i form af en direkte indplacering af et nyt lægemiddel i behandlingsvejledningen.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	28. oktober 2026
------------------	------------------

Ikrafttrædelsesdato	29. oktober 2026
---------------------	------------------

Dokumentnummer	260069
----------------	--------

Versionsnummer	1.0
----------------	-----



Sagsoplysninger

Lægemiddel	Durvalumab
Indikation	Durvalumab i kombination med tremelimumab og platinbaseret kemoterapi er indiceret til førstelinjebehandling af voksne med metastatisk NSCLC uden sensibiliserende EGFR-mutationer eller ALK-positive mutationer.
Lægemiddelfirma	AstraZeneca
ATC-kode	L01FF03

Sagsbehandling

Proces	16-ugers proces
Anmodning modtaget fra ansøger	17. februar 2026
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	10. juni 2026
Rådets godkendelse af tillæg	28. oktober 2026
Sagsbehandlingstid	16 uger (80 arbejdsdage) Der var i clock-stop i sagen fra den 10. juni - 4. august 2026 pga. manglende data i ansøgningen.
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende lungekræft



Indholdsfortegnelse

1.	Begreber og forkortelser.....	5
2.	Baggrund	6
2.1	Durvalumab i kombination med begrænset behandling med tremelimumab og kemoterapi	7
3.	Metode.....	8
4.	Resultater	8
4.1	Studie- og populationskarakteristika	8
4.1.1	POSEIDON	11
4.1.2	KEYNOTE-189	13
4.1.3	CheckMate-9LA	14
4.1.4	Patientkarakteristika	16
4.2	Databehandling og analyse	16
4.3	Klinisk spørgsmål 7: Resultater pr. effektmål (POSEIDON vs. KEYNOTE-189)	17
4.3.1	Præsentation af resultater for progressionsfri overlevelse (vigtigt) og samlet overlevelse (kritisk)	17
4.3.2	Præsentation af resultater for behandlingsophør grundet uønskede hændelser (kritisk) og for alvorlige uønskede hændelser af grad ≥ 3 (vigtigt)	18
4.3.3	Præsentation af resultater for helbredsrelateret livskvalitet (vigtig)	20
4.4	Klinisk spørgsmål 8: Resultater pr. effektmål (POSEIDON vs. CheckMate-9LA)	21
4.4.1	Præsentation af resultater for progressionsfri overlevelse (vigtigt) og samlet overlevelse (kritisk)	21
4.4.2	Præsentation af resultater for behandlingsophør grundet uønskede hændelser (kritisk) og for alvorlige uønskede hændelser af grad ≥ 3 (vigtigt)	21
4.4.3	Præsentation af resultater for helbredsrelateret livskvalitet (vigtig)	22
5.	Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler	23
6.	Referencer	24
7.	Sammensætning af fagudvalg	26
8.	Versionslog	27
9.	Bilag 1	28
10.	Bilag 2	31
11.	Bilag 3	34



1. Begreber og forkortelser

AE:	Uønsket hændelse (<i>Adverse Event</i>)
ARR:	Absolut risikoreduktion
BICR:	<i>Blinded Independent Central Review</i>
CI:	Konfidensinterval (<i>Confidence Interval</i>)
ECOG:	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EGFR:	Epidermal Vækstfaktorreceptor (<i>Epidermal Growth Factor Receptor</i>)
EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
ITT:	<i>Intention-to-treat</i>
OR:	<i>Odds ratio</i>
OS:	Samlet overlevelse (<i>Overall Survival</i>)
PFS:	Progressionsfri overlevelse (<i>Progression-Free-Survival</i>)
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PP:	<i>Per-protocol</i>
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko



2. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af lægemiddelvirksomheden AstraZenecas ansøgning vedr. vurdering af durvalumab i kombination med begrænset behandling med tremelimumab og platinbaseret kemoterapi til NSCLC uden sensibiliserende EGFR- eller ALK-positive mutationer, planocellulær og ikke-planocellulær NSCLC med PD-L1 < 1 %.

De kliniske spørgsmål i tillægget er de kliniske spørgsmål 7 og 8 i Medicinrådets behandlingsvejledning.

Kliniske spørgsmål 7 og 8:

Klinisk spørgsmål 7. Patienter med adenokarcinom m.fl. (ikke-planocellulær karcinom) og PD-L1-ekspression < 1 %. Nuværende 1. valg i lægemiddelrekommandationen er pembrolizumab i kombination med kemoterapi.

Klinisk spørgsmål 8. Patienter med planocellulært karcinom og PD-L1-ekspression < 1 %. Nuværende 1. valg i lægemiddelrekommandationen er nivolumab i kombination med ipilimumab og begrænset kemoterapi.

De valgte effektmål fremgår af Tabel 1 og er beskrevet i detaljer i [protokollen](#).

Tabel 1. Liste over effektmål, deres vigtighed, deres måleenhed og deres mindste klinisk

Effektmål	Vigtighed	Mindste klinisk relevante forskelle (absolutte værdier)
Samlet overlevelse (OS)	Kritisk	Forskel i median OS på 3 måneder og Forskel i andel af patienter i live efter 12 og 18 måneder på 5 % ARR
Progressionsfri overlevelse (PFS)	Vigtig	Forskel i median PFS på 3 måneder og Forskel i andel af patienter som har PFS efter 12 og 18 måneder på 5 % ARR
Alvorlige uønskede hændelser grad 3-4 (SAEs)	Vigtig	5 % ARR og Kvalitativ sammenligning af bivirkningsprofiler
Behandlingsophør grundet uønskede hændelser	Kritisk	5 % ARR
Livskvalitet	Vigtig	Klinisk betydende ændring på valideret skema



2.1 Durvalumab i kombination med begrænset behandling med tremelimumab og kemoterapi

Durvalumab (Imfinzi) er et fuldt humant immunoglobulin G1 kappa (IgG1 κ)-monoklonalt antistof, der selektivt blokerer PD-L1's interaktionen med PD-1 og CD80 (B7.1). Selektiv blokade af PD-L1/PD-1 og PD L1/CD80-interaktioner forbedrer antitumor immunresponsen og øger T-celleaktivering [1].

Tremelimumab (Imjudo) er et selektivt, fuldt humant IgG2-antistof, der blokerer CTLA-4-interaktion med CD80 og CD86 og dermed øger T-celleaktivering og -proliferation, hvilket resulterer i øget T-cellediversitet og øget antitumoraktivitet [2].

Kombinationen af tremelimumab, en CTLA-4 hæmmer, og durvalumab, en PD-L1-hæmmer, resulterer i forbedret anti-tumorrespons i metastatisk NSCLC og hepatocellulært karcinom [1,2].

AstraZeneca fik i 2023 markedsføringstilladelse til følgende indikation: Durvalumab i kombination med tremelimumab og platinbaseret kemoterapi er indiceret til førstelinjebehandling af voksne med metastatisk NSCLC uden sensibiliserende EGFR-mutationer eller ALK-positive mutationer [1].

Kombination af durvalumab og tremelimumab er desuden indiceret til førstelinjebehandling af voksne med fremskreden eller inoperabel hepatocellulær cancer, som Medicinrådet anbefalede tilbage i 2024 [3].

Durvalumab og tremelimumab administreres som i.v. infusion. Til metastatisk NSCLC anbefales følgende dosering:

- Under platinbaseret kemoterapi: durvalumab 1.500 mg i kombination med tremelimumab 75 mg og platinbaseret kemoterapi hver 3. uge (21 dage) i 4 cyklusser (12 uger).
- Post-platinbaseret kemoterapi: durvalumab 1.500 mg hver 4. uge som monoterapi og histologibaseret vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed hver 4. uge (kun for adenokarcinomer). En 5. dosis af tremelimumab 75 mg bør gives i uge 16 sammen med durvalumab.



3. Metode

Medicinerådet har vurderet, hvorvidt durvalumab+tremelimumab+kemoterapi (D+T-CT) og pembrolizumab+kemoterapi (P+CT) er klinisk ligeværdige som førstelinjehandling til behandlingsnaive patienter med metastatisk NSCLC uden sensibiliserende EGFR- eller ALK-positive mutationer med ikke-planocellulær histologi, samt hvorvidt D+T-CT og nivolumab+ipilimumab+kemoterapi (N+I+CT) er klinisk ligeværdige som førstelinjehandling til behandlingsnaive patienter med metastatisk NSCLC uden sensibiliserende EGFR eller ALK-positive mutationer med planocellulær histologi.

AstraZeneca har indsendt dokumentation i form af to indirekte sammenligninger, hvor studiedata fra D+T-CT-armen fra POSEIDON-studiet sammenlignes med henholdsvis P+CT-armen fra KEYNOTE-189 studiet og med N+I+CT-armen fra CheckMate-9LA-studiet. For effektdata er der foretaget en *matching adjusted indirect comparison* (MAIC) og for sikkerhedsdata er der foretaget en *Bucher indirect treatment comparison* (ITC), se også afsnit 3.2. Til alle analyser anvendes der de senest tilgængelige data fra de tre studier.

Medicinerådet refererer til ansøgningen som er inkluderet i [Bilag til Tillægget](#) på Medicinerådets hjemmeside for yderligere detaljer.

Medicinerådets vurdering af ansøgers metode

Medicinerådet vurderer, at der er store forbehold ved de indsendte analyser som følge af MAIC-justeringerne og har i stedet foretaget en sammenligning af resultater for de ovenfor nævnte subgrupper uden MAIC-justering (dvs. hhv. patienter med ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1% og patienter med planocellulær histologi og PD-L1 < 1%), se afsnit 3.2.

4. Resultater

4.1 Studie- og populationskarakteristika

En oversigt over de inkluderende studier og relaterede publikationer kan ses i Tabel 2.



Tabel 2. Oversigt over studier og publikationer

Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention	Komparator	Relevante effektmål	Anvendelse
POSEIDON, [NCT03164616] [4,5]	Nydiagnosticerede og behandlingsnaive voksne patienter med metastatisk NSCLC, EGFR/ALK-wildtype, blandet histologi	Tremelimumab (75 mg i.v.) sammen med durvalumab (1500 mg i.v.) og kemoterapi hver 3. uge i op to 4 cyklusser, efterfulgt af durvalumab 1500 mg hver 4. uge samt en femte dosis tremelimumab uge 16	Investigators valg af systematisk kemoterapi administreret hver 3. uge i op til 6 cyklusser	Primært endepunkt: PFS i sammenligningen mellem durvalumab+kemoterapi (D+CT) med kemoterapi alene (CT). Sekundære endepunkter: PFS og OS for kombinationen af durvalumab+tremelimumab+kemoterapi (D+T+CT) vs. CT ORR, DoR Sikkerhed Helbredsrelateret livskvalitet	Klinisk spørgsmål 7 og 8
KEYNOTE-189, [NCT02578680] [6,7]	Nydiagnosticerede behandlingsnaive voksne patienter med metastatisk NSCLC, EGFR/ALK-wildtype, ikke-planocellulær histologi	Pembrolizumab (200 mg i.v.) sammen med pemetrexed (500 mg/m ²) og investigators valg mellem cisplatin (75 mg/m ²) eller carboplatin (AUC 5 mg/mL/min) hver 3. uge i 4 cyklusser, efterfulgt af pembrolizumab 200 mg hver 3. uge (op til 35 cyklusser ialt) og pemetrexed vedligeholdelsesbehandling	Placebo (NaCl i.v.) sammen med pemetrexed (500 mg/m ²) og investigators valg mellem cisplatin (75 mg/m ²) eller carboplatin (AUC 5 mg/mL/min) hver 3. uge i 4 cyklusser, efterfulgt af NaCl placebo og pemetrexed vedligeholdelsesbehandling	Primære endepunkter: PFS (BICR pr. RECIST v1.1) samt OS Sekundære endepunkter: ORR, DoR Sikkerhed	Klinisk spørgsmål 7 og 8



Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention	Komparator	Relevante effektmål	Anvendelse
CheckMate-9LA , [NCT03215706] [8,9]	Nydiagnosticerede og behandlingsnaive voksne patienter med metastatisk NSCLC, EGFR/ALK-wildtype, blandet histologi	Nivolumab (360 mg i.v.) hver 3. uge sammen med ipilimumab (1 mg/kg i.v.) hver 6. uge og histologi-baseret kemoterapi hver 3. uge i 2 cyklusser, efterfulgt af nivolumab og ipilimumab i op til 2 år	Investigators valg af histologi-baseret platin-dublet kemoterapi (i.v.) administreret hver 3. uge i 4 cyklusser, med mulighed for pemetrexed vedligeholdelsesbehandling for patienter med ikke-planocellulær histologi	Primært endepunkt: OS Sekundære endepunkter: PFS (BICR pr. RECIST v1.1) ORR, DoR Sikkerhed	Klinisk spørgsmål 7 og 8



4.1.1 POSEIDON

POSEIDON-studiet var et globalt, randomiseret, open-label fase III-studie, der evaluerede D+T+CT vs. CT og D+CT vs. CT som førstelinjebehandling ved metastatisk NSCLC uden EGFR-mutationer eller ALK-fusioner.

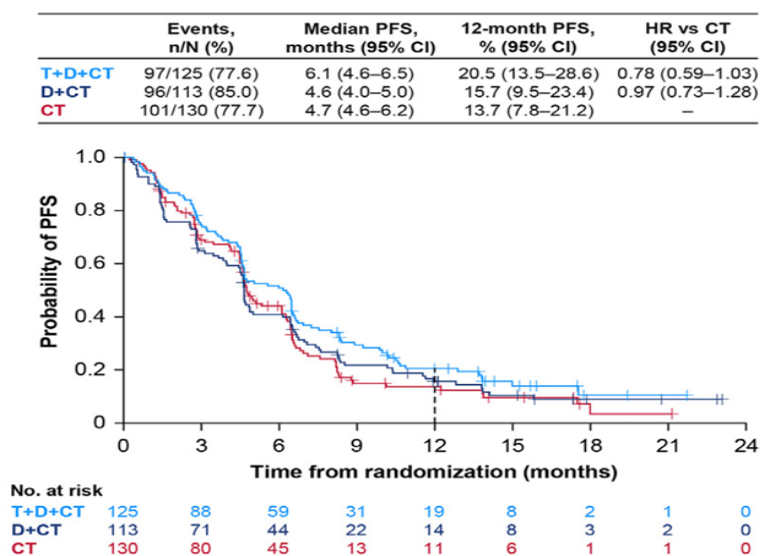
I alt blev 1.013 patienter randomiseret 1:1:1 til D+T+CT eller D+CT eller CT. Baselinekarakteristika er vist i Tabel 1 i Bilag 1.

Patienter i kemoterapi-armen modtog platinbaseret dobbeltkemoterapi efter investigators valg administreret hver 3. uge i op til 6 cyklusser. De tilladte regimer var carboplatin plus nab-paclitaxel uanset histologi, cisplatin eller carboplatin plus gemcitabin ved planocellulær histologi og cisplatin eller carboplatin plus pemetrexed ved ikke-planocellulær histologi.

Studiet viste statistisk signifikante forbedringer i PFS og OS for D+T+CT sammenlignet med CT i ITT-populationen (Se Figur 1 og 2 i Bilag 2).

I subgruppen med PD-L1 < 1 % i POSEIDON var median PFS 6,1 måneder (95 % CI: 4,6- 6,5) med T+D+CT (n=125) vs. 4,7 måneder (95 % CI: 4,6-6,2) med CT (n=130), HR: 0,78 (95 % CI: 0,59–1,03). I samme subgruppe var median OS 12,7 måneder (95 % CI: 9,9-15,5) med T+D+CT vs. 11,0 måneder (95% CI: 8.7-12,7) med CT, HR: 0,81 (95 % CI: 0,62–1,05) (Se Figur 1 og 2 nedenfor).

F

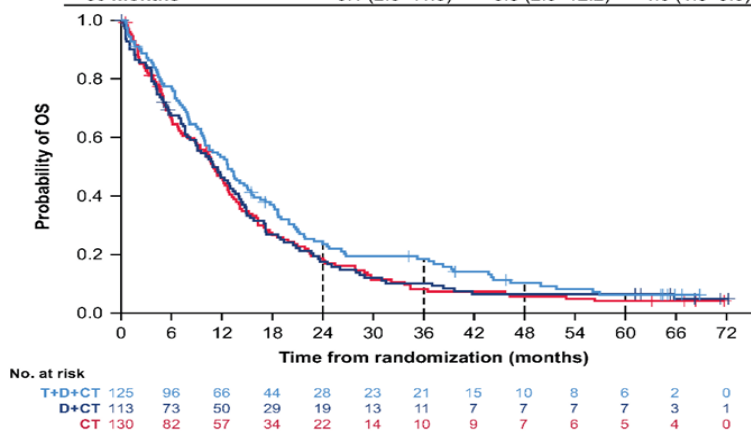


Figur 1. Kaplan-Meier kurver for PFS, POSEIDON PD-L1 < 1 % (data cut-off: 24. juli 2019)



B

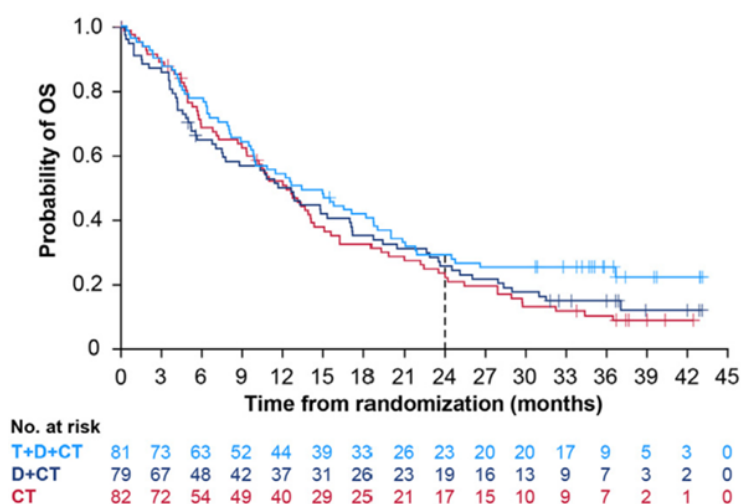
PD-L1 TC <1%	T+D+CT	D+CT	CT
Events/patients, n/N	113/125	103/113	120/130
mOS, months (95% CI)	12.7 (9.9–15.5)	10.9 (8.1–13.5)	11.0 (8.7–12.7)
HR (95% CI) vs CT	0.81 (0.62–1.05)	0.98 (0.75–1.27)	–
Landmark OS, % (95% CI)			
24 months	23.6 (16.5–31.4)	17.6 (11.1–25.3)	17.8 (11.7–25.0)
36 months	18.5 (12.1–25.9)	10.2 (5.4–16.7)	8.1 (4.1–13.7)
48 months	10.2 (5.5–16.6)	6.5 (2.9–12.2)	5.7 (2.5–10.7)
60 months	6.1 (2.6–11.8)	6.5 (2.9–12.2)	4.0 (1.5–8.6)



Figur 2. Kaplan-Meier kurver for OS, POSEIDON PD-L1 < 1 % (data cut-off: 24. august 2023)

Figur 3 viser OS for subgruppen af patienter fra POSEIDON med ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % og Figur 4 viser OS for subgruppen af patienter fra POSEIDON med planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % (data-cut-off 12. marts 2021).

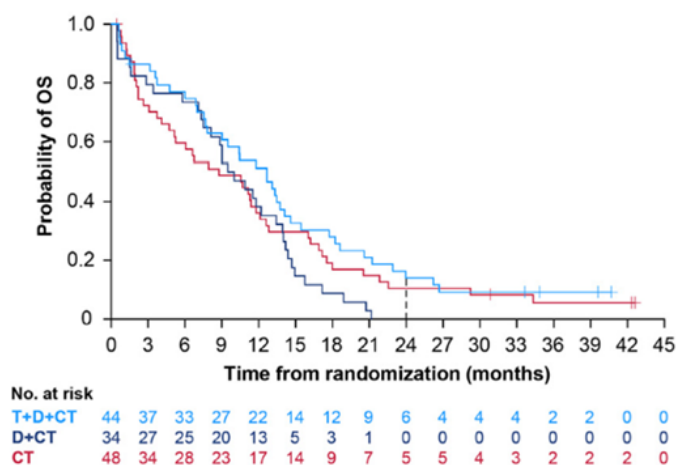
	Events, n/N (%)	Median OS, months (95% CI)	24-month OS, % (95% CI)	HR vs CT (95% CI)
T+D+CT	61/81 (75.3)	13.4 (9.8–18.7)	29.2 (19.7–39.3)	0.75 (0.53–1.06)
D+CT	65/79 (82.3)	11.7 (7.5–17.0)	25.7 (16.4–35.9)	0.94 (0.67–1.32)
CT	71/82 (86.6)	12.3 (9.3–14.1)	22.1 (13.6–31.8)	–



Figur 3. Kaplan-Meier kurver for OS, POSEIDON, ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % (data cut-off: 12. marts 2021) [10]



	Events, n/N (%)	Median OS, months (95% CI)	24-month OS, % (95% CI)	HR vs CT (95% CI)
T+D+CT	39/44 (88.6)	12.7 (7.7–14.1)	14.0 (5.7–26.0)	0.79 (0.51–1.22)
D+CT	34/34 (100.0)	9.8 (7.4–13.5)	0.0 (0.0–0.0)	1.28 (0.80–2.03)
CT	44/48 (91.7)	8.8 (4.8–11.8)	10.6 (3.9–21.3)	–



Figur 4. Kaplan–Meier kurver for OS, POSEIDON, planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % (data cut-off: 12. marts 2021) [10]

4.1.2 KEYNOTE-189

KEYNOTE-189 var et randomiseret, dobbeltblindet fase III-studie, der inkluderede voksne med ikke tidligere behandlet metastatisk NSCLC uden EGFR- eller ALK-alterationer. Patienterne i studiet skulle have ikke-planocellulær histologi.

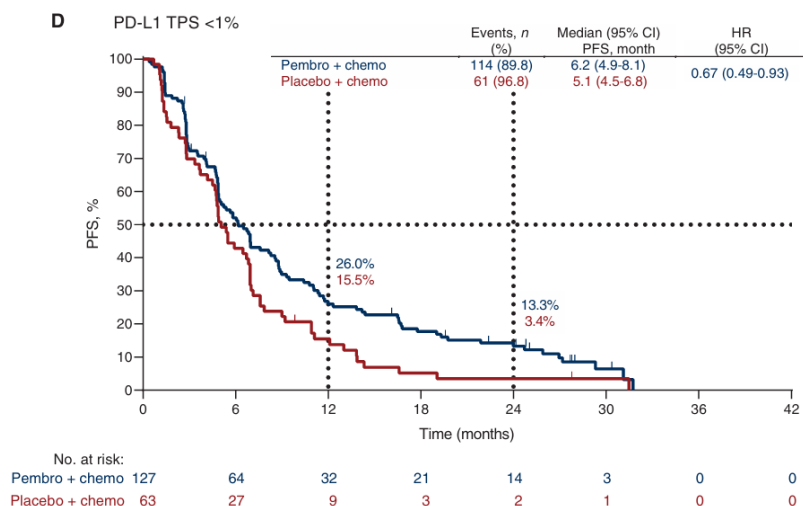
I alt 616 patienter blev randomiseret 2:1 til P+CT (n=410) eller placebo+CT (n=206).

Baselinekarakteristika er vist i Tabel 2 i Bilag 1.

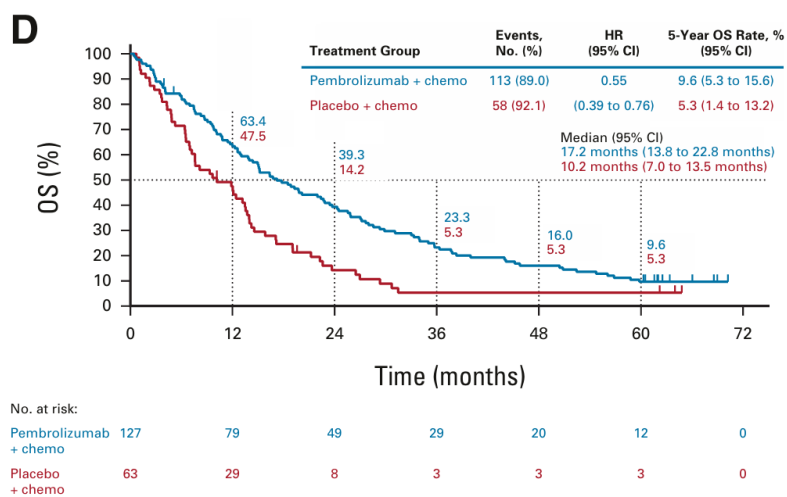
Patienter i kemoterapi-armen modtog pemetrexed 500 mg/m² i kombination med investigators valg af cisplatin 75 mg/m² eller carboplatin AUC 5 mg/mL/min, administreret intravenøst hver 3. uge i 4 cyklusser. Efter induktionsbehandling fortsatte patienterne med vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed 500 mg/m² hver 3. uge indtil radiologisk progression, uacceptabel toksicitet, investigators vurdering eller tilbagetrækning af samtykke.

Studiet viste statistisk signifikante forbedringer i PFS og OS for P+CT sammenlignet med placebo+CT i ITT-populationen (Se Figur 3 og 4 i Bilag 2).

Resultater for PFS og OS for subgruppen af patienter med PD-L1 < 1 % ses i Figur 5 og 6 nedenfor.



Figur 5. PFS, KEYNOTE-189 PD-L1 <1 % (data cut-off: 20. maj 2019)



Figur 6. OS, KEYNOTE-189 PD-L1 <1 % (data cut-off: 8. marts 2022)

4.1.3 CheckMate-9LA

CheckMate-9LA var et internationalt, randomiseret, åbent fase III-studie, der evaluerede nivolumab + ipilimumab kombineret med to cyklusser platinbaseret kemoterapi vs. fire cyklusser kemoterapi alene som førstelinjebehandling af metastatisk NSCLC uden EGFR-mutationer eller ALK-translokationer.

I alt blev 719 patienter randomiseret 1:1 til N+I+CT eller CT. Baselinekarakteristika er vist i Tabel 3 i Bilag 1.

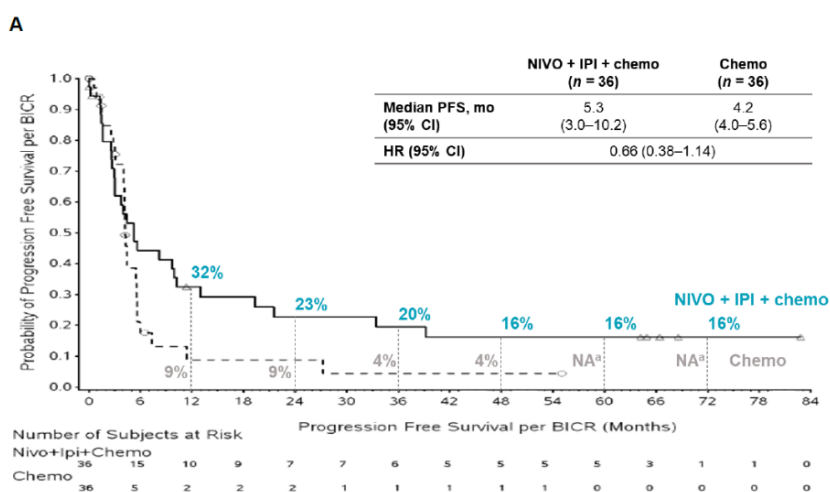
Patienter i kemoterapi-armen modtog histologibaseret platin-dobbelt kemoterapi administreret intravenøst hver 3. uge i 4 cyklusser. For patienter med planocellulær histologi bestod behandlingen af carboplatin AUC 6 i kombination med paclitaxel 200 mg/m². For patienter med ikke-planocellulær histologi bestod behandlingen af enten carboplatin AUC 5 eller 6 i kombination med pemetrexed 500 mg/m² eller cisplatin 75 mg/m² i kombination med pemetrexed 500 mg/m² efter investigators valg.



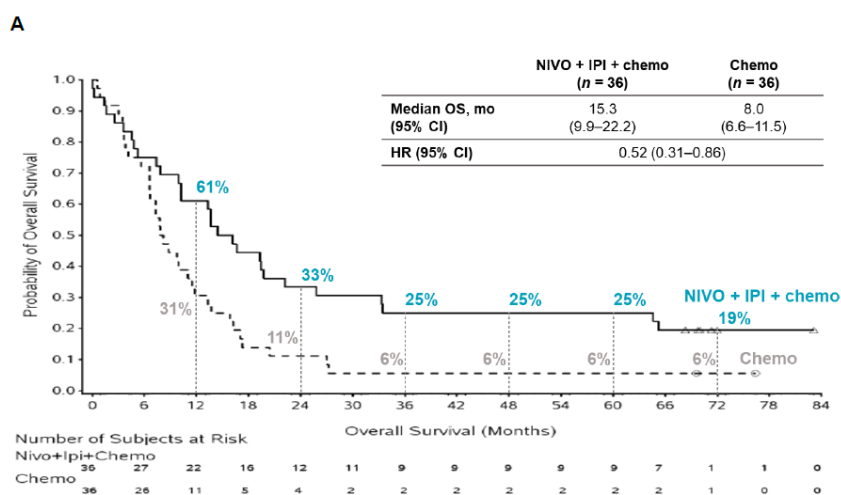
For patienter med ikke-planocellulær histologi, som opnåede stabil sygdom eller respons efter induktionsbehandling, var vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed 500 mg/m² hver 3. uge tilladt indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet. I alt 159 ud af 238 patienter (67 %) med ikke-planocellulær histologi modtog vedligeholdelsesbehandling med pemetrexed.

Studiet viste statistisk signifikante forbedringer i PFS og OS for N+I+CT sammenlignet med CT i ITT-populationen (Se Figur 5 og 6 i Bilag 2).

Resultater for PFS og OS for subgruppen af patienter med planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % ses i Figur 7 og 8 nedenfor.



Figur 7. PFS, CheckMate-9LA, planocellulær histologi og PD-L1 <1 % (data cut-off: 22. november 2024)



Figur 8. OS, CheckMate-9LA, planocellulær histologi og PD-L1 <1 % (data cut-off: 22. november 2024)



4.1.4 Patientkarakteristika

Tabel 1-3 i Bilag 1 viser baselinekarakteristika for hhv. POSEIDON, KEYNOTE-189 og CheckMate-9LA.

4.2 Databehandling og analyse

Studiedata fra D+T-CT-armen fra POSEIDON-studiet sammenlignes indirekte med henholdsvis P+CT-armen fra KEYNOTE-189 studiet og med N+I+CT-armen fra CheckMate-9LA-studiet. For effektdata er der foretaget en MAIC-analyse og for sikkerhedsdata er der foretaget en ujusteret indirekte sammenligning i ITT-populationen (Buchers).

Ansøger påpeger, at der i forhold til baseline karakteristika var forskelle mellem studierne særligt mht.:

- Race/region, idet POSEIDON inkluderede en højere andel asiatiske patienter (33,6%) sammenlignet med KEYNOTE-189 (1,6 %) og CheckMate-9LA (8,1 %).
- Tobaksrygning, idet POSEIDON inkluderede færre rygere/tidligere rygere (79,4 %) sammenlignet med KEYNOTE-189 (88,1 %) og CheckMate-9LA (86,4 %).
- Histologi, idet andelen af ikke-planocellulær histologi var lavere i POSEIDON (63,4 %) end i CheckMate-9LA (68,8 %).

Begrundet i dette har ansøger foretaget en MAIC-analyse for at tage højde for disse forskelle og reducere bias i forhold til den estimerede relative effekt.

Resultaterne fra ansøgers indirekte sammenligning (MAIC) mellem subgrupper af patienter med ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % fra hhv. POSEIDON og KEYNOTE-189 vedr. PFS og OS fremgår af afsnit 7.2 i ansøgningen.

Ift. planocellulær histologi oplyser ansøger, at der ikke har kunnet foretages en indirekte sammenligning af PFS og OS mellem subgrupper med planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % fra hhv. POSEIDON og CheckMate-9LA pga. et utilstrækkeligt antal matchbare patienter.

I ansøgningens afsnit 7.2 præsenterer ansøger derfor resultaterne fra en indirekte sammenligning (MAIC) mellem subgrupper af patienter fra hhv. POSEIDON og CheckMate-9LA med planocellulær histologi uanset PD-L1 status samt resultaterne fra en indirekte sammenligning af patienter fra hhv. POSEIDON og CheckMate-9LA med PD-L1 < 1 %, men med blandet histologi.

Medicinerådets vurdering af databehandling og analyse

Medicinerådet vurderer, at studiedesignet for POSEIDON-studiet overordnet set var sammenligneligt med KEYNOTE-189 og CheckMate-9LA.

KEYNOTE-189 var dog et dobbelt-blindet studie mens POSEIDON og CheckMate-9LA var open-label. Derudover inkluderede POSEIDON og CheckMate-9LA patienter med både planocellulær og ikke-planocellulær NSCLC mens KEYNOTE-189 udelukkende inkluderede patienter med ikke-planocellulær NSCLC. Da Medicinerådets vurdering tager udgangspunkt i subgruppedata på baggrund af histologi, vurderes denne forskel mellem studierne ikke at være af betydning for vurderingen.

Patienterne i POSEIDON, KEYNOTE-189 og CheckMate-9LA vurderes overordnet set at være sammenlignelige med danske patienter. Dog var der færre kvinder i studierne end forventet for sammenlignelige danske patienter, og gennemsnitsalderen i studierne var desuden noget lavere end



forventet for en dansk population. Derudover var der i POSEIDON-studiet en større andel asiatiske patienter (33,6 %).

Medicinerådet finder det meningsfuldt, at vurderingen baserer sig på data fra de relevante subgrupper, hvor der samtidigt tages højde for histologi og PD-L1-ekspression (dvs. uden MAIC-justering). Dette begrundes med at:

- MAIC-justeringen på baggrund af asiatiske patienter vurderes at overestimere behandlingseffekten, da effekten i POSEIDON-studiet ses at være mest udtalt hos ikke-asiatiske patienter.
- disse subgruppedata foreligger fra alle tre studier.
- disse subgruppedata har ligget til grund for Medicinerådets tidligere vurdering af de valgte komparatorer: [P+CT](#) og [N+I+CT](#).

Ift. effektdata har Medicinerådet efterspurgt en specifik sammenligning af resultater for de relevante subgrupper uden MAIC-justering. Ansøger henviser i den henseende til publicerede data fra et tidligere data cut-off, hvor der kun indgår resultater for OS og ikke for PFS [10]. På baggrund af disse data har Medicinerådet foretaget indirekte (Bucher) sammenligninger mellem de respektive subgrupper og som ligger til grund for Medicinerådets vurdering. Derudover anvender Medicinerådet de indsendte analyser for sikkerhed.

4.3 Klinisk spørgsmål 7: Resultater pr. effektmål (POSEIDON vs. KEYNOTE-189)

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger nedenfor.

4.3.1 Præsentation af resultater for progressionsfri overlevelse (vigtigt) og samlet overlevelse (kritisk)

Progressionsfri overlevelse (PFS) defineres som tiden fra randomisering til dokumenteret progression eller død og anses som et vigtigt effektmål. Samlet overlevelse (OS) defineres som tiden fra randomisering til død og anses som et kritisk effektmål. Jf. afsnit 3.2 inddrager Medicinerådet kun OS-data i vurderingen. Det skyldes, at ansøger ikke har indsendt PFS-data fra POSEIDON på den relevante subpopulation.

Tabel 3 viser Medicinerådets indirekte (Bucher) sammenligning af OS mellem subgrupper af patienter med ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % fra hhv. POSEIDON og KEYNOTE-189.



Tabel 3. Oversigt over effektestimater for OS for patienter med ikke-planocellulært karcinom med PD-L1 < 1 % i hhv. POSEIDON (data cut-off: 12. marts 2021) og KEYNOTE-189 (data cut-off: 8. marts 2022) samt i Medicinrådet indirekte (Bucher) sammenligning

	POSEIDON	KEYNOTE-189	Indirekte sammenligning
	D+T+CT vs. CT (N=108)	P+CT vs. CT (N= 196)	D+T+CT vs. P+CT
OS HR (95% CI)	0,75 (0,53; 1,06)	0,55 (0;39, 0;76)	1,36 (0,84; 2,21)

4.3.2 Præsentation af resultater for behandlingsophør grundet uønskede hændelser (kritisk) og for alvorlige uønskede hændelser af grad ≥ 3 (vigtigt)

Behandlingsophør grundet uønskede hændelser anses som et kritisk effektmål og defineres ved, at patienten ikke længere modtager den behandling, de blev tildelt ved baseline. Alvorlige uønskede hændelser af grad ≥ 3 anses som et vigtigt effektmål.

I POSEIDON var andelen af patienter med uønskede hændelser, som resulterede i behandlingsophør højere i D+T-CT-armen (22,1 %) end i CT-armen (15,3 %). Andelen af patienter med uønskede hændelser grad 3/4 var imidlertid sammenligneligt mellem D+T-CT-armen (53,3 %) og CT-armen (51,7 %). 33,6 % af patienterne oplevede immunrelaterede uønskede hændelser i D+T+CT-armen, hvoraf 10,0 % var af grad ≥ 3 , sammenlignet med 5,1 % af patienterne i CT-armen, hvoraf 1,5 % var af grad ≥ 3 [4]. En oversigt over de hyppigste uønskede hændelser, dvs. AEs rapporteret hos ≥ 10 % i POSEIDON ses i Tabel 1 i Bilag 3. De mest almindelige (> 10 %) bivirkninger ved behandling med D+T+CT var anæmi (49,7 %), kvalme (41,5 %), neutropeni (41,2 %), træthed (36,1 %), nedsat appetit (28,2 %), udslæt (25,8 %), trombocytopeni (24,5 %), diarré (21,5 %), leukopeni (19,4 %), obstipation (19,1 %), opkastning (18,2 %), forhøjet aspartat-aminotransferase/forhøjet alanin-aminotransferase (17,6 %), pyrexia (16,1 %), øvre luftvejsinfektioner (15,5 %), pneumoni (14,8 %), hypothyroidisme (13,3 %), artralgi (12,4 %), hoste/produktiv hoste (12,1 %) og pruritus (10,9 %). De mest almindelige (> 3 %) grad ≥ 3 bivirkninger var neutropeni (23,9 %), anæmi (20,6 %), pneumoni (9,4 %), trombocytopeni (8,2 %), leukopeni (5,5 %), træthed (5,2 %), forhøjet lipase (3,9 %), forhøjet amylase (3,6 %). De mest almindelige (> 2 %) alvorlige bivirkninger var pneumoni (11,5 %), anæmi (5,5 %), trombocytopeni (3 %), colitis (2,4 %), diarré (2,4 %), pyreksi (2,4 %) og febril neutropeni (2,1 %) [2].

I KEYNOTE-189 var andelen af patienter med uønskede hændelser, som resulterede i behandlingsophør højere i P+CT-armen (35,8 %) end i CT-armen (17,3 %). Ligeledes var andelen af patienter med uønskede hændelser grad $\geq$ grad 3 lidt højere i P+CT-armen (72,1 %) end i CT-armen (66,8 %). 27,9 % af patienterne oplevede immunrelaterede uønskede hændelser i P+CT-armen, hvoraf 12,8 % var af grad ≥ 3 , sammenlignet med 13,4 % af patienterne i CT-armen, hvoraf 4,5 % var af grad ≥ 3 [6].

De rapporterede bivirkninger for pembrolizumab i kombination med kemoterapi fra KEYNOTE-189 var i henhold til den kendte bivirkningsprofil for pembrolizumab i kombination med kemoterapi. Pembrolizumabs sikkerhed i kombination med kemoterapi, strålebehandling eller kemostrålebehandling er blevet vurderet på tværs af tumortyper hos 7.015 patienter, der fik 200 mg, 2 mg/kg eller 10 mg/kg pembrolizumab hver 3. uge eller 400 mg pembrolizumab hver 6. uge, i kliniske studier. I denne patientpopulation var de hyppigste bivirkninger: anæmi (51 %), kvalme (50 %), træthed (36 %), diarré (35 %), forstoppelse (32 %), opkastning (27 %) og nedsat appetit (26 %).



Forekomsten af bivirkninger af grad 3-5 hos patienter med NSCLC var 69 % for kombinationsbehandling med pembrolizumab og 61 % for kemoterapi alene [11].

Ansøgers indirekte sammenligning (Bucher) mellem D+T+CT vs. P+CT viste ikke nogen signifikant forskel mellem behandlingerne i forhold til antal uønskede hændelser som medførte behandlingsophør eller uønskede hændelser grad ≥ 3 hos patienter med ikke-planocellulær histologi, se Tabel 4.

Tabel 5 giver oversigt over immunrelaterede uønskede hændelser fra POSEIDON, KEYNOTE-189 og CheckMate-9LA.

Tabel 4. Indirekte sammenligning af AEs som førte til behandlingsophør samt AEs grad > 3 i hhv. POSEIDON og KEYNOTE-189 (ikke-planocellulært karcinom)

OR (95 % CI)			
		AEs som førte til behandlingsophør	AEs grad > 3
Ikke-planocellulær histologi	D+T+CT vs. P+CT	0,70 (0,37; 1,34)	1,23 (0,72; 2,1)

Tabel 5. Oversigt over immunrelaterede uønskede hændelser fra POSEIDON, KEYNOTE-189 og CheckMate-9LA

Uønskede hændelser, n (%)	POSEIDON [4]		KEYNOTE-189 [6]		CheckMate-9LA [12]	
	D+T+CT		P+CT		N+I+CT	
	n = 330		N = 405		n = 358	
	Alle grader	Grad 3-4	Alle grader	Grad 3-5	Alle grader	Grad 3-4
Andel patienter med immunrelaterede uønskede hændelser	111 (33,6)	33 (10,0)	113 (27,9)	52 (12,8)	Ej opgivet	Ej opgivet
Hypothyroidisme/thyroiditis	27 (8,2)	0	32 (7,9)	2 (0,5)	58 (16,2)	2 (0,6)
Pneumonitis	12 (3,6)	3 (0,9)	20 (4,9)	12 (3,0)	21 (5,8)	10 (2,8)
Hyperthyroidisme	9 (2,7)	0	20 (4,9)	0	29 (8,1)	0
Udslæt (rash)	13 (3,9)	3 (0,9)	10 (2,5)	10 (2,5)	65 (18,1)	15 (4,3)
Dermatitis	14 (4,2)	1 (0,3)	-	-	-	-
Hypersensitivitet	-	-	-	-	3 (0,8)	1 (0,3)
Hepatitis	-	-	7 (1,7)	6 (1,5)	21 (5,9)	16 (4,5)



Uønskede hændelser, n (%)	POSEIDON [4]		KEYNOTE-189 [6]		CheckMate-9LA [12]	
	D+T+CT		P+CT		N+I+CT	
	n = 330		N = 405		n = 358	
Hepatiske hændelser	12 (3,6)	7 (2,1)	-	-	-	-
Diarré/Colitis	13 (3,9)	5 (1,5)	13 (3,2)	7 (1,7)	22 (6,1)	13 (3,6)
Binyrebarkinsufficiens	8 (2,4)	2 (0,6)	2 (0,5)	1 (0,2)	14 (3,9)	5 (1,4)
Hypophysitis	-	-	3 (0,7)	0	9 (2,5)	6 (1,7)
Nefritis og nyredysfunktion	-	-	8 (2,0)	6 (1,5)	6 (1,7)	2 (0,6)
Myokarditis	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)	-	-
Pancreatitis	-	-	4 (1,0)	3 (0,7)	-	-
Diabetes mellitus	-	-	2 (0,5)	2 (0,5)	0	0
Myositis	-	-	3 (0,7)	0	-	-
Encephalitis	-	-	2 (0,5)	2 (0,5)	-	-
Vasculitis	-	-	2 (0,5)	1 (0,2)	-	-
Cholangitis sclerosing	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)	-	-
Thyroiditis	-	-	1 (0,2)	0	-	-
Guillain-Barré syndrom	-	-	1 (0,2)	1 (0,2)	-	-

4.3.3 Præsentation af resultater for helbredsrelateret livskvalitet (vigtig)

Selvom der var mindre forskelle i patientpopulationerne mellem POSEIDON og KEYNOTE-189-studiet, var resultaterne for helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) vurderet ved EORTC QLQ-30 overordnet sammenlignelige. Resultaterne indikerer, at de immunonkologiske behandlinger generelt var forbundet med vedligeholdelse eller forbedring af livskvaliteten.



4.4 Klinisk spørgsmål 8: Resultater pr. effektmål (POSEIDON vs. CheckMate-9LA)

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger nedenfor.

4.4.1 Præsentation af resultater for progressionsfri overlevelse (vigtigt) og samlet overlevelse (kritisk)

Jf. afsnit 3.2 inddrager Medicinrådet kun data på OS i vurderingen. Det skyldes, at ansøger ikke har indsendt PFS-data fra POSEIDON på den relevante subpopulation.

Tabel 6 nedenfor viser Medicinrådets indirekte (Bucher) sammenligning af OS mellem subgrupper af patienter med planocellulær histologi og PD-L1 < 1 % fra hhv. POSEIDON og CheckMate-9LA.

Tabel 6. Oversigt over effektestimater for OS for patienter med planocellulært karcinom i hhv. POSEIDON (datacut: 12. marts 2021) og CheckMate-9LA (datacut: 13. februar 2023) samt i Medicinrådets indirekte (Bucher) sammenligning

	POSEIDON	CheckMate-9LA	Indirekte sammenligning
	D+T+CT vs. CT (N=206)	N+I+CT vs. CT (N= 719)	D+T+CT vs. N+I+CT
OS HR (95% CI)	0.79 (0.51, 1.22)	0.52 (0.31, 0.86)	1.52 (0.78, 2.97)

4.4.2 Præsentation af resultater for behandlingsophør grundet uønskede hændelser (kritisk) og for alvorlige uønskede hændelser af grad ≥ 3 (vigtigt)

Sikkerhedsdata for D+T+CT fremgår af afsnit 3.3.2.

I CheckMate-9LA var andelen af patienter med uønskede hændelser, som resulterede i behandlingsophør højere i N+I+CT-armen (22,1 %) end i CT-armen (8,3 %). Ligeledes var andelen af patienter med uønskede hændelser grad 3/4 højere i N+I+CT-armen (48,3 %) end i CT-armen (37,8 %).

Ansøgers indirekte sammenligning (Bucher) mellem D+T+CT vs. N+I+CT viste ikke nogen signifikant forskel mellem behandlingerne i forhold til antal uønskede hændelser som medførte behandlingsophør eller uønskede hændelser ≥ grad 3 hos patienter med blandet histologi.



Tabel 7. Indirekte sammenligning af AEs som førte til behandlingsophør samt AEs grad ≥ 3 i hhv. POSEIDON og CheckMate-9LA (planocellulært og ikke-planocellulært karcinom)

OR (95 % CI)			
		AEs som førte til behandlingsophør	AEs grad >3
Planocellulær og ikke- planocellulær histologi	D+T+CT vs. N+I+CT	0,53 (0,28; 1,02)	0,87 (0,57; 1,34)

4.4.3 Præsentation af resultater for helbredsrelateret livskvalitet (vigtig)

Der blev anvendt forskellige instrumenter til måling af HRQoL i POSEIDON (EORTC QLQ-C30 og EQ-5D-5L) og CheckMate-9LA (EQ-5D-3L VAS), Imidlertid indikerer resultaterne fra begge studier, at de immunonkologiske behandlinger generelt var forbundet med vedligeholdelse eller forbedring af livskvaliteten sammenlignet med kemoterapi alene.



5. Medicinrådets kliniske vurdering af lægemidler

Patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %

Medicinrådet vurderer, at kombinationen af D+T-CT ikke kan ligestilles med kombinationen af P+CT til subgruppen af patienter med NSCLC med ikke-planocellulær histologi og PD-L1 < 1 %. Begrundelsen for denne vurdering er usikkerhed om effekten i denne subgruppe samt potentielt flere alvorlige utilsigtede hændelser ved kombinationen af durvalumab med tremelimumab og platinbaseret kemoterapi. Selvom den indirekte sammenligning jf. Tabel 3 indikerer, at der ikke er statistisk signifikant forskel mellem de to behandlinger hvad angår OS, så indikerer naiv sammenligning af OS KM-kurver fra POSEIDON og KEYNOTE-189, at effekten af P+CT er bedre end T+D+CT på grund af højere overlevelsesser i halen. Derudover indikerer data jf. Tabel 5, at behandling med D+T+CT er forbundet med flere immunrelaterede uønskede hændelser end P+CT, hvilket sandsynligvis skyldes, at D+T+CT er en behandling med dobbeltimmunterapi i kombination med kemoterapi mens P+CT er enkeltimmunterapi i kombination med kemoterapi. På den anden side vil P+CT være forbundet med flere kemoterapi-relaterede uønskede hændelser pga. den længere behandling med kemoterapi.

Overordnet vurderer Medicinrådet, at det nuværende tilgængelige datagrundlag er for usikkert til at T+D+CT kan betragtes som et klinisk ligeværdigt behandlingsalternativt med P+CT til patienter med ikke-planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %.

Patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %

Medicinrådet vurderer ligeledes ikke, at kombinationen af D+T-CT kan ligestilles med kombinationen af N+I+CT til subgruppen af patienter med NSCLC med planocellulær histologi og PD-L1 < 1 %. Begrundelsen for denne vurdering er usikkerhed om effekten. Også her indikerer den indirekte sammenligning jf. Tabel 6, at der ikke er statistisk signifikant forskel mellem de to behandlinger hvad angår OS. Medicinrådet hæfter sig dog ved, at en naiv sammenligning af OS KM-kurverne fra POSEIDON og CheckMate-9LA indikerer, at flere patienter er i live ved år 2 og derefter i N+I+CT-armen sammenlignet med D+T+CT-armen, mens studierne kemoterapiarme vurderes sammenlignelige. Det er sandsynligt, at behandling med D+T+CT er mindre belastende for patienterne end N+I+CT, da tremelimumab gives i kortere tid end ipilimumab, hvilket understøttes af de lavere frekvenser for immunrelaterede uønskede hændelser i POSEIDON sammenlignet med CheckMate-9LA, se Tabel 5. Medicinrådet vurderet dog samlet, at dette ikke kan opveje usikkerheden omkring den kliniske ligeværdighed af de to behandlinger hvad angår effekt på OS.

Overordnet vurderer Medicinrådet, at det nuværende tilgængelige datagrundlag er for usikkert til at T+D+CT kan betragtes som et klinisk ligeværdigt behandlingsalternativt med N+I+CT til patienter med planocellulær NSCLC og PD-L1-ekspression < 1 %.



6. Referencer

1. Imfinzi, INN-durvalumab [internet]. [citeret 2. juni 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/imfinzi-epar-product-information_da.pdf
2. IMJUDO, INN-tremelimumab [internet]. [citeret 2. juni 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/imjudo-epar-product-information_da.pdf
3. Medicinrådets anbefaling vedr. durvalumab i komb. med tremelimumab til HCC-vers. 1.0-FORTROLIGT [internet]. [citeret 7. september 2026]. Tilgængelig fra: <https://filer.medicinraadet.dk/media/umij4o50/medicinradets-anbefaling-vedr-durvalumab-i-komb-med-tremelimumab-til-hcc-vers-1-0-x.pdf>
4. Johnson ML, Cho BC, Luft A, Alatorre-Alexander J, Geater SL, Laktionov K, et al. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non–Small-Cell Lung Cancer: The Phase III POSEIDON Study. *JCO*. 2023;41(6):1213–27.
5. Peters S, Cho BC, Luft AV, Alatorre-Alexander J, Geater SL, Laktionov K, et al. Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy in First-Line Metastatic NSCLC: Five-Year Overall Survival Outcomes From the Phase 3 POSEIDON Trial. *Journal of Thoracic Oncology*. 2025;20(1):76–93.
6. Garassino MC, Gadgeel S, Speranza G, Felip E, Esteban E, Dómine M, et al. Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non–Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *JCO*. 2023;41(11):1992–8.
7. Gray J, Rodríguez-Abreu D, Powell SF, Hochmair MJ, Gadgeel S, Esteban E, et al. FP13.02 Pembrolizumab + Pemetrexed-Platinum vs Pemetrexed-Platinum for Metastatic NSCLC: 4-Year Follow-up From KEYNOTE-189. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021;16(3):S224.
8. Carbone DP, Ciuleanu T-E, Schenker M, Cobo-Dols M, Bordenave S, Juan-Vidal O, et al. First-line (1L) nivolumab (N) + ipilimumab (I) + chemotherapy (C) vs C alone in patients (pts) with metastatic NSCLC (mNSCLC) from CheckMate 9LA: 4-y clinical update and outcomes by tumor histologic subtype (THS). *JCO*. 2023;41(17_suppl):LBA9023–LBA9023.
9. Reck M, Ciuleanu T-E, Schenker M, Bordenave S, Cobo M, Juan-Vidal O, et al. Five-year outcomes with first-line nivolumab plus ipilimumab with 2 cycles of chemotherapy versus 4 cycles of chemotherapy alone in patients with metastatic non-small cell lung cancer in the randomized CheckMate 9LA trial. *European Journal of Cancer*. 2024;211:114296.
10. Garon EB, Cho BC, Luft A, Alatorre-Alexander J, Geater SL, Trukhin D, et al. A Brief Report of Durvalumab With or Without Tremelimumab in Combination With Chemotherapy as First-Line Therapy for Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer: Outcomes by Tumor PD-L1 Expression in the Phase 3 POSEIDON Study. *Clinical Lung Cancer*. 2024;25(3):266-273.e5.
11. KEYTRUDA, INN-pembrolizumab [internet]. [citeret 10. september 2026]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/da/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_da.pdf



12. Carbone DP, Ciuleanu T-E, Schenker M, Cobo M, Bordenave S, Juan-Vidal O, et al. Four-year clinical update and treatment switching-adjusted outcomes with first-line nivolumab plus ipilimumab with chemotherapy for metastatic non-small cell lung cancer in the CheckMate 9LA randomized trial. *J Immunother Cancer*. 2024;12(2):e008189.



7. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedr. lungekræft

Forperson	Indstillet af
Lotte Holm Land <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Klinisk Onkologi (repræsenterer også Region Syddanmark)
Medlemmer	Udpeget af
Anja Pagh <i>Afdelingslæge</i>	Region Nordjylland
Irina Lodina <i>Afdelingslæge</i>	Region Sjælland
Rikke Andersen <i>Afdelingslæge</i>	Region Hovedstaden
Eva Boysen Fynboe Ebert <i>Speciallæge</i>	Region Midtjylland
Annie Lorenzen <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
<i>Deltager ikke</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Steen Riisgaard de Blanck (næstforperson) <i>Afdelingslæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
Kasper Simonsen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Rana Bibi <i>Ledende overlæge</i>	Dansk Lungemedicinsk Selskab



8. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	28. oktober 2026	Godkendt af Medicinrådet



9. Bilag 1

Tabel 1. POSEIDON Baselinekarakteristika for patienter i den komparative analyse af effekt og sikkerhed

	POSEIDON, ITT			POSEIDON, non-squamous			POSEIDON, squamous		
	Overall (n=675)	D+T+CT (n=338)	CT (n=337)	Overall (n=428)	D+T+CT (n=214)	CT (n=214)	Overall (n=246)	D+T+CT (n=124)	CT (n=122)
Age, <65 years %	54.5%	56.5%	52.2%	54.7%	54.2%	55.1%	54.1%	60.5%	47.5%
Sex, Male %	76.6%	79.6%	73.6%	70.1%	73.8%	66.4%	87.8%	89.5%	86.1%
Race, %									
Asian	33.6%	29.3%	38.0%	36.7%	30.8%	42.5%	28.0%	26.6%	29.5%
Non-Asian	66.4%	70.7%	62.0%	63.3%	69.2%	57.5%	72.0%	73.4%	70.5%
Region of enrolment, %									
Asia	32.6%	28.5%	36.8%	36.0%	30.3%	41.6%	26.4%	25.0%	27.9%
Rest of world	67.4%	71.5%	63.2%	64.0%	69.7%	58.4%	73.6%	75.0%	72.1%
ECOG performance status, %									
0	33.9%	32.5%	35.3%	33.2%	30.4%	36.0%	35.4%	36.3%	34.4%
1	65.9%	67.5%	64.4%	66.8%	69.6%	64.0%	64.6%	63.7%	65.6%
Smoking status, %									
Never	20.4%	17.5%	23.4%	25.2%	21.5%	29.0%	12.2%	10.5%	13.9%
Current or former	79.4%	82.6%	76.3%	74.8%	78.5%	71.0%	87.8%	89.5%	86.1%
Metastases at baseline, %									
Liver ¹	22.1%	20.4%	23.7%	18.7%	16.8%	20.6%	28.0%	26.6%	29.5%
Brain/CNS	11.6%	9.8%	13.4%	13.3%	11.2%	15.4%	8.5%	7.3%	9.8%
PD-L1 expression, %									
<1%	37.8%	37.0%	38.6%	38.1%	37.9%	38.3%	37.4%	35.5%	39.3%
≥1%	62.2%	63.0%	61.4%	61.9%	62.1%	61.7%	62.6%	64.5%	60.7%
≥50%	29.3%	29.9%	28.8%	30.1%	30.4%	29.9%	27.6%	29.0%	26.2%



Tabel 2. KEYNOTE-189 Baselinekarakteristika for patienter i den komparative analyse af effekt og sikkerhed

KEYNOTE-189			
	Overall (n=616)	P+CT (n=410)	CT (n=206)
Age, <65 years %	50.6%	48.0%	55.8%
Sex, Male %	58.9%	62.0%	52.9%
Race, %			
Asian	1.6%	1.0%	2.9%
Non-Asian	98.4%	99%	97.1%
ECOG performance status, %			
0	43.2%	45.4%	38.8%
1	56.2%	53.9%	60.7%
Smoking status, %			
Never	11.9%	11.7%	12.1%
Current or former	88.1%	88.3%	87.9%
Metastases at baseline, %			
Liver	-	NA	NA
Brain/CNS	17.5%	17.8%	17.0%
PD-L1 expression, %			
<1%	30.8%	31.0%	30.6%
≥1%	63.0%	63.4%	62.1%
≥50%	32.8%	32.2%	34.0%

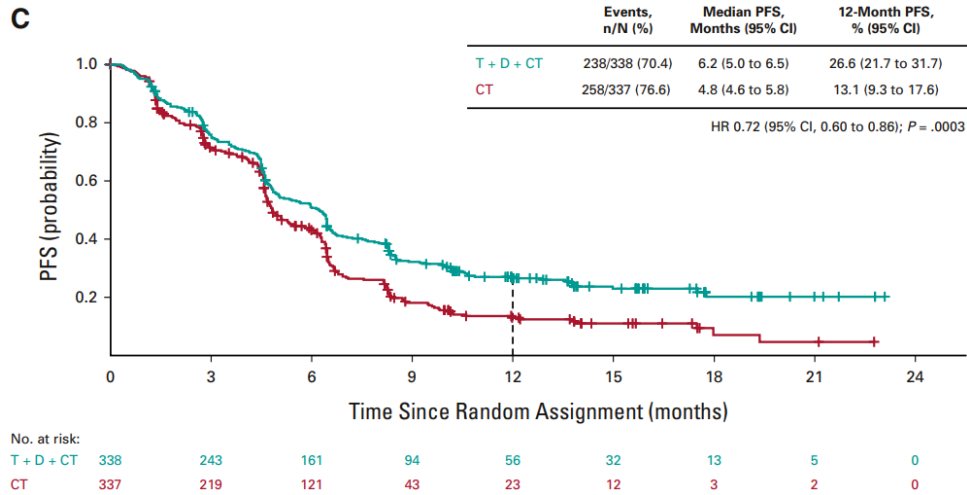


Tabel 3. CheckMate-9LA Baselinekarakteristika for patienter i den komparative analyse af effekt og sikkerhed

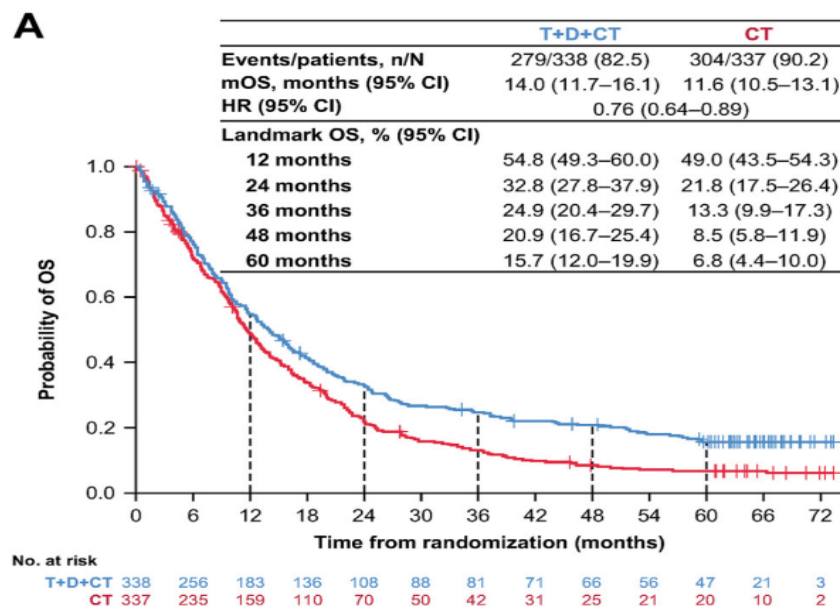
CheckMate-9LA, ITT			
	Overall (n=719)	N+I+CT (n=361)	CT (n=358)
Age, <65 years %	49.2%	48.8%	49.7%
Sex, Male %	70.1%	69.8%	70.4%
Race, %			
Asian	8.1%	8.3%	8.4%
Non-Asian	91.9%	91.7%	91.6%
ECOG performance status, %			
0	31.3%	31.3%	31.3%
1	68.4%	68.4%	68.4%
Smoking status, %			
Never	13.6%	12.7%	14.5%
Current or former	86.4%	87.3%	85.5%
Metastases at baseline, %			
Liver	21.4%	18.8%	24.0%
Brain/CNS	17.0%	44.6%	46.9%
PD-L1 expression, %			
<1%	36.7%	37.4%	36.0%
≥1%	56.6%	56.2%	57.0%
≥50%	24.2%	21.1%	27.4%



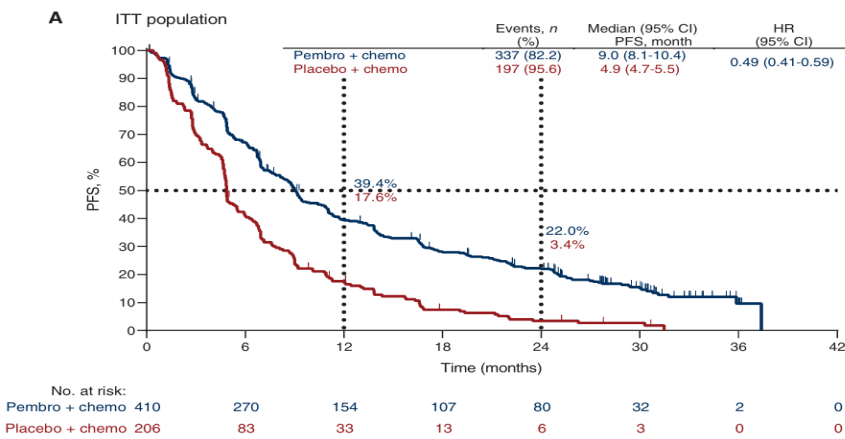
10. Bilag 2



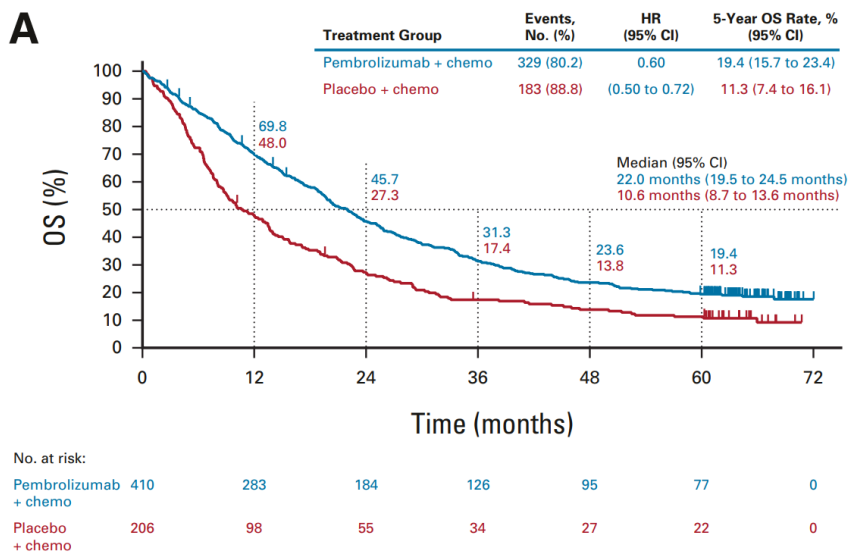
Figur 1. Kaplan–Meier kurver for PFS, POSEIDON ITT population (data cut-off: 24. juli 2019)



Figur 2. Kaplan-Meier kurver for OS, POSEIDON ITT population (data cut-off: 24. august 2023)



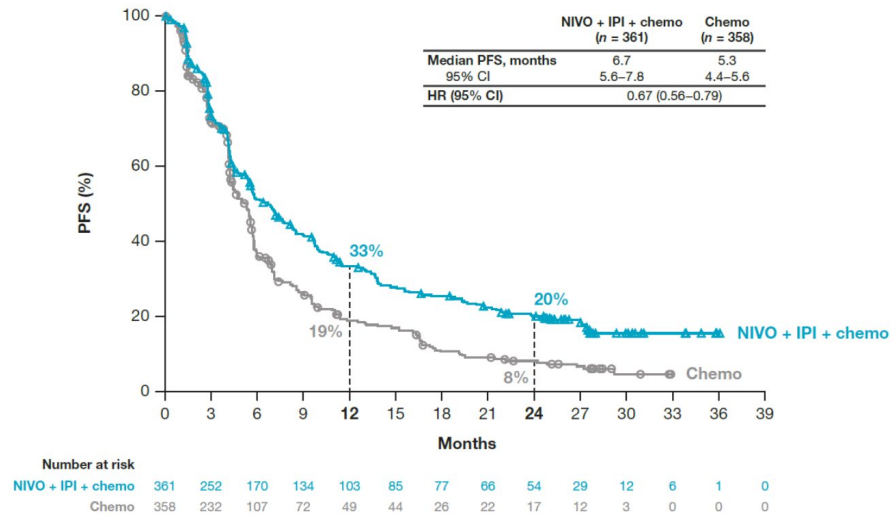
Figur 3. Kaplan-Meier kurver for PFS, KEYNOTE-189 ITT population (data cut-off: 20. maj 2019)



Figur 4. Kaplan-Meier kurver for OS, KEYNOTE-189 ITT population (data cut-off: 8. marts 2022)

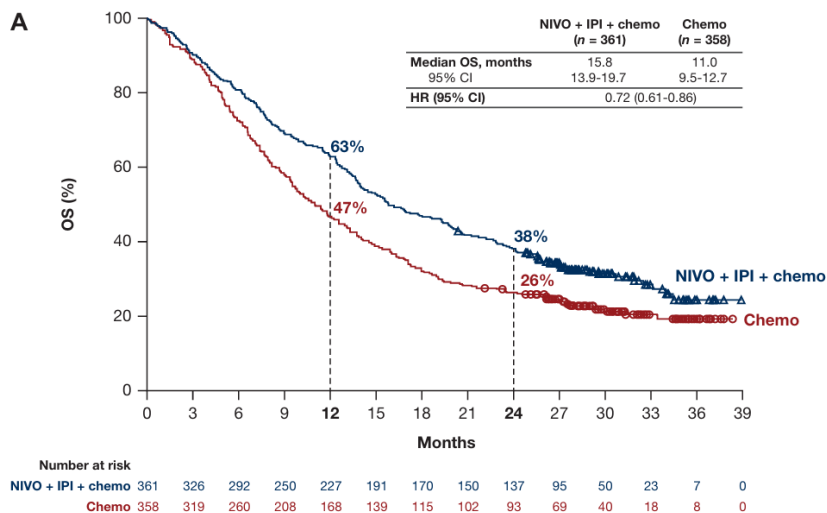


A



Figur 5. Kaplan-Meier kurver for PFS, CheckMate-9LA ITT population (data cut-off: 18. februar 2021)

A



Figur 6. Kaplan-Meier kurver for OS, CheckMate-9LA ITT population (data cut-off: 22. november 2024)



11. Bilag 3

Tabel 1. Andel af patienter med AEs rapporteret hos $\geq 10\%$ i POSEIDON (data cut-off: 12. marts 2021)

	D+T+CT (N = 330)		CT (N = 333)	
	All	Grade 3/4	All	Grade 3/4
Anaemia, n (%)	164 (49.7%)	68 (20.6%)	163 (48.9%)	75 (22.5%)
Nausea, n (%)	137 (41.5%)	6 (1.8%)	122 (36.6%)	7 (2.1%)
Neutropenia, n (%)	99 (30.0%)	56 (17.0%)	78 (23.4%)	41 (12.3%)
Decreased appetite, n (%)	93 (28.2%)	5 (1.5%)	82 (24.6%)	4 (1.2%)
Fatigue, n (%)	81 (24.5%)	8 (2.4%)	74 (22.2%)	9 (2.7%)
Constipation, n (%)	63 (19.1%)	0	79 (23.7%)	2 (0.6%)
Diarrhea, n (%)	71 (21.5%)	5 (1.5%)	51 (15.3%)	5 (1.5%)
Thrombocytopenia, n (%)	60 (18.2%)	18 (5.5%)	57 (17.1%)	17 (5.1%)
Vomiting, n (%)	60 (18.2%)	4 (1.2%)	45 (13.5%)	5 (1.5%)
Neutrophil count decreased, n (%)	39 (11.8%)	25 (7.6%)	59 (17.7%)	25 (7.5%)
ALT increased, n (%)	46 (13.9%)	5 (1.5%)	44 (13.2%)	7 (2.1%)
Rash, n (%)	64 (19.4%)	4 (1.2%)	22 (6.6%)	0
Asthenia, n (%)	56 (17.0%)	12 (3.6%)	41 (12.3%)	8 (2.4%)
AST increased, n (%)	42 (12.7%)	2 (0.6%)	38 (11.4%)	1 (0.3%)
Leukopenia, n (%)	42 (12.7%)	9 (2.7%)	39 (11.7%)	12 (3.6%)
Pneumonia, n (%)	47 (14.2%)	23 (7.0%)	32 (9.6%)	10 (3.0%)
Pyrexia, n (%)	53 (16.1%)	0	23 (6.9%)	0
Insomnia, n (%)	26 (7.9%)	0	29 (8.7%)	0
Cough, n (%)	33 (10.0%)	0	22 (6.6%)	1 (0.3%)
Arthralgia, n (%)	41 (12.4%)	1 (0.3%)	21 (6.3%)	1 (0.3%)
Alopecia, n (%)	33 (10.0%)	0	20 (6.0%)	0
Headache, n (%)	37 (11.2%)	0	25 (7.5%)	2 (0.6%)
Pruritus, n (%)	36 (10.9%)	0	15 (4.5%)	0
Hypothyroidism, n (%)	39 (11.8%)	0	4 (1.2%)	0

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk