

# Medicinrådets vurdering af durvalumab i kombination med FLOT kemoterapi som perioperativ behandling til resektabelt adenokarcinom i mavesæk eller mavemund

*FLOT består af 5-fluorouracil, leucovorin,  
oxaliplatin og docetaxel*

# Vurdi



### Dokumentoplysninger

**Godkendt** 24. juni 2026

**Ikrafttrædelsesdato** 24. juni 2026

**Dokumentnummer** 240311

**Versionsnummer** 1.0

### Sagsoplysninger

**Lægemiddel** Durvalumab (Imfinzi)

**Indikation** Durvalumab i kombination med FLOT-kemoterapi som neoadjuverende og adjuverende behandling, efterfulgt af adjuverende monoterapi med durvalumab, er indiceret til behandling af voksne med operabelt adenokarcinom i ventriklen eller den gastroesophageale overgang.

**Lægemiddelfirma** Astra Zeneca

**ATC-kode** L01FF03

### Sagsbehandling

**Proces** 14-ugers proces

**Anmodning modtaget fra ansøger** 7. november 2025

**Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden** 9. marts 2026

**Udkast til rapport sendt til Amgros og virksomheden** 12. maj 2026

**Rådets anbefaling** 24. juni 2026

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

**Fagudvalg** Fagudvalget vedrørende kræft i mavesæk og mavemund



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

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 25. juni 2026



# Indholdsfortegnelse

<b>1.</b>	<b>Baggrund</b> .....	<b>7</b>
1.1	Om vurderingen .....	7
1.2	Adenokarcinom i mavesæk eller mavemund.....	7
1.3	Durvalumab i kombination med FLOT .....	8
1.4	Nuværende behandling .....	9
<b>2.</b>	<b>Effekt og sikkerhed</b> .....	<b>10</b>
2.1	Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed .....	15
<b>3.</b>	<b>Referencer</b> .....	<b>16</b>
<b>4.</b>	<b>Sammensætning af fagudvalg</b> .....	<b>17</b>
<b>5.</b>	<b>Versionslog</b> .....	<b>18</b>
<b>6.</b>	<b>Bilag</b> .....	<b>19</b>
6.1	CONSORT Flow Diagram [6] .....	19
6.2	Patientkarakteristika .....	20
6.3	Log-log plots for OS og EFS .....	22
6.4	Schoenfeld residual plots for OS og EFS.....	23
6.5	Kaplan Meier-plots.....	24
6.5.1	Samlet overlevelse (OS) .....	24
6.5.2	Eventfri overlevelse (EFS).....	25
6.6	Sygdomsfri overlevelse (DFS) .....	25
6.7	Efterfølgende behandling .....	26
6.8	Helbredsrelateret livskvalitet.....	27
6.9	Opsummering uønskede hændelser.....	29
6.10	Alvorlige uønskede hændelser.....	30



### 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. 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 17.



# Begreber og forkortelser

## Begreber og forkortelser

<b>5-FU:</b>	5-fluorouracil
<b>BICR:</b>	<i>Blinded Independant Central Review</i>
<b>CI:</b>	Konfidensinterval
<b>CTCAE:</b>	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
<b>DFS:</b>	Sygdomsfri overlevelse ( <i>Disease-free survival</i> )
<b>ECOG:</b>	Eastern Cooperative Oncology Group
<b>EFS:</b>	Eventfri 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>HR:</b>	Hazard ratio
<b>HRQoL:</b>	Helbredsrelateret livskvalitet
<b>ITT:</b>	<i>Intention-to-treat</i>
<b>I.V.:</b>	Intravenøs
<b>OR:</b>	Odds ratio
<b>OS:</b>	Samlet overlevelse ( <i>Overall survival</i> )
<b>pCR:</b>	Patologisk komplet respons



<b>PD-L1:</b>	<i>Programmed death-ligand 1</i>
<b>PICO:</b>	Population, intervention, komparator og effektmål ( <i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i> )
<b>PP:</b>	<i>Per protocol</i>
<b>Q2W:</b>	En gang hver 2. uge
<b>Q4W:</b>	En gang hver 4. uge
<b>RCT:</b>	Randomiseret kontrolleret studie ( <i>Randomised Controlled Trial</i> )
<b>RR:</b>	Relativ risiko
<b>RWE:</b>	<i>Real-world evidence</i>
<b>SMD:</b>	<i>Standardized mean difference</i>



# 1. Baggrund

## 1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet durvalumab i kombination med FLOT-kemoterapi som neoadjuverende og adjuverende behandling, efterfulgt af adjuverende monoterapi med durvalumab, er indiceret til behandling af voksne med operabelt adenokarcinom i ventriklen eller den gastroesophageale overgang.

Vurderingen omfatter effekt og sikkerhed med udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden Astra Zeneca.

Astra Zeneca fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 16. marts 2026, hvor data fra fase III-studiet MATTERHORN udgjorde grundlaget for godkendelsen. MATTERHORN er ligeledes udgangspunktet for denne vurdering.

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

## 1.2 Adenokarcinom i mavesæk eller mavemund

I seneste opgørelse fra 2024 blev 953 danske patienter diagnosticeret med adenokarcinom i den øvre del af mave-tarmkanalen. Heraf havde 310 patienter adenokarcinomet lokaliseret i mavesækken mens lokationen for 643 patienter var i mavemunden (hvilket også omfatter tumorlokation i den nedre del af spiserøret) [2].

En kendt risikofaktor for adenokarcinomer i den øvre del af mave-tarmkanalen omfatter gastroøsofageal refluks sygdom [3]. Infektion med *Helicobacter pylori* er en væsentlig risikofaktor for adenokarcinom i mavesækken og kan påvises hos størstedelen af disse patienter. Adenokarcinomer i mavesæk og mavemund forekommer hyppigere hos mænd end hos kvinder [3].

De hyppigste symptomer ved adenokarcinom i den øvre del af mave-tarmkanalen omfatter synkebesvær, opkastninger, træthed, kvalme og betydeligt vægttab [4]. Patienterne kan desuden opleve trykken eller brændende fornemmelse i brysthulen eller øvre del af abdomen (maven) [4]. Nogle patienter udvikler anæmi som følge af blødning fra tumoren. I tidlige sygdomsstadier er symptomerne ofte sparsomme eller fraværende, hvilket medfører, at diagnosen ofte stilles på et avanceret stadie [4].

Den relevante patientpopulation for denne vurdering er patienter med adenokarcinom i den øvre del af mave-tarmkanalen, som i dansk klinisk praksis er kandidater til perioperativ FLOT-behandling.



Populationen omfatter patienter i stadie II–IVA med resektabel sygdom uden fjernmetastaser, som ikke tidligere har modtaget systemisk behandling, og som er i god almentilstand (ECOG-performance status 0–1).

I 2024 gennemgik 234 patienter med adenokarcinom lokaliseret ved oesophagogastriske overgang samt 88 patienter med adenokarcinom i mavesækken kurativt intenderet kirurgi, svarende til cirka en tredjedel af de ny diagnosticerede patienter. Gennemsnitsalderen ved diagnostetidspunktet var 68 år [2]. Det skønnes, at 80 % af patienterne (ca. 240 /årligt) er egnede til perioperativ behandling med FLOT.

Et real-world-evidens (RWE)-studie af danske patienter, der påbegyndte perioperativ behandling med FLOT i perioden 2017–2020, viste en medianalder på 66 år (spænd: 60–72). På trods af kurativ intention er prognosen for patientgruppen fortsat relativt dårlig. Resultater fra det danske RWE-studie viste, at overlevelsesraterne efter 2, 3 og 4 år var henholdsvis 65 % (95 % CI: 59; 72), 54 % (95 % CI: 47; 61) og 47 % (95 % CI: 41; 55) [5].

### 1.3 Durvalumab i kombination med FLOT

Durvalumab (Imfinzi) er et humaniseret monoklonalt antistof, der binder til liganden Programmed Death Ligand-1 (PD-L1), som kræftcellerne udtrykker på overfalden, og herved blokeres interaktionen mellem PD-L1 og receptorerne Programmed Death-1 (PD-1) og CD80, som immuncellerne udtrykker. Dette forhindrer tumorcellernes hæmning af immunresponset. Durvalumab er en såkaldt checkpoint inhibitor-immunterapi (PD-L1 hæmmer). Administration af durvalumab sker ved intravenøs (I.V.) infusion over 60 minutter (+/- 10 minutter).

Durvalumab i kombination med FLOT administreres for indikationen i følgende serier:

Neoadjuverende, 2 serier a 4 uger:

- Durvalumab administreres I.V. på dag 1 i begge serier, i en dosis af 1500mg (i alt to doser, Q4W)
- FLOT administreres I.V. på dag 1 og 15 i begge serier (i alt fire doser, Q2W)

Adjuverende, op til 12 serier a 4 uger:

- Efter operationen administreres durvalumab I.V. på dag 1, i op til 12 serier, i en dosis på 1500 mg (op til i alt 12 doser, Q4W)
- Efter operationen opstartes FLOT samtidig med durvalumab og administreres på dag 1 og 15 i de første to serier (i alt fire doser, Q2W)

En oversigt over indholdet i FLOT fremgår af Tabel 1. Det samlede behandlingsforløb omfatter op til 14 serier, herunder 14 doser durvalumab (2 før og 12 efter) og 8 doser FLOT (4 før og 4 efter operation).

EMA har godkendt durvalumab til andre indikationer (se evt. produktresumé: [Durvalumab | European Medicines Agency \(EMA\)](#)).



**Tabel 1. Oversigt over FLOT regimets indhold og dosering**

Lægemiddel	Dosering
5-fluorouracil (5-FU)	2600 mg/m <sup>2</sup> I.V.
Leucovorin calcium	200 mg/m <sup>2</sup> I.V.
Oxaliplatin	85 mg/m <sup>2</sup> I.V.
Docetaxel	50 mg/m <sup>2</sup> I.V.

## 1.4 Nuværende behandling

Den nuværende standardbehandling i dansk klinisk praksis består af perioperativ FLOT alene, doseret og administreret som beskrevet i 1.3 og i overensstemmelse med FLOT regimet i MATTERHORN. Patienter bliver tilbudt op til 8 doser af FLOT: 4 doser forud for operation (neoadjuverende) og 4 efter operation (adjuverende) doseret som angivet i Tabel 1.



## 2. Effekt og sikkerhed

Medicinrådets vurdering af perioperativ durvalumab i kombination med FLOT er baseret på MATTERHORN-studiet, et internationalt, randomiseret, dobbeltblindet og placebokontrolleret fase III-studie, der undersøger effekt og sikkerhed ved tillæg af durvalumab til FLOT som perioperativ behandling sammenlignet med placebo i kombination med perioperativ FLOT behandling [6].

MATTERHORN-studiet inkluderer i alt 948 patienter fra 147 centre fordelt på 20 lande. Der indgår også danske patienter fra tre af landets fire relevante centre. Patientinklusionen skete mellem 17. november 2020 til 2. september 2022. Patienterne er randomiseret 1:1 til enten durvalumab-armen (n=474) eller placebo-armen (n=474). Hovedinklusionskriterierne er nydiagnosticerede patienter med histologisk verificeret, resektabelt adenokarcinom i mavesæk og mavemund (stadie II–IVA, vurderet som egnet til radikal resektion), alder  $\geq 18$  år, ECOG-performance status 0–1, normal organ- og knoglemarvsfunktion, samt tilgængelig tumorbiopsi til analyse af PD-L1-ekspression. De vigtigste eksklusionskriterier omfatter peritoneal spredning eller fjerne metastaser. Patienterne blev stratificeret efter: Lymfeknudeinvolvering (ja/nej), PD-L1-ekspression ( $\geq 1$  % /  $< 1$  %, vurderet ved TAP-score), geografisk region (Asien vs. resten af verden).

Patientkarakteristika ved baseline fremgår af bilag 6.2. Her fremgår det, at andelen af patienter med ECOG-performance status (PS) 0 (71,1 % vs. 77,2 %), samt andelen af mænd (68,8 % vs. 75,1 %), var en smule lavere i durvalumab-armen end i placebo-armen. Disse forskelle vurderes samlet set ikke at have væsentlig indflydelse på resultaterne. Sammenlignet med danske patienter adskiller studiet sig primært ved, at knapt 70 % af studiepopulationen havde kræft i mavesækken, mens det i dansk klinisk praksis drejer sig om ca. 30 % af patienterne. Derudover bemærkes at de 74,2 % af patienter med PS 0, er højere end i dansk klinisk praksis, hvor en RWE opgørelse (fra 2017-2020) viste, at andelen med PS 0 lå på 53 % [5].

Begge behandlingsarme blev tilbudt FLOT før og efter operation. Dosis og administration er som anført i afsnit 1.3.0. Den neoadjuverende behandling blev igangsat umiddelbart efter screening og randomisering. Patienterne fik operation 4-8 uger efter sidste dosis neoadjuverende behandling. Den adjuverende behandling startede 4-12 uger efter operation (alt efter hvor hurtigt patienten kom sig). Behandlingsophør før afsluttet behandling kunne ske ved patientens tilbagetrækning af samtykke, investigators skøn baseret på sygdomsprogression, toksicitet, eller hvis patienten ikke overholdte forsøgsprocedurerne. Det var muligt for patienterne at fortsætte behandling efter progression, men kun i den neoadjuverende fase og kun hvis dette ikke udelukkede operation. Patientandelen, som gennemførte de forskellige dele af det planlagte behandlingsforløb for durvalumab-armen vs. placebo-armen er opgjort i Tabel 2.



**Tabel 2. Gennemførelsesraterne for behandlingsforløbene i MATTERHORN [6]**

Behandling	Durvalumab, n (%)	Placebo, n (%)
Neoadjuverende durvalumab	458 (96,6 %)	449 (94,7 %)
Neoadjuverende FLOT	448 (94,5 %)	437 (92,2 %)
Operation	412 (86,9 %)	400 (84,4 %)
Opstart af adjuverende studiebehandling	360 (75,9 %)	350 (73,8 %)
Gennemførelse af adjuverende studiebehandling	248 (52,3 %)	245 (51,7 %)
Gennemførelse af adjuverende FLOT	229 (48,3 %)	245 (51,7 %)

Detaljer om frafald i behandlingsforløbet fremgår af CONSORT-diagrammet i bilag 6.1. I alt fik 48 (10,1 %) patienter i durvalumab-armen og 51 (10,8 %) patienter i placebo-armen operationen forsinket (mere end 8 uger efter sidste dosis neoadjuverende behandling). Elleve (2,3 %) patienter i durvalumab-armen og 22 (4,6 %) patienter i placebo-armen oplevede, at den adjuverende behandling blev forsinket (mere end 8–12 uger efter operation).

Det bemærkes, at andelen af patienter, som gennemførte den perioperative behandling i MATTERHORN, er højere end det, der er publiceret fra dansk RWE [5]. De danske RWE data viser, at raterne for opstart og gennemførelse af behandling i perioden november 2017 - juni 2020 var på hhv. 76 % for gennemførelse af neoadjuverende FLOT, 48 % for opstart af adjuverende FLOT, og 29 % for gennemførelse af hele den perioperative FLOT behandling [5]. En del af forklaringen på denne forskel mellem studiepopulationen og de danske patienter er formentligt, at andelen af patienter med PS 0 ligeledes er væsentligt højere i MATTERHORN sammenlignet med den danske RWE-opgørelse (74,2 % vs. 53 %).

Studiets primære endepunkt var hændelsesfri overlevelse (*event-free survival*, EFS), defineret som tiden fra randomisering til første af følgende hændelser:

- Lokal eller fjern progression/recidiv bekræftet ved billeddiagnostik eller biopsi,
- Død af enhver årsag.

Vurderingen af EFS blev foretaget ved *Blinded Independent Central Review* (BICR), og progression blev defineret efter RECIST v1.1.



Studiets vigtigste sekundære endepunkter omfattede:

- Samlet overlevelse (OS): Tid fra randomisering til død af enhver årsag.
- Patologisk komplet respons (pCR): Fuldstændigt fravær af kræftceller i det kirurgisk fjernede væv, både i primærtumoren og i de resecerede regionale lymfeknuder. Vurderet ved BICR i overensstemmelse med de modificerede Ryan-kriterier.

Derudover omfattede sekundære endepunkter sygdomsfri overlevelse (DFS) og livskvalitet målt ved EORTC QLQ-C30.

Resultaterne af de analyserede effektestimater for perioperativ behandling med durvalumab til patienter med adenokarcinom i mavesæk eller mavemund fremgår af Tabel 1. Tillæg af durvalumab til nuværende standardbehandling resulterede i en hazard ratio (HR) for samlet overlevelse (OS) på 0,78 (95 % CI: 0,63; 0,96) og en HR for event-fri overlevelse (EFS) på 0,71 (95 % CI: 0,58; 0,86) sammenlignet med placebo. Odds ratio for opnåelse af patologisk komplet respons (pCR) var 3,08 (95 % CI: 2,0; 4,7) ved behandling med durvalumab. Kaplan-meier kurver for OS og EFS fremgår af bilag 6.4.

EFS-raten efter 36 måneder var 58,2 % (95 % CI: 51,9; 64,0) i durvalumab-armen sammenlignet med 44,9 % (95 % CI: 38,4; 51,2) i placebo-armen. Dette svarer til, at 8 personer skal behandles perioperativt med durvalumab for at ét EFS event undgås i løbet af 3 år (dvs. estimeret *number needed to treat* (NNT)= 8). Tilsvarende var OS-raten efter 36 måneder 68,6 % (95 % CI: 64,2; 72,6) i durvalumab-armen vs. 61,9 % (95 % CI: 57,3; 66,2) i placebo-armen, svarende til NNT på 15 personer, der skal behandles peroperativt med durvalumab for, at der i løbet af 3 år er undgået ét dødsfald.

Af bilag 6.3 fremgår log-log plots og i bilag 6.4 Shoenfeld residual plots for OS og EFS. De fremlagte plots for OS og EFS indikerer afvigelse fra proportionale hazards-antagelsen for begge effektmål. På denne baggrund vurderer Medicinrådet, at antagelsen om proportionale hazards for OS og EFS ikke er opfyldt. Dette indebærer, at den relative behandlingseffekt varierer. Log-log-plottet for OS viser, at kurverne ligger tæt i de første cirka 13 måneder (svarende til en tidsangivelse omkring 2,5 på OS-plottet i bilag 6.3), hvorefter kurverne fremstår mere parallelle. På denne baggrund har ansøger udført en analyse for OS, hvor HR antages stykvis konstant henholdsvis i perioden 0-12 måneder og efter 12 måneder. Analysen viser en HR for død på 0,99 (95 % CI: 0,70; 1,39) i perioden 0-12 måneder og en HR på 0,67 (95 % CI: 0,50; 0,90) efter 12 måneder.

For helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL) målt ved EORTC QLQ-C30 blev der ikke observeret væsentlige forskelle i livskvalitet mellem durvalumab og nuværende standardbehandling (se bilag 6.7). DFS er indsat i bilag 6.5.

Sikkerhedsdata viste, at en større andel patienter i durvalumab-armen ophørte behandlingen på grund af uønskede hændelser sammenlignet med placebo-armen (forskelle: 7,1 %-point; 95 % CI: 1,5 %; 12,7 %). Der blev ikke fundet væsentlige forskelle mellem studiearmene i andelen af patienter med  $\geq 1$  uønsket hændelse,  $\geq 1$  uønsket hændelse af grad  $>3$  eller  $\geq 1$  alvorlig uønsket hændelse (se bilag 6.8).



En oversigt over alvorlige uønskede hændelser fremgår af bilag 6.9, og giver ikke anledning til særlige bemærkninger.

Da durvalumab er en checkpoint-hæmmer, vurderes der dog fortsat at være risiko for immunrelaterede uønskede hændelser, som kan være både livstruende og langvarige/kroniske – selvom dette ikke tydeligt fremgår af de rapporterede sikkerhedsdata.

Data for efterfølgende behandling fremgår af bilag 6.6. Det ses heraf, at 23,2 % af patienterne i durvalumab-armen modtog  $\geq 1$  efterfølgende systemisk behandling. Kun 3,8 % af patienterne i durvalumab-armen modtog efterfølgende immunterapi.

I dansk klinisk praksis forventes det tilsvarende, at relativt få patienter har tilstrækkelig god almen tilstand til at kandidere til efterfølgende systemisk behandling i tilfælde af recidiv (tilbagefald).

**Tabel 3. Oversigt over effektestimater og sikkerhedsdata i MATTERHORN**

	Durvalumab	Placebo	Forskel
<b>OS (Data-cut: 1. september 2025), median opfølgning på 43 måneder</b>	<b>(n = 474)</b>	<b>(n = 474)</b>	
Hændelser, n (%)	160 (33,8)	192 (40,5)	
Median, mdr. (95 % CI)	NR (NR; NR)	NR (NR; NR)	
12-måneders rate (95 % CI)	85,8 % (82,3; 88,6)	85,6 % (82,1; 88,5)	0,2 %-point
24-måneders rate (95 % CI)	75,5 % (71,35; 79,14)	70,4 % (66,0; 74,3)	5,1 %-point
36-måneders rate (95 % CI)	68,6 % (64,2; 72,6)	61,9 % (57,3; 66,2)	6,7 %-point
<b>HR (95 % CI)</b>	<b>0,78 (0,63; 0,96)</b>		
Tidsafhængig HR:			
0-12 måneder (95 % CI)		0,99 (0,70; 1,39)	
> 12 måneder (95 % CI)		0,67 (0,50; 0,90)	
<b>EFS (Data-cut: 10. december 2024), median opfølgning på 31 måneder</b>	<b>(n=474)</b>	<b>(n=474)</b>	
Hændelser, n (%)	167 (35,2)	218 (46,0)	
Median, mdr. (95 % CI)	NR (40,7; NR)	32,8 (27,9; 41,6)	
18-måneders rate (95 % CI)	73,2 % (68,9; 77,0)	63,6 % (59,0; 67,9)	9,4 %-point



	Durvalumab	Placebo	Forskel
24-måneder rate (95 % CI)	67,4 % (62,9; 71,6)	58,5 % (53,8; 63,0)	8,9 %-point
36-måneders rate (95 % CI)	58,2 % (51,9; 64,0)	44,9 % (38,4; 51,2)	13,3 %-point
<b>HR (95 % CI)</b>	<b>0,71 (0,58; 0,86)</b>		
<b>Patologisk komplet respons (Data-cut: 1. Februar 2023)</b>	<b>(n=474)</b>	<b>(n=474)</b>	
pCR, n (%)	91 (19,2)	34 (7,2)	12 %-point
<b>Odds ratio (95% CI)</b>	<b>3,08 (2,0; 4,7)</b>		
<b>Sikkerhed (Data-cut: 10. december 2024), median opfølgning på 31 måneder</b>	<b>(n = 475)</b>	<b>(n = 469)</b>	<b>Forskel (95% CI)</b>
Antal og andel af patienter med $\geq 1$ uønskede hændelser, n (%)	471 (99,2 %)	463 (98,7 %)	0,4% (-0,9%;1,7%)
Antal og andel af patienter med $\geq 1$ alvorlige uønskede hændelser <sup>2</sup> , n (%)	229 (48,2%)	207 (44,1%)	4,1% (-2,3%;10,4%)
Antal og andel af patienter med $\geq 1$ CTCAE-grad $\geq 3$ hændelser, n (%)	340 (71,6%)	334 (71,2%)	0,4% (-4,0%;6,8%)
Antal og andel af patienter, der fik en dosisreduktion, n (%)	199 (41,9%)	185 (39,4%)	2,5% (-3,8%;8,7%)
Antal og andel af patienter, som ophører med behandlingen på grund af uønskede hændelser, n (%)	142 (29,9%)	107 (22,8%)	7,1% (1,5%;12,7%)

<sup>1</sup>DFS er defineret som sygdomsrecidiv vurderet af investigator for R0 resekerede patienter efter RECIST 1.1, død uanset årsag eller død mellem den første post-operative scanning og den efterfølgende RECIST 1.1-scanning

<sup>2</sup>En alvorlig uønsket hændelse er en hændelse eller en bivirkning, som uanset dosis resulterer i død, er livstruende, medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i betydelig eller vedvarende invaliditet eller uarbejdsdygtighed eller fører til en medfødt anomali eller misdannelse (der henvises til [ICH's komplette definition](#)).



## 2.1 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

En usikkerhed ved vurderingen af den kliniske effekt af tillæg af durvalumab er, at MATTERHORN undersøger den samlede effekt af både neoadjuverende og adjuverende behandling. Studiet muliggør ikke en adskillelse af effekten af de to behandlingstyper, hvilket gør det vanskeligt at fastslå, hvor i behandlingsforløbet den observerede effekt af durvalumab primært opnås.

Det bemærkes endvidere, at andelen af patienter med PS 0 i MATTERHORN er væsentligt højere end i dansk klinisk praksis. Ligeledes er andelen af patienter, som påbegynder og gennemfører perioperativ behandling højere i MATTERHORN, sammenlignet med danske RWE-data [5]. Dette udgør en usikkerhed i forhold til overførbarede af resultaterne til en dansk klinisk kontekst.

Der foreligger desuden forskelle i fordelingen mellem karcinomer lokaliseret i mavesæk og mavemund mellem studiepopulationen og dansk klinisk praksis. I MATTERHORN havde 67,5 % af patienterne kræft i mavesækken, mens kræft i mavesækken i dansk klinisk praksis udgør ca. 30 % af tilfældene, og de resterende ca. 70 % af adenokarcinomer i den øvre mave-tarmkanal er lokaliseret ved mavemunden (eller den nedre del af spiserøret). Det er velkendt, at fordelingen af tumorlokation varierer mellem geografiske regioner, hvilket blandt andet kan skyldes forskelle i livsstil. Tidligere studier har vist, at tumorlokation ikke har betydning for responsrate, overlevelse eller sikkerhed ved behandling med kemoterapi for adenokarcinomer i den øvre del af mave-tarmkanalen [7,8]. Det er dog usikkert om det også gælder for immunterapi eller for et perioperativt forløb.

Antagelsen om proportionale hazards for samlet overlevelse (OS) og eventfri overlevelse (EFS) er ligeledes forbundet med usikkerhed. Ansøger har ikke fremlagt Schoenfeld-residualplots, og de tilgængelige log-log-plots indikerer en mulig afvigelse fra proportionale hazards-antagelsen. Det kan derfor ikke antages, at HR for OS og EFS er konstante over tid, hvilket indebærer, at den relative behandlingseffekt varierer. Tolkningen af HR-estimaterne bør således ske med forsigtighed.



### 3. Referencer

1. Produkt resume.
2. Udarbejdet af DECG og Sundkedsvæsenets Kvalitetsinstitut (SundK). Dansk Esophago-Gastrisk Cancer Database (DEGC).
3. Karimi P, Islami F, Anandasabapathy S, Freedman ND, Kamangar F. Gastric Cancer: Descriptive Epidemiology, Risk Factors, Screening, and Prevention. *Cancer Epidemiol Biomark Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol.* 2014;23(5):700–13.
4. Symptomer på mavesækskræft - Kræftens Bekæmpelse [internet]. [citeret 25. marts 2026]. Tilgængelig fra: <https://www.cancer.dk/mavekraeft-kraeft-i-mavesaekken-ventrikelcancer/symptomer/>
5. Egebjerg K, Andersen TS, Bæksgaard L, Garbyal R, Siemsen M, Achiam M, et al. Implementation of perioperative FLOT compared to ECX/EOX chemotherapy regimens in resectable esophagogastric adenocarcinomas: an analysis of real-world data. *Acta Oncol.* 2024;63:35431.
6. Janjigian YY, Al-Batran S-E, Wainberg ZA, Muro K, Molena D, Van Cutsem E, et al. Perioperative Durvalumab in Gastric and Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med.* 2025;393(3):217–30.
7. Shankaran V, Xiao H, Bertwistle D, Zhang Y, You M, Abraham P, et al. A Comparison of Real-World Treatment Patterns and Clinical Outcomes in Patients Receiving First-Line Therapy for Unresectable Advanced Gastric or Gastroesophageal Junction Cancer Versus Esophageal Adenocarcinomas. *Adv Ther.* 2021;38(1):707–20.
8. Chau I, Norman AR, Cunningham D, Oates J, Hawkins R, Iveson T, et al. The impact of primary tumour origins in patients with advanced oesophageal, oesophago–gastric junction and gastric adenocarcinoma—individual patient data from 1775 patients in four randomised controlled trials. *Ann Oncol.* 2009;20(5):885–91.



## 4. Sammensætning af fagudvalg

Medicinerådets fagudvalg vedrørende kræft i mavesæk og mavemund	
Forperson	Indstillet af
Lene Bæksgaard Jensen <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Selskab for Klinisk Onkologi
Medlemmer	Udpeget af
Mette Karen Nytoft Yilmaz <i>Overlæge</i>	Region Nordjylland
Lise Bech Jellesmark Thorsen <i>Speciallæge</i>	Region Midtjylland
Rana Bahij <i>Afdelingslæge</i>	Region Syddanmark
Joanna Szpejewska <i>Overlæge</i>	Region Sjælland
Jon Kroll Bjerregaard (næstforperson) <i>Overlæge</i>	Region Hovedstaden
Line Jarvig <i>Farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Rasmus Huan Olsen <i>Afdelingslæge, klinisk lektor</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Ida Elisabeth Gad Holm <i>Professor, ledende overlæge</i>	Dansk EsophagoGastrisk Cancer Gruppe (DEGC)
<i>Deltager ikke</i>	Danske Patienter



## 5. Versionslog

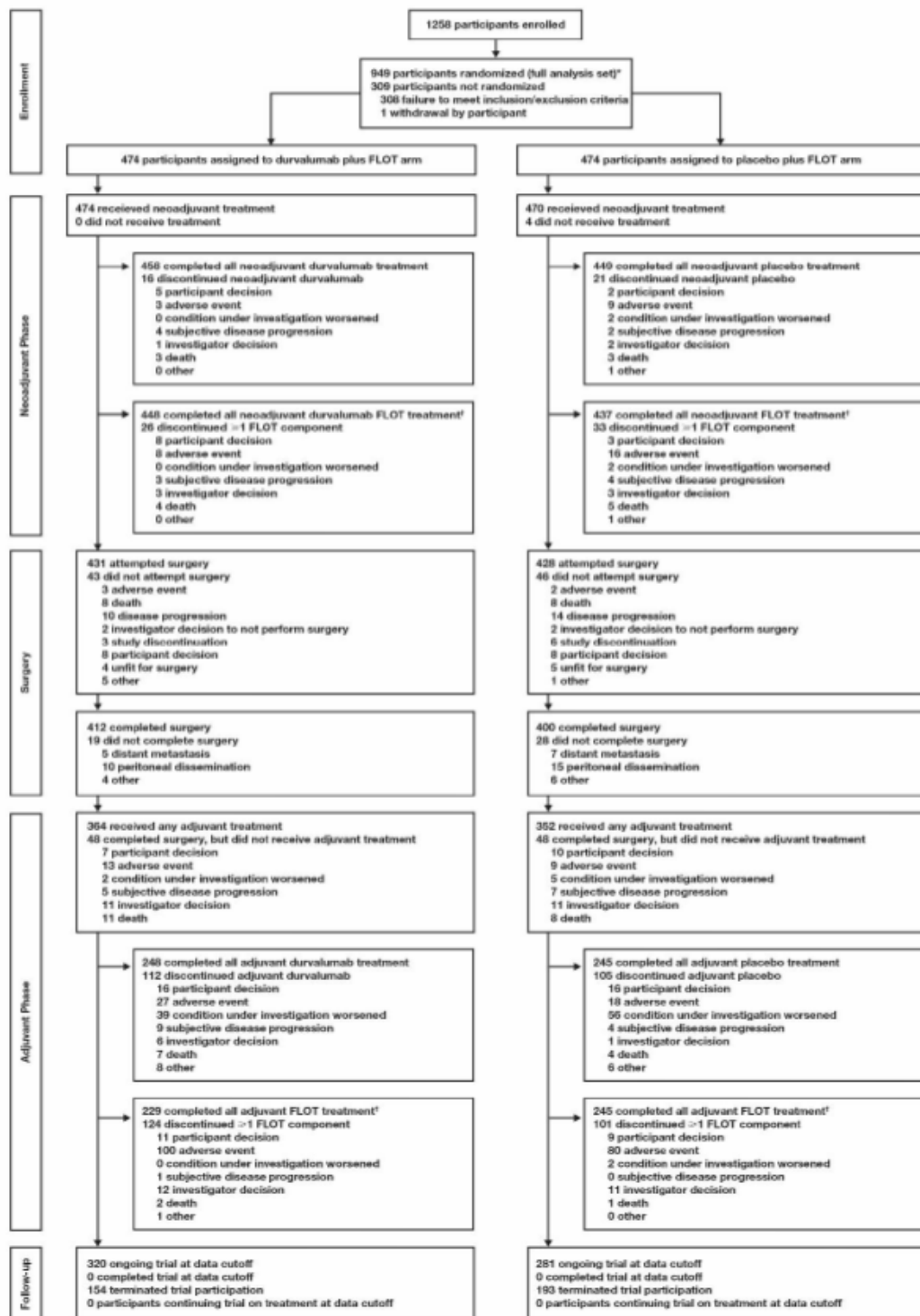
Version	Dato	Ændring
1.0	24. juni 2026	Godkendt af Medicinrådet.

---



# 6. Bilag

## 6.1 CONSORT Flow Diagram [6]





## 6.2 Patientkarakteristika

Tabel 4. Baselinekarakteristik for patienter i MATTERHORN studiet [6]

		Durvalumab + FLOT (n = 474)	Placebo + FLOT (n = 474)	Total (n = 948)
<b>Alder (År)</b>	Median (range)	62,0 (26 - 84)	63,0 (28 - 83)	62,0 (26 - 84)
<b>Aldersgruppe (år)</b>	≥ 75	37 (7,8)	43 (9,1)	80 (8,4)
<b>Køn — n (%)</b>	Mand	326 (68,8)	356 (75,1)	682 (71,9)
	Kvinde	148 (31,2)	118 (24,9)	266 (28,1)
<b>Geografisk region — n (%)</b>	Asien	90 (19,0)	90 (19,0)	180 (19,0)
	Resten af verden	384 (81,0)	384 (81,0)	768 (81,0)
<b>Etnicitet — n (%)</b>	Kaukasier	321 (67,7)	322 (67,9)	643 (67,8)
	Asiatisk	96 (20,3)	97 (20,5)	193 (20,4)
	Indiansk or indfødt fra Alaska	18 (3,8)	20 (4,2)	38 (4,0)
	Sort	7 (1,5)	3 (0,6)	10 (1,1)
	Anden	8 (1,7)	8 (1,7)	16 (1,7)
	Ikke opgjort	24 (5,1)	24 (5,1)	48 (5,1)
<b>Vægtklasse (kg), n (%)</b>	< 70	200 (42,2)	212 (44,7)	412 (43,5)
	≥ 70 - ≤ 90	200 (42,2)	192 (40,5)	392 (41,4)
	> 90	74 (15,6)	70 (14,8)	144 (15,2)
<b>ECOG-performance status — n (%)</b>	0	337 (71,1)	366 (77,2)	703 (74,2)
	1	137 (28,9)	108 (22,8)	245 (25,8)
<b>Klinisk lymfeknudestatus, n (%)</b>	Positive	329 (69,4)	330 (69,6)	659 (69,5)
	Negative	145 (30,6)	144 (30,4)	289 (30,5)
<b>Microsatellite instability (MSI) status, n (%)</b>	Høj	25 (5,3)	24 (5,1)	49 (5,2)
	Ikke-høj	301 (63,5)	310 (65,4)	611 (64,5)
	Kan ikke vurderes	69 (14,6)	52 (11,0)	121 (12,8)
	Ukendt	79 (16,7)	88 (18,6)	167 (17,6)



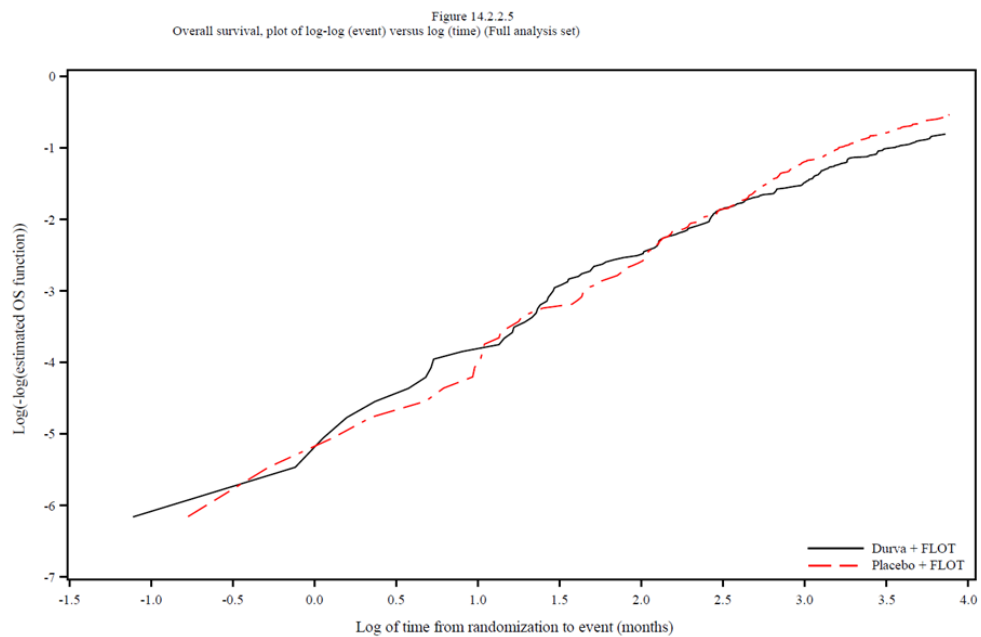
		Durvalumab + FLOT (n = 474)	Placebo + FLOT (n = 474)	Total (n = 948)
<b>PD-L1 ekspresjonsniveau, n (%)</b>	TAP ≥ 1%	426 (89,9)	427 (90,1)	853 (90,0)
	TAP < 1%	48 (10,1)	47 (9,9)	95 (10,0)
<b>Primær tumorlokation, n (%)</b>	Mavesæk	324 (68,4)	316 (66,7)	640 (67,5)
	Mavemund	150 (31,6)	158 (33,3)	308 (32,5)
	Siewert Type 1	44 (9,3)	55 (11,6)	99 (10,4)
	Siewert Type 2	72 (15,2)	68 (14,3)	140 (14,8)
	Siewert Type 3	34 (7,2)	35 (7,4)	69 (7,3)
<b>Histologi type, n (%)</b>	Intestinal type	245 (51,7)	238 (50,2)	483 (50,9)
	Diffus type	130 (27,4)	119 (25,1)	249 (26,3)
	Ikke-spesificeret	99 (20,9)	117 (24,7)	216 (22,8)
<b>TNM Klassifkation* for Primær tumor, n (%)</b>	T0	1 (0,2)	0	1 (0,1)
	Tis	1 (0,2)	0	1 (0,1)
	T1	7 (1,5)	4 (0,8)	11 (1,2)
	T2	41 (8,6)	32 (6,8)	73 (7,7)
	T3	307 (64,8)	321 (67,7)	628 (66,2)
	T4a	101 (21,3)	103 (21,7)	204 (21,5)
	T4b	16 (3,4)	14 (3,0)	30 (3,2)
<b>TNM for regional lymfeknudeinvolvering, n (%)</b>	N0	137 (28,9)	140 (29,5)	277 (29,2)
	N1	212 (44,7)	199 (42,0)	411 (43,4)
	N2	103 (21,7)	116 (24,5)	219 (23,1)
	N3a	16 (3,4)	15 (3,2)	31 (3,3)
	N3b	3 (0,6)	3 (0,6)	6 (0,6)
	Ukendt	3 (0,6)	1 (0,2)	4 (0,4)
<b>TNM-klassifkation for metastaser, n (%)</b>	M0	474 (100)	473 (99,8)	947 (99,9)
	Ukendt	0	1 (0,2)	1 (0,1)



		Durvalumab + FLOT (n = 474)	Placebo + FLOT (n = 474)	Total (n = 948)
Stadieinddeling (AJCC 8 <sup>th</sup> version), n (%)	Stadie IIA	37 (7,8)	25 (5,3)	62 (6,5)
	Stadie IIB	109 (23,0)	108 (22,8)	217 (22,9)
	Stadie III	287 (60,5)	298 (62,9)	585 (61,7)
	Stadie IVA	41 (8,6)	42 (8,9)	83 (8,8)
	Ukendt	0	1 (0,2)	1 (0,1)

\*Udviklet og vedligeholdt af Union for International Cancer Control (UICC) og American Joint Committee on Cancer (AJCC).

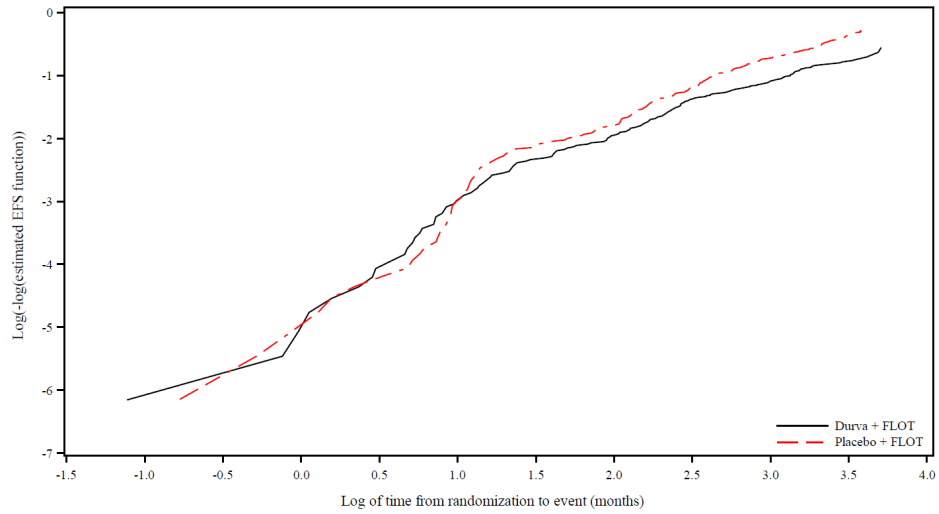
### 6.3 Log-log plots for OS og EFS



**Figur 1. Samlet overlevelse (OS), log-log plot (event) versus log(time), data-cut: 1. September 2025**

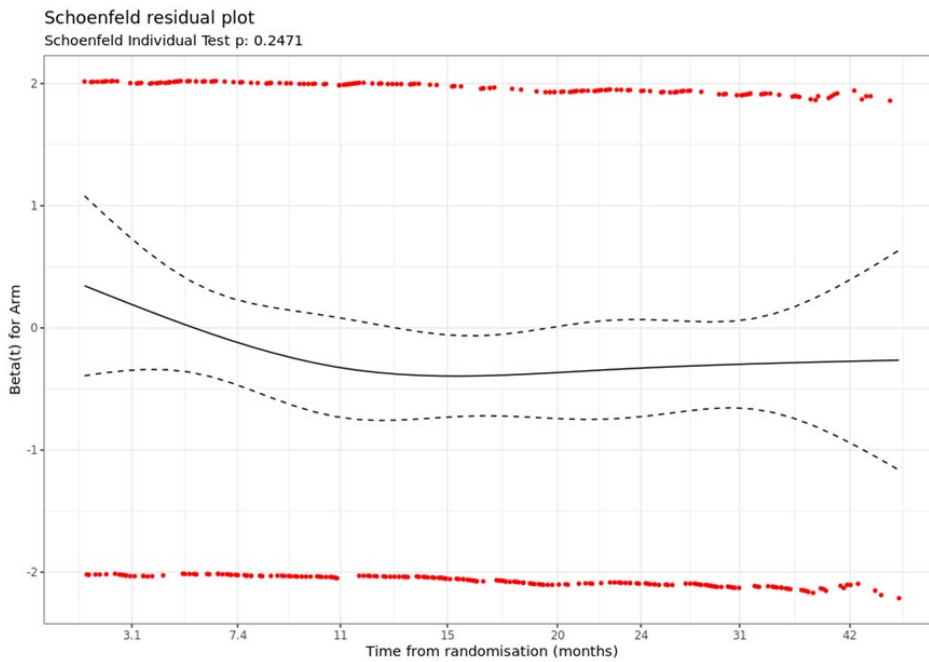


Figure 14.2.1.1.3  
Event-free survival, primary analysis, plot of log-log (event time) versus log (time) (Full analysis set)

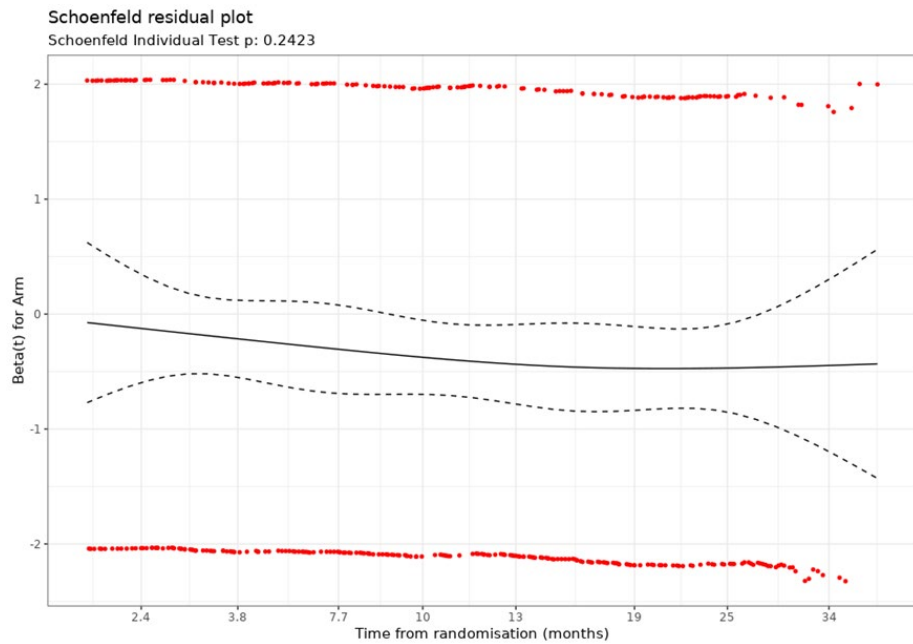


**Figur 2. Event free-overlevelse (EFS), plot for log-log(event) versus log(time), data-cut: 10. December 2024**

## 6.4 Schoenfeld residual plots for OS og EFS



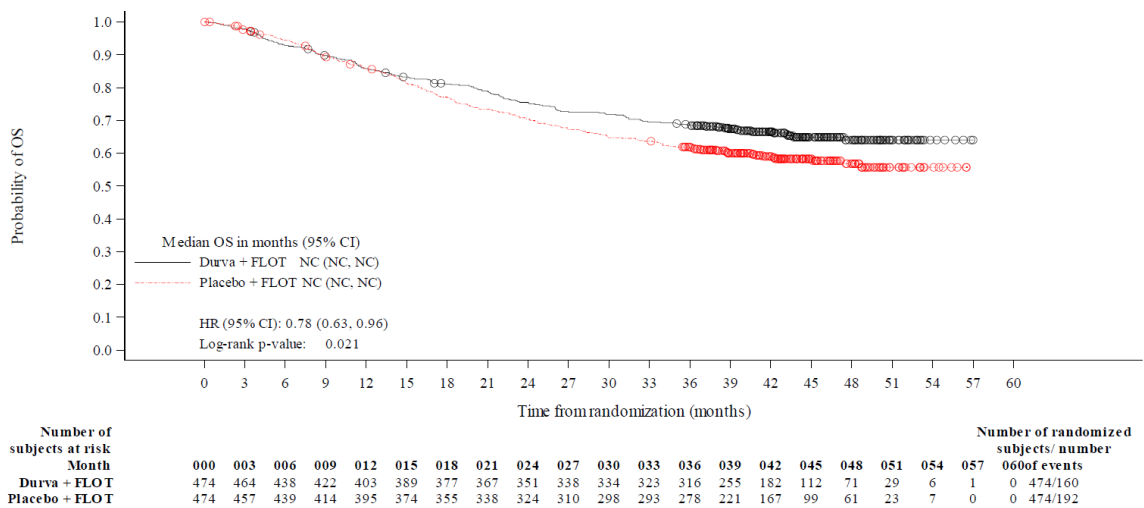
**Figur 3. Schoenfeld residual plot for samlet overlevelse (OS), data-cut 1. September 2025**



Figur 4. Schoenfeld residual plot for eventfri overlevelse (EFS), data-cut 20. December 2024.

## 6.5 Kaplan Meier-plots

### 6.5.1 Samlet overlevelse (OS)

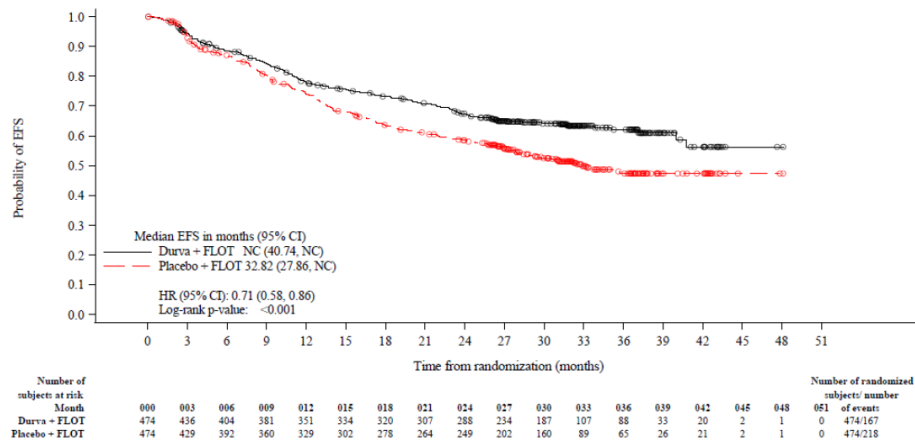


Figur 5. Kaplan-Meier kurve for samlet overlevelse (OS) i MATTERHORN, data-cut: 1. september 2025

Fodnote til figur: Cirkelsymbolet angiver en censureret observation. Hazard ratioen (HR) og dens konfidensinterval (CI) er estimeret ved hjælp af en Cox proportional hazards-model, justeret for geografisk region, klinisk lymfeknudestatus og PD-L1-ekspressionsniveau.



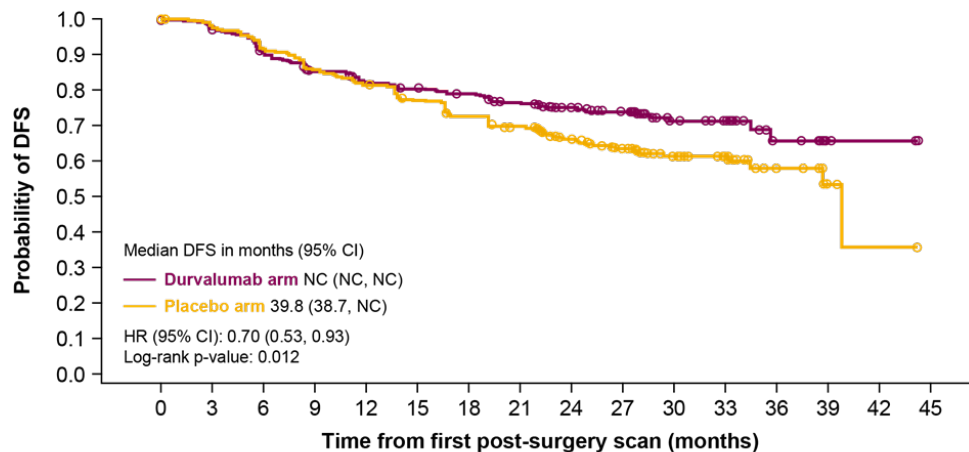
## 6.5.2 Eventfri overlevelse (EFS)



Figur 6. Kaplan-Meier kurve for eventfri overlevelse EFS (vurderet ved BICR) i MATTERHORN, data-cut 10. december 2024

Fodnote til figur: Cirkelsymbolet angiver en censureret observation. Patienter, der er i live og ikke har oplevet sygdomsprogression eller tilbagefald på analysetidspunktet, censureres ved datoen for sidst kendt levende og uden EFS-hændelse. Hvis en patient døde mellem den første post-kirurgiske scanning og den næste planlagte RECIST 1.1-scanning, blev dette betragtet som en hændelse. Hazard ratioen (HR) og dens konfidensinterval (CI) er estimeret ved hjælp af en Cox proportional hazards-model, justeret for geografisk region, klinisk lymfeknudestatus og PD-L1-ekspressionsniveau.

## 6.6 Sygdomsfri overlevelse (DFS)



Figur 7. Kaplan-Meier kurve for sygdomsfri overlevelse (DFS) for patienter med R0 status efter operation i MATTERHORN, data-cut: 10. december 2024

Fodnote til figur: Cirkelsymbolet angiver en censureret observation. Patienter, der er i live og sygdomsfrie på analysetidspunktet, censureres ved datoen for sidst kendt levende og uden DFS-hændelse. Hvis en patient døde mellem den første post-kirurgiske scanning og den næste planlagte RECIST 1.1-scanning, blev dette betragtet som en hændelse. Hazard ratioen (HR) og dens konfidensinterval (CI) er estimeret ved hjælp af en Cox proportional hazards-model, justeret for geografisk region, klinisk lymfeknudestatus og PD-L1-ekspressionsniveau.



Sygdomsfri overlevelse (DFS) <sup>1</sup> (Data-cut: 10. december 2024), median opfølgning på 31 måneder	Durvalumab (n=339)	Placebo (n=323)	Forskel
DFS-events, n (%)	90 (26,5)	119 (36,8)	10,3 %-point
Median, mdr. (95 % CI)	NR (NR; NR)	39,8 (38,7; NR)	
18-måneders rate (95 % CI)	79,1 (74,3; 83,1)	72,8 (67,6; 77,3)	6,9 %-point
24-måneders rate (95 % CI)	75,2 (70,2; 79,5)	66,2 (60,6; 71,2)	9 %-point
36-måneders rate (95 % CI)	65,8 (55,7; 74,0)	58,1 (50,4; 65,0)	7,7 %-point
<b>HR (95 % CI)</b>	<b>0,70 (53; 98)</b>		

## 6.7 Efterfølgende behandling

**Tabel 5. Efterfølgende behandling i MATTERHORN fordelt på de to behandlingsarme, data-cut: 1. september 2025**

	Durvalumab arm (n = 474)	Placebo arm (n = 474)
Deltagere med ≥1 efterfølgende behandling(er)	23,2 %	31,6 %
Kemoterapi, n (%)	109 (23,0)	148 (31,2)
Antiangiogenisk behandling, n (%)	22 (4,6)	32 (6,8)
Targeteteret behandling, n (%)	13 (2,7)	16 (3,4)
Immunoterapi, n (%)	18 (3,8)	50 (10,5)



## 6.8 Helbredsrelateret livskvalitet

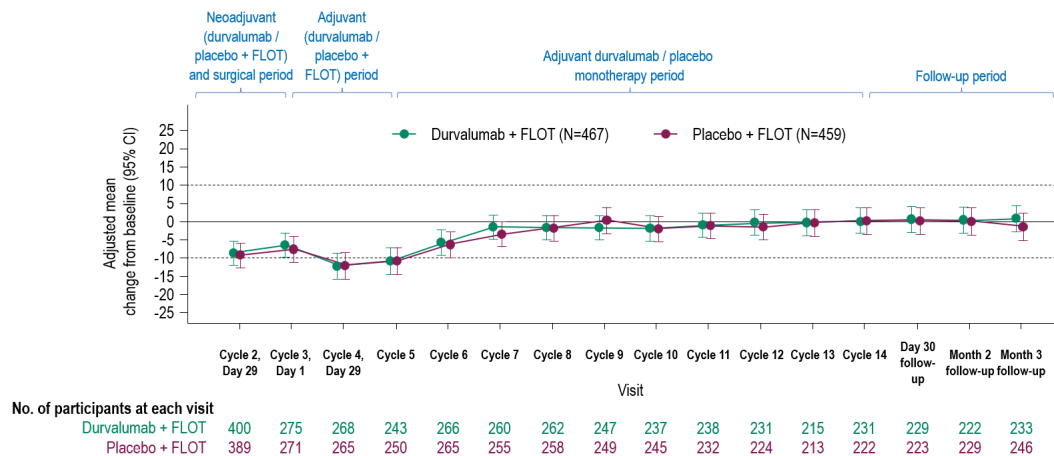
I ansøgningen er HRQoL evalueret ved EORTC QLQ-C30. Studiets upublicerede *study report* er angivet som eneste kilde.

**Tabel 6. Opgørelse af manglende besvarelser af EORTC QLQ-C30 i MATTERHORN**

Tidspunkt	HRQoL population	Manglende værdier	Forventes at fuldføre	Fuldførelse
	Patienter ved randomisering	Patienter, der mangler data for, n (% af patienter ved randomisering)	Patienter "i risiko" på tidspunkt X, n	Patienter, der fuldførte, n (% af patienter, der forventes at fuldføre)
<b>Baseline</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 42 (9,0%) Pbo+FLOT: 31 (6,8%)	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 455	D+FLOT: 425 (91,0%) Pbo+FLOT: 428 (94,1%)
<b>Cyklus 2, Day 29</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 39 (8,4%) Pbo+FLOT: 52 (11,3%)	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 455	D+FLOT: 428 (91,6%) Pbo+FLOT: 407 (89,5%)
<b>Cyklus 3, Day 1</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 174 (37,3%) Pbo+FLOT: 183 (39,9%)	D+FLOT: 358 Pbo+FLOT: 338	D+FLOT: 293 (81,8%) Pbo+FLOT: 276 (81,7%)
<b>Cyklus 4, Day 29</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 177 (37,9%) Pbo+FLOT: 184 (40,1%)	D+FLOT: 344 Pbo+FLOT: 326	D+FLOT: 290 (84,3%) Pbo+FLOT: 275 (84,4%)
<b>Cyklus 5</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 205 (43,9%) Pbo+FLOT: 201 (43,8%)	D+FLOT: 337 Pbo+FLOT: 319	D+FLOT: 262 (77,7%) Pbo+FLOT: 258 (80,9%)
<b>Cyklus 6</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 179 (38,3%) Pbo+FLOT: 185 (40,3%)	D+FLOT: 333 Pbo+FLOT: 309	D+FLOT: 288 (86,5%) Pbo+FLOT: 274 (88,7%)
<b>Cyklus 7</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 184 (39,4%) Pbo+FLOT: 195 (42,5%)	D+FLOT: 319 Pbo+FLOT: 299	D+FLOT: 283 (88,7%) Pbo+FLOT: 264 (88,3%)
<b>Cyklus 8</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 182 (39,0%) Pbo+FLOT: 192 (41,8%)	D+FLOT: 312 Pbo+FLOT: 296	D+FLOT: 285 (91,3%) Pbo+FLOT: 267 (90,2%)



Tidspunkt	HRQoL population	Manglende værdier	Forventes at fuldføre	Fuldførelse
<b>Cyklus 9</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 199 (42,6%) Pbo+FLOT: 201 (43,8%)	D+FLOT: 296 Pbo+FLOT: 285	D+FLOT: 268 (90,5%) Pbo+FLOT: 258 (90,5%)
<b>Cyklus 10</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 209 (44,8%) Pbo+FLOT: 204 (44,4%)	D+FLOT: 282 Pbo+FLOT: 274	D+FLOT: 258 (91,5%) Pbo+FLOT: 255 (93,1%)
<b>Cyklus 11</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 209 (44,8%) Pbo+FLOT: 220 (47,9%)	D+FLOT: 276 Pbo+FLOT: 267	D+FLOT: 258 (93,5%) Pbo+FLOT: 239 (89,5%)
<b>Cyklus 12</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 217 (46,5%) Pbo+FLOT: 227 (49,5%)	D+FLOT: 270 Pbo+FLOT: 258	D+FLOT: 250 (92,6%) Pbo+FLOT: 232 (89,9%)
<b>Cyklus 13</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 231 (49,5%) Pbo+FLOT: 238 (51,9%)	D+FLOT: 263 Pbo+FLOT: 250	D+FLOT: 236 (89,7%) Pbo+FLOT: 221 (88,4%)
<b>Cyklus 14</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 216 (46,3%) Pbo+FLOT: 228 (49,7%)	D+FLOT: 259 Pbo+FLOT: 243	D+FLOT: 251 (96,9%) Pbo+FLOT: 231 (95,1%)
<b>Dag 30 Follow-up</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 219 (46,9%) Pbo+FLOT: 228 (49,7%)	D+FLOT: 447 Pbo+FLOT: 434	D+FLOT: 248 (55,5%) Pbo+FLOT: 231 (53,2%)
<b>Måned 2 Follow-up</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 229 (49,0%) Pbo+FLOT: 221 (48,1%)	D+FLOT: 428 Pbo+FLOT: 419	D+FLOT: 238 (55,6%) Pbo+FLOT: 238 (56,8%)
<b>Måned 3 Follow-up</b>	D+FLOT: 467 Pbo+FLOT: 459	D+FLOT: 215 (46,0%) Pbo+FLOT: 203 (44,2%)	D+FLOT: 405 Pbo+FLOT: 396	D+FLOT: 252 (62,2%) Pbo+FLOT: 256 (64,6%)



**Figur 8.** Justeret gennemsnitlige ændringer fra baseline i EORTC-QLQ-30 score over tid, justeret ved *mixed model for repeated measures* (MMRM). En klinisk meningsfuld ændring var for studiet defineret som en ændring på  $\geq 10$ .

## 6.9 Opsummering uønskede hændelser

**Tabel 7.** Oversigt over uønskede hændelser i MATTERHORN, data-cut: 10. december 2024

	Durvalumab + FLOT (N=475)	Placebo + FLOT (N=469)	Forskel, % (95 % CI)
<b>Patientantal og andel med <math>\geq 1</math> uønskede hændelser, n (%)</b>	471/475 (99,2%)	463/469 (98,7%)	0,4% (-0,9%;1,7%)
<b>Patientantal og andel med <math>\geq 1</math> serious adverse events*, n (%)</b>	229/475 (48,2%)	207/469 (44,1%)	4,1% (-2,3%;10,4%)
<b>Patientantal og andel med <math>\geq 1</math> CTCAE grade <math>\geq 3</math> events<sup>5</sup>, n (%)</b>	367/475 (77,3%)	356/469 (75,9%)	1,4% (-4,0%;6,8%)
<b>Patientantal og andel, der fik dosisreduktion, n (%)</b>	199/475 (41,9%)	185/469 (39,4%)	2,5% (-3,8%;8,7%)
<b>Patientantal og andel med behandlingsophør grundet uønskede hændelse, n (%)</b>	142/475 (29,9%)	107/469 (22,8%)	7,1% (1,5%;12,7%)



	Durvalumab + FLOT (N=475)	Placebo + FLOT (N=469)	Forskel, % (95 % CI)
<b>Patientantal og andel med en fatal uønsket hændelse, n (%) **</b>	23/475 (4,8)	20/469 (4,3)	NA

\* En alvorlig uønsket hændelse er en hændelse eller en bivirkning, som uanset dosis resulterer i død, er livstruende, medfører hospitalsindlæggelse eller forlængelse af hospitalsophold, resulterer i betydelig eller vedvarende invaliditet eller uarbejdsdygtighed eller fører til en medfødt anomali eller misdannelse (der henvises til [ICH's komplette definition](#)).

\*\* Omfatter bivirkninger (AEs), der har en startdato på eller efter datoen for første dosis, eller præ-behandlings-AEs, som forværredes i sværhedsgrad og resulterede i et dødsfald på eller efter første dosis og frem til og med 90 dage efter sidste dosis af IP, eller indtil opstart af første efterfølgende anti-cancer behandling (alt efter hvad der indtræffer først).

## 6.10 Alvorlige uønskede hændelser

**Tablet 8. Oversigt over alvorlige uønskede hændelser rapporteret for  $\geq 1\%$  af patienter i en af behandlingsarmene, data-cut: 10. december 2024**

AE (MedDRA preferred term)	Durvalumab arm (n=475)	Placebo arm (n=469)
<b>Patients with any SAE, n (%)</b>	229 (48.2)	207 (44.1)
Pneumonia	14 (2.9)	16 (3.4)
Febrile neutropenia	10 (2.1)	15 (3.2)
Neutropenia	10 (2.1)	4 (0.9)
Vomiting	10 (2.1)	10 (2.1)
COVID-19	9 (1.9)	5 (1.1)
Diarrhoea	9 (1.9)	12 (2.6)
Pyrexia	9 (1.9)	8 (1.7)
Pulmonary embolism	8 (1.7)	4 (0.9)
Septic shock	8 (1.7)	2 (0.4)
Gastrointestinal anastomotic leak	7 (1.5)	3 (0.6)
Ileus	7 (1.5)	2 (0.4)
Device related infection	6 (1.3)	1 (0.2)
Dysphagia	6 (1.3)	4 (0.9)
Nausea	6 (1.3)	2 (0.4)



AE (MedDRA preferred term)	Durvalumab arm (n=475)	Placebo arm (n=469)
Abdominal pain	5 (1.1)	2 (0.4)
Anaemia	5 (1.1)	3 (0.6)
Colitis	5 (1.1)	3 (0.6)
Sepsis	5 (1.1)	6 (1.3)
Decreased appetite	4 (0.8)	5 (1.1)
Pneumonia aspiration	3 (0.6)	9 (1.9)
Intestinal obstruction	2 (0.4)	5 (1.1)
Neutrophil count decreased	2 (0.4)	5 (1.1)
Failure to anastomose	1 (0.2)	5 (1.1)

**Footnotes:** DCO: 10<sup>th</sup> December 2024. Includes AEs in the overall treatment period, with onset date on or after date of first IP dose or pre-treatment AEs that increase in severity on or after the date of first IP dose up to and including 90 days following the date of last IP dose or until the date of initiation of the first subsequent anti-cancer therapy (whichever occurs first). Percentages are based on the total numbers of patients in the treatment arm (N).

<sup>a</sup> Number (%) of patients with an SAE, sorted by prevalence in durvalumab arm by PT. Patients with multiple events in the same PT are counted only once in that PT.

**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)