

## Videnskabelig Leder

Ugeskr Læger 2020;182:V205031

# Remdesivir til behandling af COVID-19-pneumoni

ACTT-1-investigatorerne i Danmark: Thomas Benfield, Tomas Østergaard Jensen, Isik Somuncu Johansen, Henrik Nielsen, Lothar Wiese, Lars Østergaard & Jens Lundgren

Ugeskr Læger 2020;182:V205031

De præliminære resultater af Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT)-1 er nu publiceret [1]. De viser, at behandling med et antiviralt middel, remdesivir, af patienter med coronavirus disease 2019 (COVID-19)-pneumoni reducerede tiden til restitution fra 15 til 11 dage (rateratio = 32% (95% konfidens-interval (KI): 12-55%). Korttidsdødeligheden var 7,1% ved behandling med remdesivir og 11,9% ved behandling med placebo (hazard ratio for død = 0,70 (95% KI: 0,47-1,04)). Der var færre registrerede alvorligt utilsigtede hændelser for remdesivirgruppen end for placebogruppen.

En underanalyse af iltkrævende, men ikke-respiratorbehandlede patienter, viste en relativ reduktion i tid til restitution på 47%. Femten dage efter inklusion var dødeligheden 2% blandt dem, som fik remdesivir mod 12,4% blandt dem, som fik placebo (hazard ratio for død = 0,22 (95% KI: 0,08-0,58)). Der var ingen effekt på restitution eller død for patienter, som blev randomiseret på et tidspunkt, hvor de blev respiratorbehandlet. Vi tolker fundene således, at remdesivir umiddelbart bør tilbydes alle patienter med indlæggelseskrævende COVID-19, og bør – såfremt det er muligt – iværksættes inden progression til fulminant lungesvigt eller behov for high-flow iltbehandling. I ACTT-1 blev remdesivir givet i ti dage. Et endnu upubliceret klinisk kontrolleret forsøg med en tilsvarende patientpopulation har vist, at der ikke var forskel i tid til klinisk bedring på om remdesivir blev givet i fem eller ti dage [2]. Et kinesisk studie af remdesivir til patienter med COVID-19-pneumoni viste en tendens til hurtigere restitution blandt de 237 randomiserede [3]. Studiet blev stoppet før tid pga. manglende rekruttering. ACTT-1 blev publiceret som en præliminær rapport, efter at resultaterne af en interimundersøgelse blev offentliggjort den 27. april. Studiet var på det tidspunkt fuld indrullet, men uden komplet opfølgning (28 dage) for den sidst inkluderede deltager. Formålet med offentliggørelsen på det tidspunkt var at sikre, at de deltagere, som endnu modtog forsøgsbehandling, kunne overgå fra placebo til aktiv behandling samt at sikre, at overvejelser om designet af følgende studier kunne inkludere de gunstige fund. Pga. stor global offentlig interesse for resultaterne valgte redaktionen på New England Journal of Medicine at offentliggøre de foreløbige resultater, som

var annonceret den 27. april. Den endelige rapport forventes færdiggjort til at kunne blive publiceret i juli.

En udtalelse fra remdesivirs patentindehaver, Gilead Sciences (GS), angiver, at firmaet har produceret 1,5 mio. doser af remdesivir svarende til 140.000 behandlinger i ti dage og 280.000 behandlinger i fem dage [2]. Under en pandemi med mere end 5.000.000 bekræftede tilfælde og mere end 300.000 dødsfald er mængden af remdesivir langt fra tilstrækkelig til at imødekomme det globale behov. GS har udstedt licens til fem farmaceutiske virksomheder, hvilket muliggør produktion og distribution af remdesivir til 127 lav- og middelindkomstlande [4]. Tilsvarende aftaler findes ikke for Danmark eller andre højindkomstlande. Vi foreslår, at der arbejdes hurtigt på at sikre, at danske patienter får uhindret adgang til behandling med remdesivir.

ACTT-1-studiet efterlader flere ubesvarede spørgsmål, herunder hvordan man bedst kunne behandle de alvorligst syge, som havde fulminant lungesvigt, men ikke havde åbenlys gavn af remdesivir i ACTT-1. Det fulminante lungesvigt menes at være drevet af en tilstand af hyperinflammation. Vi venter derfor med spænding på resultaterne af et snarligt afsluttet, klinisk kontrolleret studie af gigtmidlet tocilizumab [5]. Derudover planlægges en række studier, hvor remdesivir er basisbehandlingen, suppleret med antiinflammatorisk behandling. I ACTT-2 vil man undersøge effekten af remdesivir med og uden et andet gigtmiddel, baricitinib. Studiet afventer godkendelse hos etisk komité og de regulatoriske myndigheder. Forsøgsstarten sker i juni måned.

I en situation med knaphed af remdesivir foreslår vi, at remdesivir fortrinsvis gives til den gruppe patienter, som har størst nytte af behandlingen, dvs. til indlagte patienter tidligt i forløbet, og inden det bliver nødvendigt med mekanisk ventilatorisk støtte. Vi foreslår endvidere, at distributionen af remdesivir så vidt muligt centraliseres pga. ressourceknaphed mhp. at optimere udnyttelsen og for at sikre en ligelig fordeling blandt landets hospitaler. Endelig vil vi tilsikre at fortsætte udviklingen af endnu bedre midler til forebyggelse og behandling af denne nye virusinfektion.

**KORRESPONDANCE:** *Thomas Benfield*, Infektionsmedicinsk Afdeling, Hvidovre Hospital. E-mail: [Thomas.Lars.Benfield@regionh.dk](mailto:Thomas.Lars.Benfield@regionh.dk).

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelig sammen med lederen på [Ugeskriftet.dk](http://Ugeskriftet.dk)

## LITTERATUR

1. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE et al. Remdesivir for the treatment of Covid-19 – preliminary report. N Engl J Med 22. maj 2020 (e-pub ahead of print).
2. <https://www.gilead.com/stories/articles/an-open-letter-from-our-chairman-and-ceo-april-29> (27. maj 2020).
3. Wang Y, Zhang D, Du G et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Lancet 2020;395:1569&;78.

4. <https://www.gilead.com/purpose/advancing-global-health/covid-19/voluntary-licensing-agreements-for-remdesivir> (27. maj 2020).
5. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04320615?term=covacta&draw=2&rank=1> (27. maj 2020).