



Veklury (remdesivir) vid behandling av covid-19

NT-rådets yttrande till regionerna 2021-11-19

Rekommendation och sammanvägd bedömning

NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att Veklury bör användas vid behandling av covid-19 i enlighet med rekommendationen i *Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad covid-19*

Covid-19 karaktäriseras av luftvägssymtom av varierande svårighetsgrad. Svårighetsgraden för den patientgrupp som är aktuell för behandling med Veklury är måttlig till hög. Användningen syftar till att undvika tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Åtgärdens effektstorlek är måttlig.

Osäkerheten i den vetenskapliga dokumentationen är måttlig.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska värderingen är måttlig.

TLV redovisar i sin hälsoekonomiska värdering två scenarioanalyser utifrån företagets grundscenario. I TLV:s analyser är Veklury i tillägg till standardbehandling jämfört med endast standardbehandling kostnadsbesparande med mellan 17 000 och 34 000 kronor.

Kliniska experter inom Svenska läkaresällskapet har tagit fram ett [vårdprogram för covid-19](#).

Vårdprogrammet innehåller bland annat stöd och kunskapsunderlag för behandling av patienter med bekräftad covid-19. Där definieras vilken patientgrupp som har störst nytta av Veklury.

Vårdprogrammet uppdateras löpande.

En sammanvägd bedömning av ovanstående faktorer gör att Veklury kan betraktas som kostnadsbesparande. NT-rådet rekommenderar att Veklury används till de patienter som definieras i vårdprogrammet.

Det finns tre nivåer för NT-rådets rekommendationer till regionerna: att läkemedlet bör användas, kan användas eller att läkemedlet inte ska användas. Rekommendationen i det här fallet är att Veklury bör användas eftersom behandlingen bedöms kostnadsbesparande och det finns en väldefinierad patientgrupp som har nytta av behandlingen.



Om läkemedlet

Veklury (remdesivir) är en nukleotidanalogue som har hög antiviral aktivitet mot RNA-virus. Veklury hämmar specifikt enzymet RNA-polymeras och hämmar på så sätt virusets förmåga att tillverka nya RNA-kopior och hämmar därmed virus-tillväxten.

Veklury är avsett för behandling av coronavirussjukdom 2019 (covid-19) hos vuxna och ungdomar (12 år och äldre och som väger minst 40 kg) med lunginflammation som kräver syrgastillskott (syrgas med lågt eller högt flöde, eller annan non-invasiv ventilation vid behandlingsstart).

Veklury fick villkorat marknadsgodkännande av EMA 3 juli 2020 i en accelererad process. Den 24 juni 2021 förlängdes det i ytterligare ett år. Remdesivir tillhandahölls redan innan marknads-godkännandet med en så kallad beredskapslicens från Läkemiddelsverket och som en donation från företaget.

Användning av Veklury är begränsad till sjukvårdsanläggningar där patienter kan övervakas noggrant. Veklury administreras via intravenös infusion.

NT-rådets bedömning gällande läkemedlet

Den sammanvägda bedömningen gällande läkemedlet baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fyra relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet och Åtgärdens kostnadseffektivitet.

Tillståndets svårighetsgrad

Tillståndets svårighetsgrad är måttlig till hög (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Covid-19 karaktäriseras av luftvägssymtom av varierande svårighetsgrad. Det är i många fall en lindrig sjukdom men kan i värsta fall leda till organsvikt och död. Vid de svåraste formerna uppstår dubbelsidig lunginflammation som kan förvärras till ett kritiskt tillstånd med utveckling av andningssvikt. En mindre andel av de svårast sjuka drabbas även av multipel organ dysfunktion. Behov av sjukhusinläggning till följd av en syrgaskrävande hypoxi uppstår vanligen efter 7–10 dagars symtomduration.

För aktuell patientgrupp bedöms svårighetsgraden vara måttlig till hög men användningen syftar till att undvika tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandling med läkemedlet bedöms som måttlig (på en skala av liten, måttlig, stor och mycket stor).

I en randomiserad, dubbelblind fas III-studie (Adaptive COVID-19 Treatment Trial 1 (ACTT-1), n=1062) jämfördes Veklury med placebo som tillägg till standardbehandling hos vuxna sjukhuslagda patienter med covid-19. Det primära utfallsmåttet var tid till återhämtning fram till dag 29 efter randomisering, vilket definierades som antingen utskriven från sjukhus eller på sjukhus men inte längre i behov av pågående medicinsk vård. Mediantiden till återhämtning var 10 dagar i Veklury-

gruppen jämfört med 15 dagar i placebo-gruppen. Återhämtningsgrad 1,29 (95 % KI 1,12-1,49; $p < 0,001$).

TLV skriver i sin diskussion att studien ACTT-1 visade en signifikant skillnad i tid till återhämtning för hela patientpopulationen, som vid subgruppsanalys endast var statistiskt signifikant för patienter i behov av lågflödessyrgas vid behandlingsstart. Analyser av mortalitet och andra sekundära utfallsmått ger tillsammans med det primära utfallsmåttet sammantaget stöd för att effekten av Veklury är störst i den subgrupp av patienter som är i behov av syrgas, men ännu inte vårdas med invasiv ventilerings, vid behandlingsstart.

I en randomiserad, öppen fas III-studie som jämförde 5 och 10 dagars behandling med Veklury (GS-US-540-5773, $n=397$) sågs en numerisk trend mot förbättrade resultat i 5-dagarsgruppen, denna skillnad var dock inte statistiskt signifikant. Även om evidensgraden i studien var låg bedömer både TLV och EMA att det är rimligt att anta att 5 dagars behandling ger lika bra resultat som 10 dagars behandling med Veklury.

Osäkerhet i den vetenskapliga dokumentationen

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

Huvudstudien var en randomiserad, dubbelblind fas III-studie med över 1000 patienter som visar på effekt på tid till återhämtning.

Förekomst av tillståndet

Covid-19 är en pågående pandemi. Det är okänt hur många patienter som insjuknar framöver.

Åtgärdens kostnadseffektivitet

TLV (och företaget) har utgått från en behandlingstid på 5 dagar (motsvarande 6 doser) i den hälsoekonomiska utvärderingen.

TLV bedömer att inget tillägg till standardbehandling är relevant jämförelsealternativ.

TLV har gjort två scenarioanalyser med kompletterande känslighetsanalyser. I den första scenarioanalysen viktas antalet vård dagar i båda behandlingsarmarna ner för att bättre stämma överens med svensk klinisk praxis. I denna scenarioanalys är Veklury i tillägg till standardbehandling kostnadsbesparande med cirka 34 000 kronor per behandlingscykel. Den enda känslighetsanalys som medför en ökad kostnad vid behandling med Veklury är om ingen patient behöver vårdas på intensivvårdsavdelning (IVA) i någon av armarna, vilket medför en ökad kostnad om cirka 20 000 kronor. I övriga känslighetsanalyser medför behandling med Veklury en kostnadsbesparing som varierar mellan cirka 7 000 och 49 000 kronor.

I den andra scenarioanalysen antas att det finns en skillnad i andelen patienter som överförs till IVA och ingen skillnad i total vårdtid. I denna scenarioanalys är Veklury i tillägg till standardbehandling kostnadsbesparande med cirka 17 000 kronor per behandlingscykel. I känslighetsanalyserna varierar kostnadsbesparingen mellan 6 000 och 27 000 kronor givet att andelen som antas överföras till IVA hålls konstant. Den enda känslighetsanalys som leder till ökad kostnad vid behandling med Veklury är när andelen patienter som överförs till IVA halveras i båda behandlingsarmarna, vilket leder till en kostnadsökning om cirka 6 000 kronor.



Den viktigaste faktorn för kostnadsbesparingen i både företagens och TLV:s scenarioanalyser är att antalet vård dagar på IVA minskar för patienter som behandlas med Veklury. Det minskade behovet av intensivvård består dels av att färre patienter behöver läggas in på IVA, dels av att de som vårdas på IVA tillbringat kortare tid där.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen

Osäkerheten är måttlig (på en skala av låg, måttlig, hög och mycket hög).

TLV anser att det finns osäkerheter i resultaten från scenarioanalyserna, främst gällande hur förutsättningarna kommer se ut i framtiden. Resultaten ska därför tolkas med stor försiktighet och utläsas i kombination med känslighetsanalyserna.

Det är osäkert hur antalet sjukvårdsdagar och då framför allt intensivvårdsdagar för patienter med covid-19 kommer att se ut i Sverige i framtiden, vilket har avgörande betydelse för Veklurys kostnadseffektivitet. TLV menar dock att med en relativt god marginal till kostnadsjämvikt, är resultaten för att Veklury i dagsläget är kostnadsbesparande relativt robust och osäkerheten utifrån analyserat underlag ligger främst i hur stor kostnadsbesparingen är.

Referenser

[TLV:s hälsoekonomiska värdering](#)

[Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad covid-19](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

[Assessment report \(effekt och säkerhet\)](#)

[ACCT-1](#)

Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen; Åsa Derolf, Sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Maria Palmetun Ekbäck, Sjukvårdsregion Mellansverige; Maria Landgren, Södra sjukvårdsregionen; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen

Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet.