

Interferone beta 1a verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Interferone beta 1a

Confronto: Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	N° dei partecipanti (studi)	Certezza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Interferone beta 1a				
Mortalità per tutte le cause a fine trattamento o al più lungo follow-up	113 per 1.000	71 per 1.000 (35 a 146)	RR 0.63 (0.31 a 1.29)	4330 (4 RCT) ^{1,2,3,4}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{a, b}	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe ridurre la mortalità, ma le prove sono molto incerte
Mortalità, pazienti di gravità lieve/moderata	27 per 1.000	21 per 1.000 (9 a 47)	RR 0.78 (0.35 a 1.77)	972 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ MODERATA ^c	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard nei pazienti di gravità lieve/moderata probabilmente riduce leggermente il rischio di mortalità
Mortalità pazienti gravi	114 per 1.000	124 per 1.000 (103 a 152)	RR 1.09 (0.90 a 1.33)	2859 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ MODERATA ^c	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto piccolo sul rischio di mortalità nei pazienti gravi
Mortalità pazienti critici	308 per 1.000	397 per 1.000 (283 a 551)	RR 1.29 (0.92 a 1.79)	269 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ MODERATA ^c	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard probabilmente aumenta leggermente il rischio di mortalità nei pazienti critici
Numero di pazienti dimessi	615 per 1.000	731 per 1.000 (602 a 879)	RR 1.19 (0.98 a 1.43)	190 (2 RCT) ^{2,3}	⊕⊕⊕○ MODERATA ^d	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard probabilmente incrementa leggermente il numero di pazienti dimessi ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti con qualsiasi evento avverso	323 per 1.000	1000 per 1.000 (42 a 1.000)	RR 3.14 (0.13 a 78.69)	190 (2 RCT) ^{2,3}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{d, e, f}	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe incrementare il rischio di qualsiasi evento avverso ma le prove sono molto incerte
Numero di pazienti con eventi avversi seri	280 per 1.000	146 per 1.000 (64 a 330)	RR 0.52 (0.23 a 1.18)	98 (1 RCT) ³	⊕⊕⊕○ MODERATA ^g	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard probabilmente riduce il rischio di eventi avversi seri

Interferone beta 1a verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID-19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID-19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Interferone beta 1a

Confronto: Trattamento standard

Esiti	Effetto assoluto anticipato* (95% CI)		Effetto relativo (95% CI)	№ dei partecipanti (studi)	Certeza delle prove (GRADE)	Commenti
	Rischio con Trattamento standard	Rischio con Interferone beta 1a				
Durata del ricovero in terapia intensiva	-	SMD 0.1 inferiore (0.51 inferiore a 0.31 maggiore)	-	92 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{g, h}	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto piccolo o nullo sulla durata del ricovero in terapia intensiva ma le prove sono molto incerte
Durata dell'ospedalizzazione (giorni in media)	-	SMD 0.32 maggiore (0.09 inferiore a 0.73 maggiore)	-	92 (1 RCT) ²	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{g, h}	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto piccolo sulla durata dell'ospedalizzazione ma le prove sono molto incerte
Durata dell'ospedalizzazione	Tendenza ad una minore durata dell'ospedalizzazione in favore dell'Interferone beta 1a ma nessuna significatività HR: 1.37 (0.85-2.20) p=0.196			(1 RCT) ³	⊕⊕⊕○ MODERATA ^g	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto piccolo sulla durata dell'ospedalizzazione
Numero di pazienti che presentano una progressione della gravità della malattia COVID-19	109 per 1.000	109 per 1.000 (91 a 131)	RR 1.00 (0.83 a 1.20)	3831 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕○ MODERATA ^c	L'interferone beta 1a rispetto al trattamento standard potrebbe avere un effetto nullo sul numero di pazienti che presentano una progressione della gravità della malattia COVID-19

Note

- Abbassato di un livello per rischio alto rispetto alla di cecità dei partecipanti e i clinici in tre studi; per rischio alto nella randomizzazione in uno studio, per rischio alto per dati incompleti in uno studio e poco chiaro in un altro studio, per rischio non chiaro rispetto l'occultamento dell'assegnazione dei bracci sperimentali in due studi, rischio non chiaro per l'incompletezza dei dati in uno studio e rischio non chiaro rispetto il reporting bias in due studi
- Abbassato di due livelli pe eterogeneità elevata. I²:71%
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei ricercatori
- Abbassato di un livello perché uno studio ad alto rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei clinici ed all'incompletezza dei dati relativi ad alcuni esiti e a rischio non chiaro rispetto al modo in cui i pazienti sono stati randomizzati ed al reporting
- Abbassato di due livelli per eterogeneità alta I²:90%
- Abbassato di un livello per ampi intervalli di confidenza
- Abbassato di un livello per numerosità campionaria bassa
- Abbassato di due livelli per rischio di distorsione alto rispetto alla di cecità dei partecipanti e dei clinici e rischio alto per dati incompleti, rischio non chiaro per il modo in cui i pazienti sono stati randomizzati e per il reporting.

Bibliografia

1. Pan H, Peto R, Karim QA, Alejandria M, Henao-Restrepo AM, García CH, et al. Repurposed antiviral drugs for COVID-19 –interim WHO SOLIDARITY trial results. medRxiv. 2020:2020.10.15.20209817.
2. Davoudi-Monfared E, Rahmani H Khalili H al. et. Efficacy and safety of interferon beta-1a in treatment of severe COVID-19: A randomized clinical trial. medRxiv. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.28.20116467>
3. Monk PD, Marsden RJ, Tear VJ, Brookes J, Batten TN, Mankowski M, et al; Inhaled Interferon Beta COVID-19 Study Group. Safety and efficacy of inhaled nebulised interferon beta-1a (SNG001) for treatment of SARS-CoV-2 infection: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2020 Nov 12:S2213-2600(20)30511-7. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30511-7. Epub ahead of print.
4. Alavi Darazam I, Pourhoseingholi MA, Shokouhi S, Naghibi Irvani SS, Mokhtari M, Shabani M, et al. Role of Interferon Therapy in Severe COVID-19: The COVIFERON Randomized Controlled Trial 2020. <https://www.researchsquare.com/article/rs-136499/v1doi.org/10.21203/rs.3.rs-136499/v1>