

Remdesivir verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID 19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID 19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Remdesivir

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 Remdesivir				
Mortalità per tutte le cause a fine trattamento o al più lungo follow up	110 per 1.000	102 per 1.000 (90 a 116)	RR 0.93 (0.82 a 1.06)	8177 (5 RCT) ^{1,2,3,4,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard potrebbe ridurre leggermente il rischio di mortalità
Mortalità, pazienti di gravità lieve/moderata	22 per 1.000	17 per 1.000 (9 a 31)	RR 0.76 (0.40 a 1.43)	2026 (3 RCT) ^{2,3,4}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard, nei pazienti di gravità lieve/moderata, probabilmente riduce leggermente il rischio di mortalità
Mortalità pazienti gravi	128 per 1.000	109 per 1.000 (94 a 127)	RR 0.85 (0.73 a 0.99)	4832 (3 RCT) ^{1,3,4}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, riduce leggermente il rischio di mortalità
Mortalità tutte le cause, gravità - critici	305 per 1.000	387 per 1.000 (302 a 494)	RR 1.27 (0.99 a 1.62)	487 (1 RCT) ⁴	⊕⊕○○ BASSA _b	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard potrebbe, nei pazienti critici, aumentare leggermente il rischio di mortalità
Numero di pazienti negativizzati	692 per 1.000	630 per 1.000 (519 a 762)	RR 0.91 (0.75 a 1.10)	236 (1 RCT) ¹	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard riduce leggermente il numero di pazienti negativizzati
Numero di pazienti dimessi	478 per 1.000	540 per 1.000 (488 a 593)	RR 1.13 (1.02 a 1.24)	1894 (3 RCT) ^{1,2,3}	⊕⊕⊕○ MODERATA _a	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard probabilmente aumenta leggermente il numero dei pazienti dimessi
Numero pazienti di gravità moderata dimessi	620 per 1.000	676 per 1.000 (601 a 756)	RR 1.09 (0.97 a 1.22)	701 (2 RCT) ^{2,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard ha un effetto piccolo o nullo sul numero di pazienti di gravità moderata dimessi
Numero pazienti gravi dimessi	413 per 1.000	471 per 1.000 (389 a 575)	RR 1.14 (0.94 a 1.39)	1193 (2 RCT) ^{1,3}	⊕⊕⊕○ MODERATA _c	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard probabilmente aumenta leggermente il numero di pazienti gravi dimessi
Numero di pazienti con qualsiasi evento avverso	579 per 1.000	591 per 1.000 (533 a 649)	RR 1.02 (0.92 a 1.12)	2701 (4 RCT) ^{1,2,3,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA _d	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard probabilmente ha un effetto piccolo o nullo sul rischio di qualsiasi evento avverso

Remdesivir verso Trattamento standard per pazienti affetti da COVID 19

Paziente o popolazione: pazienti affetti da COVID 19

Setting: Ospedaliero

Intervento: Remdesivir

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 Remdesivir				
Numero di pazienti di gravità lieve/moderata con qualsiasi evento avverso	430 per 1.000	490 per 1.000 (413 a 580)	RR 1.14 (0.96 a 1.35)	700 (2 RCT) ^{2,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard aumenta leggermente il rischio di qualsiasi evento avverso nei pazienti di gravità lieve-moderata
Numero di pazienti gravi con qualsiasi evento avverso	659 per 1.000	619 per 1.000 (560 a 678)	RR 0.94 (0.85 a 1.03)	1177 (2 RCT) ^{1,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, ha un effetto piccolo o nullo nel ridurre il rischio di qualsiasi evento avverso
Numero di pazienti con eventi avversi seri	273 per 1.000	224 per 1.000 (172 a 289)	RR 0.82 (0.63 a 1.06)	2701 (4 RCT) ^{1,2,3,5}	⊕⊕⊕○ MODERATA f	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard probabilmente riduce il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti di gravità lieve/moderata con eventi avversi seri	104 per 1.000	55 per 1.000 (30 a 103)	RR 0.53 (0.29 a 0.99)	700 (2 RCT) ^{2,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard, nei pazienti di gravità lieve/moderata, riduce il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti gravi con eventi avversi seri	321 per 1.000	250 per 1.000 (209 a 302)	RR 0.78 (0.65 a 0.94)	1177 (2 RCT) ^{1,3}	⊕⊕⊕⊕ ALTA	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard, nei pazienti gravi, riduce il rischio di eventi avversi seri
Numero di pazienti che presentano una progressione della gravità della malattia COVID-19	108 per 1.000	52 per 1.000 (8 a 378)	RR 0.48 (0.07 a 3.51)	5560 (2 RCT) ^{2,4}	⊕○○○ MOLTO BASSA ^{f,g}	Il Remdesivir rispetto al trattamento standard potrebbe ridurre il numero di pazienti che presentano una progressione della gravità della malattia COVID-19 ma le prove sono molto incerte

Note

- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alto alla cecità dei partecipanti e dei clinici in due studi, in uno studio rischio non chiaro rispetto all'occultamento dell'assegnazione dei pazienti ai bracci di trattamento, all'incompletezza dei dati degli esiti e per il reporting selettivo degli esiti
- Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto per la cecità dei partecipanti e dei clinici in due studi, in uno studio rischio non chiaro rispetto all'occultamento dell'assegnazione dei pazienti ai bracci di trattamento
- Abbassato di un livello p per eterogeneità: I²=53%
- Abbassato di un livello per eterogeneità: I²=51%
- Abbassato di un livello per eterogeneità: I²:64%

- f. Abbassato di un livello per rischio di distorsione alto rispetto alla cecità dei partecipanti e dei clinici/ricercatori in entrambi gli studi e per rischio non chiaro rispetto all'occultamento dell'assegnazione dei pazienti ai bracci di trattamento in uno studio.
- g. Abbassato di due livelli per eterogeneità elevata: $I^2:72\%$

Bibliografia

1. Wang Y, Zhang D, Du G, Du R, Zhao J, Jin Y, et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020 May 16;395(10236):1569-1578. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9. Epub 2020 Apr 29. Erratum in: *Lancet*. 2020 May 30;395(10238):1694.
2. Spinner CD, Gottlieb RL, Criner GJ, Arribas López JR, Cattelan AM, Soriano Viladomiu A, et al; GS-US-540-5774 Investigators. Effect of Remdesivir vs Standard Care on Clinical Status at 11 Days in Patients With Moderate COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020 Sep 15;324(11):1048-1057. doi: 10.1001/jama.2020.16349.
3. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al; ACTT-1 Study Group Members. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1813-1826. doi: 10.1056/NEJMoa2007764. Epub 2020 Oct 8.
4. WHO Solidarity Trial Consortium, Pan H, Peto R, Henao-Restrepo AM, Preziosi MP, Sathiyamoorthy V, Abdool Karim Qet al. Repurposed Antiviral Drugs for Covid-19 - Interim WHO Solidarity Trial Results. *N Engl J Med*. 2020 Dec 2. doi: 10.1056/NEJMoa2023184. Epub ahead of print.
5. Ader F, Bouscambert-Duchamp M, Hites M, Peiffer-Smadja N, Poissy J, Belhadi D, et al. Remdesivir for the Treatment of Hospitalised Patients with COVID-19 (DisCoVeRy): A Randomised, Controlled, Open-Label Trial. *SSRN Electronic Journal*. 2021.