



Convegno
GIORNATE INFETTIVOLOGICHE "LUIGI SACCO" 2020
Covid-19: la sfida di una pandemia.

19-20 Novembre 2020

Virtual Edition

RAZIONALE

La pandemia da COVID-19 ha rappresentato un evento drammatico con ripercussioni sui sistemi sanitari an

COVID-19: update sulla terapia antivirale
e anti-infiammatoria
Marco Rizzi

ORIGINAL ARTICLE

SARS-CoV-2 Neutralizing Antibody LY-CoV555 in Outpatients with Covid-19

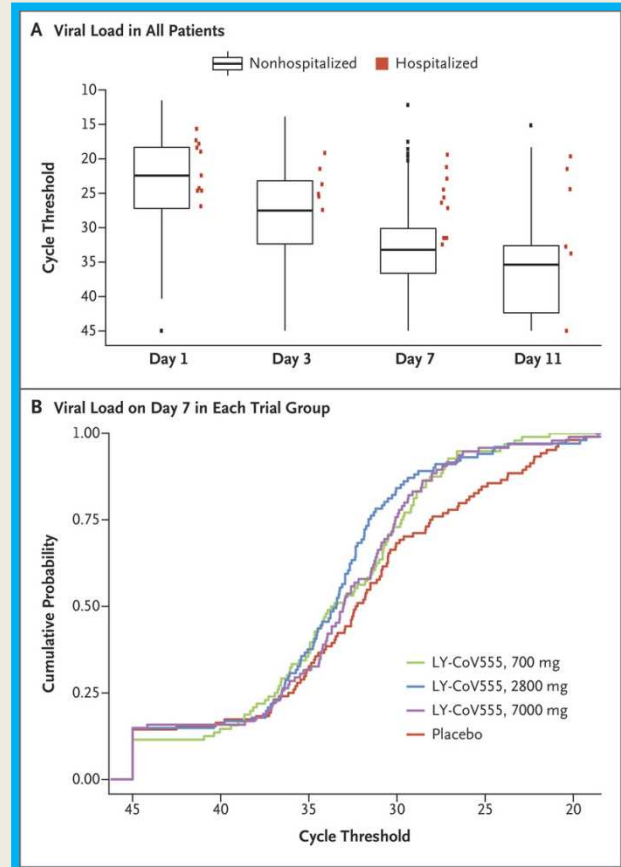
Peter Chen, M.D., Ajay Nirula, M.D., Ph.D., Barry Heller, M.D., Robert L. Gottlieb, M.D., Ph.D., Joseph Boscia, M.D., Jason Morris, M.D., Gregory Huhn, M.D., M.P.H.T.M., Jose Cardona, M.D., Bharat Mocherla, M.D., Valentina Stosor, M.D., Imad Shawa, M.D., Andrew C. Adams, Ph.D., Jacob Van Naarden, B.S., Kenneth L. Custer, Ph.D., Lei Shen, Ph.D., Michael Durante, M.S., Gerard Oakley, M.D., Andrew E. Schade, M.D., Ph.D., Janelle Sabo, Pharm.D., Dipak R. Patel, M.D., Ph.D., Paul Klekotka, M.D., Ph.D., and Daniel M. Skovronsky, M.D., Ph.D., for the BLAZE-1 Investigators*

METHODS

In this ongoing phase 2 trial involving outpatients with recently diagnosed mild or moderate Covid-19, we randomly assigned 452 patients to receive a single intravenous infusion of neutralizing antibody LY-CoV555 in one of three doses (700 mg, 2800 mg, or 7000 mg) or placebo and evaluated the quantitative virologic end points and clinical outcomes. The primary outcome was the change from baseline in the viral load at day 11. The results of a preplanned interim analysis as of September 5, 2020, are reported here.

N = 452 randomized pts

21 January 2021



Bamlanivimab

FDA: Emergency Use Authorization (Nov 10, 2020)

A. The [EUA](#) authorizes bamlanivimab, manufactured by Eli Lilly and Company (Lilly), for emergency use for the treatment of mild to moderate COVID-19 in adults and pediatric patients with positive results of direct SARS-CoV-2 viral testing who are 12 years of age and older weighing at least 40kg, and who are at high risk for progressing to severe COVID-19 and/or hospitalization.

Q. How is high risk defined under the EUA?

A. High risk for progressing to severe COVID-19 and/or hospitalization is defined as patients who meet at least one of the following criteria:

- Have a body mass index (BMI) ≥ 35
- Have chronic kidney disease
- Have diabetes
- Have immunosuppressive disease
- Are currently receiving immunosuppressive treatment
- Are ≥ 65 years of age
- Are ≥ 55 years of age AND have
 - cardiovascular disease, or
 - hypertension, or
 - chronic obstructive pulmonary disease/other chronic respiratory disease.
- Are 12 – 17 years of age AND have
 - BMI ≥ 85 th percentile for their age and gender based on CDC growth charts, https://www.cdc.gov/growthcharts/clinical_charts.htm, or
 - sickle cell disease, or
 - congenital or acquired heart disease, or
 - neurodevelopmental disorders, for example, cerebral palsy, or
 - a medical-related technological dependence, for example, tracheostomy, gastrostomy, or positive pressure ventilation (not related to COVID-19), or
 - asthma, reactive airway or other chronic respiratory disease that requires daily medication for control.

18.11.2020

Table 13. GRADE evidence profile, Recommendation 13

Question: Bamlanivimab compared to no bamlanivimab for non-hospitalized patients with COVID-19

Certainty assessment							№ of patients		Effect		Certainty	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	bamlanivimab	no bamlanivimab	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Hospitalization (including ED visits) with COVID-19 (follow up: 29 days)												
1 ¹	randomized trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	5/309 (1.6%)	9/143 (6.3%)	RR 0.26 (0.09 to 0.75)	47 fewer per 1,000 (from 57 fewer to 16 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Viral clearance (follow up: 3 days; assessed with: change from baseline in SARS-CoV-2 viral load)												
1 ¹	randomized trials	not serious	not serious	serious ^{a,c}	serious ^b	none	309	143	-	MD 0.49 lower (0.87 lower to 0.11 lower)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Viral clearance (follow up: 11 days; assessed with: change from baseline in SARS-CoV-2 viral load)												
1 ¹	randomized trials	not serious	not serious	serious ^{a,c}	serious ^d	none	309	143	-	MD 0.22 lower (0.6 lower to 0.15 higher)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Serious adverse events (upper abdominal pain)												
1 ¹	randomized trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^d	none	0/309 (0.0%)	1/143 (0.7%)	RR 0.15 (0.01 to 3.78)	6 fewer per 1,000 (from 7 fewer to 19 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Infusion-related adverse events												
1 ¹	randomized trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^d	none	7/309 (2.3%)	2/143 (1.4%)	RR 1.62 (0.34 to 7.70)	9 more per 1,000 (from 9 fewer to 94 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

ORIGINAL ARTICLE

REGN-COV2, a Neutralizing Antibody Cocktail, in Outpatients with Covid-19

D.M. Weinreich, S. Sivapalasingam, T. Norton, S. Ali, H. Gao, R. Bhore, B.J. Musser, Y. Soo, D. Rofail, J. Im, C. Perry, C. Pan, R. Hosain, A. Mahmood, J.D. Davis, K.C. Turner, A.T. Hooper, J.D. Hamilton, A. Baum, C.A. Kyrtasous, Y. Kim, A. Cook, W. Kampman, A. Kohli, Y. Sachdeva, X. Graber, B. Kowal, T. DiCioccio, N. Stahl, L. Lipsich, N. Braunstein, G. Herman, and G.D. Yancopoulos, for the Trial Investigators*

METHODS

In this ongoing, double-blind, phase 1–3 trial involving nonhospitalized patients with Covid-19, we investigated two fully human, neutralizing monoclonal antibodies against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) spike protein, used in a combined cocktail (REGN-COV2) to reduce the risk of the emergence of treatment-resistant mutant virus. Patients were randomly assigned (1:1:1) to receive placebo, 2.4 g of REGN-COV2, or 8.0 g of REGN-COV2 and were prospectively characterized at baseline for endogenous immune response against SARS-CoV-2 (serum antibody–positive or serum antibody–negative). Key end points included the time-weighted average change in viral load from baseline (day 1) through day 7 and the percentage of patients with at least one Covid-19–related medically attended visit through day 29. Safety was assessed in all patients.

21 January 2021

N: 275 randomized pts

We prospectively pursued a “cocktail” approach because of previous experience with the emergence of treatment-resistant mutant virus when a single antibody, suptavumab, was used to target respiratory syncytial virus.

Casirivimab + Imdevimab

FDA: Emergency Use Authorization (Nov 21, 2020)

Based on the totality of scientific evidence available to FDA, it is reasonable to believe that casirivimab and imdevimab, administered together, may be effective in treating mild to moderate COVID-19 in adults and pediatric patients (12 years of age and older weighing at least 40 kg) with positive results of direct SARS-CoV-2 viral testing, and who are at high risk for progressing to severe COVID-19 and/or hospitalization, and that, when used under the conditions described in this authorization, the known and potential benefits of casirivimab and imdevimab outweigh the known and potential risks of such products; and

Monoclonal Antibodies to Disrupt Progression of Early Covid-19 Infection

Myron S. Cohen, M.D.

By the end of 2020, more than 19 million Americans had received the diagnosis of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection.¹ Although a substantial proportion of these infections remained asymptomatic, complications of coronavirus disease 2019 (Covid-19) had led to more than 330,000 deaths in the United States.¹ During the past year, a remarkable effort has been devoted to the development of vaccines to prevent Covid-19 and to reduce morbidity and mortality among those who are infected. Equally important is the development

N ENGL J MED 384;3 NEJM.ORG JANUARY 21, 2021

289

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at SBBL on February 1, 2021. For personal use only. No other uses without permission.

Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

- The findings from these two clinical trials are provocative and promising.
- Such monoclonal antibodies may also be successful in preventing SARS-CoV-2 infection as an alternative to vaccination for people who cannot take a vaccine or need more immediate prophylaxis either before or after exposure.



27/01/2021

**BANDO AIFA ANTICORPI MONOCLONALI
AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO**

Assegnazione di finanziamento per un protocollo di studio sull'efficacia degli anticorpi monoclonali per il trattamento di COVID-19.

- Disegno sperimentale: è richiesta la presentazione di studi clinici randomizzati di fase III, che prevedano almeno tre bracci di trattamento, due dei quali costituiti da anticorpi monoclonali, che devono essere posti a confronto con lo Standard of Care.
- Trattamento sperimentale: l'intervento è rappresentato dalla somministrazione di anticorpi monoclonali in fase avanzata di sviluppo clinico. Al momento il protocollo dovrà includere almeno i seguenti due trattamenti: bamlanivimab (Eli-Lilly) e casirivimab/imdevimab (Regeneron). Per il successivo inserimento di eventuali altri anticorpi si rende necessario un preventivo confronto con l'Agenzia che ne dovrà autorizzare l'impiego.

Remdesivir

Does Remdesivir Actually Work?

Terapia antivirale: remdesivir

È indicata nei pazienti ospedalizzati, di peso superiore a 40 kg ed età maggiore di 12 anni, che soddisfano tutte le seguenti condizioni:

- ✓ polmonite
- ✓ esordio dei sintomi da meno di 10 giorni
- ✓ eGFR>30
- ✓ ALT <5 volte il limite superiore dell'intervallo di riferimento
- ✓ NON necessità di ventilazione non invasiva o ossigenoterapia ad alti flussi
- ✓ NON necessità di ventilazione meccanica o ECMO
- ✓ necessità di ossigenoterapia

Remdesivir (fornito da AIFA ad personam tramite il Emergency Support Instrument della Commissione Europea)

- **Dose da carico di 200 mg per via endovenosa**
- **Dosi successive di 100 mg al dì per vie endovenosa per complessivi 5 giorni**

 **NUOVE MODALITÀ DI RICHIESTA DEL FARMACO REMDESIVIR
ALLA DATA DEL 29/10/2020**

A partire dal 29 ottobre 2020 è attivo il Registro Elettronico di Monitoraggio AIFA per la richiesta di Remdesivir.

Si comunicano a seguire le modalità operative:

- il medico infettivologo, pneumologo o internista dovrà compilare la scheda di eleggibilità direttamente sulla piattaforma, previa verifica dell'abilitazione al sistema;
- una volta che il sistema confermerà l'eleggibilità del paziente al trattamento, il medico dovrà compilare la richiesta esclusivamente sul sito AIFA, senza più utilizzare il modulo cartaceo aziendale;
- la stampa della richiesta in formato pdf dovrà essere allegata alla mail da inoltrare ai seguenti indirizzi dell'UOC Farmacia:
farmacia.segreteria@asst-pg23.it
faregis@asst-pg23.it
dvalsecchi@asst-pg23.it
ediani@asst-pg23.it
- l'UOC Farmacia verificherà la disponibilità del farmaco da parte dell'HUB individuato dalla Regione;
- le richieste pervenute saranno evase entro 24 ore.

5 November 2020

Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19

- 65% of patients who received a 5-day course of remdesivir showed a clinical improvement of at least 2 points on the 7-point ordinal scale at day 14, as compared with 54% of patients who received a 10-day course.
- After adjustment for imbalances in baseline clinical status, patients receiving a 10-day course of remdesivir had a distribution in clinical status at day 14 that was similar to that of patients receiving a 5-day course ($P = 0.14$ by stratified Wilcoxon rank-sum test).
- Discharge rates were higher in the overall population among patients who had had symptoms for less than 10 days before receiving the first dose of remdesivir (62%) than among those who had had symptoms for 10 or more days before receiving the first dose (49%).

5 November 2020

Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19

- **Post hoc analysis to determine whether any subpopulation might have benefitted from receiving more than 5 days of therapy with remdesivir.**
- The [oxygen-support status](#) among all patients still hospitalized on day 5 was noted. Patients were then evaluated according to original treatment assignment for day 14 outcomes, to determine the effect of an additional 5 days of treatment with remdesivir.
- Among patients receiving mechanical ventilation or ECMO at day 5, 40% (10 of 25) in the 5-day group had died by day 14, as compared with 17% (7 of 41) in the 10-day group.
- Treatment with remdesivir beyond 5 days among patients who were receiving noninvasive positive-pressure ventilation or high-flow oxygen, receiving low-flow oxygen, or breathing ambient air did not appear to improve outcomes.

The **NEW ENGLAND**
JOURNAL *of* **MEDICINE**

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 5, 2020

VOL. 383 NO. 19

Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*

5 November 2020

- Adaptive Covid-19 Treatment Trial (ACTT-1): double-blind, randomized, placebo-controlled trial of intravenous remdesivir in adults who were hospitalized with Covid-19 and had evidence of lower respiratory tract infection.
- Patients were randomly assigned to receive either remdesivir (200 mg loading dose on day 1, followed by 100 mg daily for up to 9 additional days) or placebo for up to 10 days. During the study, 373 patients (35.6% of the 1048 patients in the as-treated population) received hydroxychloroquine and 241 (23.0%) received a glucocorticoid
- The **primary outcome** was the time to recovery, defined by either discharge from the hospital or hospitalization for infection-control purposes only.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

NOVEMBER 5, 2020

VOL. 383 NO. 19

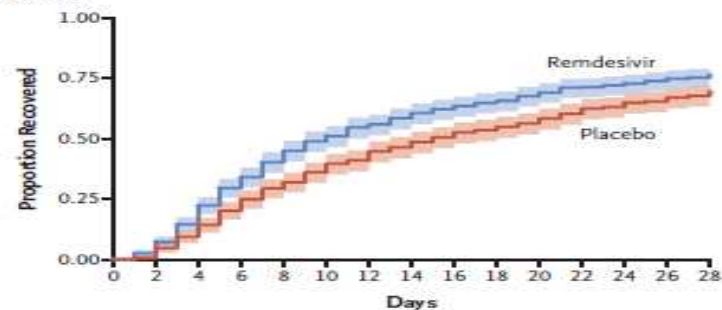
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

J.H. Beigel, K.M. Tomashek, L.E. Dodd, A.K. Mehta, B.S. Zingman, A.C. Kalil, E. Hohmann, H.Y. Chu, A. Luetkemeyer, S. Kline, D. Lopez de Castilla, R.W. Finberg, K. Dierberg, V. Tapson, L. Hsieh, T.F. Patterson, R. Paredes, D.A. Sweeney, W.R. Short, G. Touloumi, D.C. Lye, N. Ohmagari, M. Oh, G.M. Ruiz-Palacios, T. Benfield, G. Fätkenheuer, M.G. Kortepeter, R.L. Atmar, C.B. Creech, J. Lundgren, A.G. Babiker, S. Pett, J.D. Neaton, T.H. Burgess, T. Bonnett, M. Green, M. Makowski, A. Osinusi, S. Nayak, and H.C. Lane, for the ACTT-1 Study Group Members*

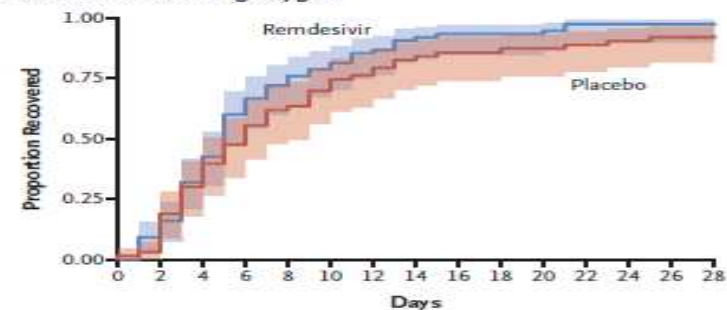
5 November 2020

- Those who received remdesivir had a median recovery time of **10 days** (95% confidence interval [CI], 9 to 11), as compared with 15 days (95% CI, 13 to 18) among those who received placebo (rate ratio for recovery, 1.29; 95% CI, 1.12 to 1.49; $P < 0.001$, by a log-rank test).
- In the severe disease stratum (957 patients) the median time to recovery was **11 days**, as compared with 18 days (rate ratio for recovery, 1.31; 95% CI, 1.12 to 1.52). For those receiving mechanical ventilation or ECMO at enrollment (baseline ordinal score of 7), the rate ratio for recovery was 0.98 (95% CI, 0.70 to 1.36). The benefit of remdesivir was larger when given earlier in the illness, though the benefit persisted in most analyses of duration of symptoms.
- Sensitivity analyses in which data were censored at earliest reported use of glucocorticoids or hydroxychloroquine still showed efficacy of remdesivir.

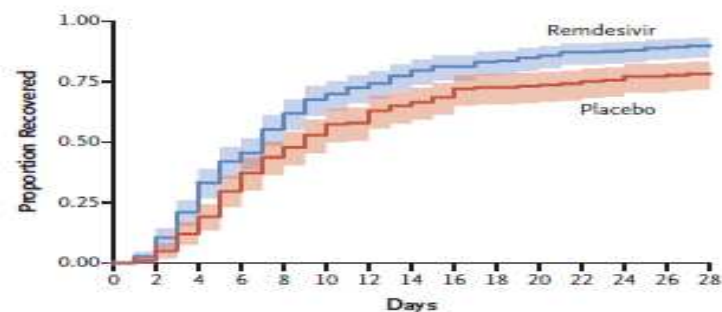
Remdesivir for the Treatment of Covid-19 — Final Report

A Overall**No. at Risk**

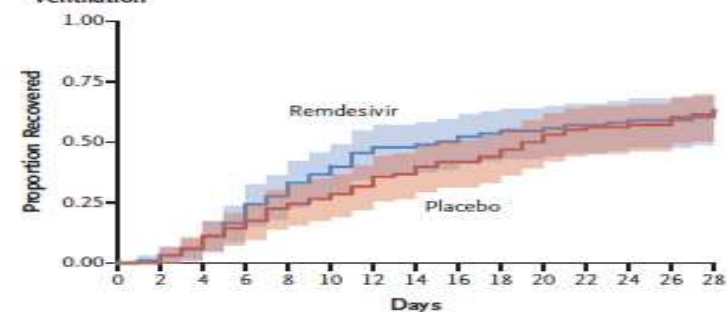
Remdesivir	541	513	447	366	309	264	234	214	194	180	166	148	143	131	84
Placebo	521	511	463	408	360	326	301	272	249	234	220	200	186	169	105

B Patients Not Receiving Oxygen**No. at Risk**

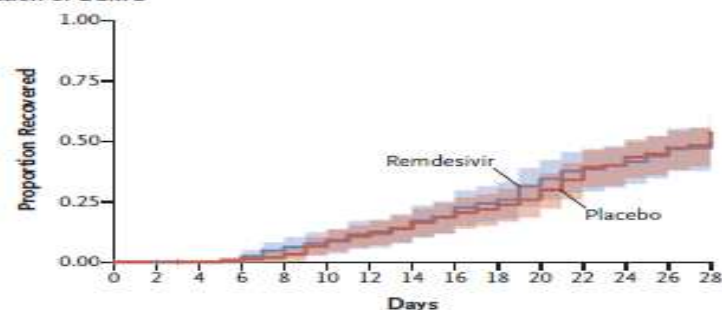
Remdesivir	75	68	51	30	21	16	11	7	5	5	5	2	2	2	2
Placebo	63	61	44	33	24	19	15	11	9	9	8	7	6	5	2

C Patients Receiving Oxygen**No. at Risk**

Remdesivir	232	223	181	132	101	73	62	51	42	38	34	29	28	24	13
Placebo	203	199	175	140	111	93	83	69	62	54	53	51	48	44	28

D Patients Receiving High-Flow Oxygen or Noninvasive Mechanical Ventilation**No. at Risk**

Remdesivir	95	91	86	75	65	57	48	46	44	41	40	38	37	36	27
Placebo	98	98	92	84	76	72	67	62	57	55	49	44	43	41	27

E Patients Receiving Mechanical Ventilation or ECMO**No. at Risk**

Remdesivir	131	131	129	129	122	118	113	110	103	96	87	79	76	69	42
Placebo	154	153	152	151	149	142	136	130	121	116	110	98	89	79	48



or numbered affiliations see end of
article.

Correspondence to: Bram Rochwerf
bram@rochwerf.ca Michael Jacobs
michael.jacobs@ucl.ac.uk

Cite this as: *BMJ* 2020;370:m3379
<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3379>
Published: 4 September 2020

RAPID RECOMMENDATIONS

A living WHO guideline on drugs for covid-19

Bram Rochwerf,^{1,2,a} Thomas Agoritsas,^{1,3,4,*} François Lamontagne,^{5,*} Yee-Sin Leo,^{6,a,b}
Helen Macdonald,^{7,*} Arnav Agarwal,^{8,*} Linan Zeng,^{1,*} Lyubov Lytvyn,^{1,*} John Adabie Appiah,^{9,b}
Wagdy Amin,^{10,a} Yaseen Arabi,^{11,b} Lucille Blumberg,^{12,b} Erlina Burhan,^{13,a} Frederique Bausch,^{14,a}
Carolyn S Calfee,^{5,b} Bin Cao,^{16,b} Maurizio Cecconi,^{17,a,b} Duncan Chanda,^{18,a} Graham Cooke,^{19,b} Bin Du,^{20,}
^a Jake Dunning,^{21,b} Heike Geduld,^{22,a,b} Patrick Gee,^{23,a,b} Madiha Hashimi,^{24,a} David S Hui,^{25,b}
Sushil Kabra,^{26,a} Seema Kanda,^{27,a,b} Leticia Kawano-Dourado,^{28,a,b} Yae-Jean Kim,^{29,a,b} Niranjana Kissoon,^{30,}
^{a,b} Arthur Kwizera,^{31,a,b} Jon Henrik Laake,^{32,b} Flavia R Machado,^{33,b} Imelda Mahaka,^{34,a} Hela Manai,^{35,a,}
^b Greta Mino,^{36,a} Emmanuel Nsutebu,^{37,a} Natalia Pshenichnaya,^{38,a} Nida Qadir,^{39,a,b} Saniya Sabzwari,^{40,}
^a Rohit Sarin,^{41,a,b} Michael Sharland,^{42,a} Yinzhong Shen,^{43,a,b} Shalini Sri Ranganathan,^{44,a} Joao Souza,^{45,}
^a Sebastian Ugarte,^{46,a} Sridhar Venkatapuram,^{47,a} Vu Quoc Dat,^{48,a} Dubula Vuyiseka,^{49,a}
Ananda Wijewickrama,^{50,a} Brittany Maguire,^{51,*} Dena Zeraatkar,^{1,*} Jessica Bartoszko,^{1,*} Long Ge,^{1,52,*}
Romina Brignardello-Petersen,^{1,*} Reed Siemieniuk,^{1,2,*} Gordon Guyatt,^{1,2,*} Janet Diaz,^{53,*} c
Michael Jacobs,^{54,a,c} Per Olav Vandvik^{4,55,*} c

MJ: first published as 10.1136/bmj.m3379 on 4 September 2020.

20 novembre 2020

Visual summary of recommendation

Population

This recommendation applies only to people with these characteristics:



Interventions

Remdesivir

Corticosteroids

Disease severity

Non-severe

Absence of signs of severe or critical disease

Severe

SpO₂ < 90% on room air

Respiratory rate > 30 in adults

Raised respiratory rate in children

Signs of severe respiratory distress

Critical

Requires life sustaining treatment

Acute respiratory distress syndrome

Sepsis

Septic shock



Recommendation against (weak)



Recommendation against (weak)



Recommendation in favour (strong)

Remdesivir



Corticosteroids

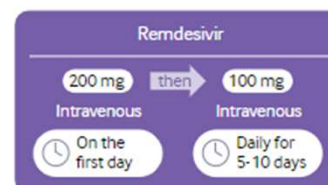




Remdesivir



Suggested regimen



Recommendation 1

Usual supportive care

Strong

Weak

or

Remdesivir

Weak

Strong



Patients with covid-19
at any severity



We suggest no remdesivir



Evidence profile

Favours usual supportive care

No important difference

Favours remdesivir

	Events per 1000 people		Evidence quality	
Mortality	106	No important difference	96	★ ★ ★ ★ Low More
Mechanical ventilation	105	No important difference	95	★ ★ ★ ★ Low More
Serious adverse events	15	No important difference	15	★ ★ ★ ★ Low More
Viral clearance at 7 days	483	No important difference	498	★ ★ ★ ★ Very low More
Acute kidney injury	56	No important difference	48	★ ★ ★ ★ Low More
Delirium	16	No important difference	19	★ ★ ★ ★ Very low More
	Mean days		Evidence quality	
Time to clinical improvement	11.0	No important difference	9.0	★ ★ ★ ★ Low More
Hospitalisation duration	12.8	No important difference	12.3	★ ★ ★ ★ Low More
Mechanical ventilation duration	14.7	No important difference	13.4	★ ★ ★ ★ Low More

See all outcomes

MAGIC app

See patient decision aids

MAGIC app

20 novembre 2020



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 Novembre 2020
EMA/627486/2020

Aggiornamento su remdesivir - EMA valuterà i nuovi dati dello studio "Solidarity"

L'EMA è consapevole che l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha aggiornato le sue linee guida sconsigliando l'uso di remdesivir nei pazienti ospedalizzati con COVID-19, indipendentemente dalla severità della malattia sulla base di una recente meta-analisi.

Remdesivir è stato autorizzato nell'UE nel luglio 2020 con il nome di Veklury per il trattamento di COVID-19 in adulti e adolescenti a partire da 12 anni di età con polmonite che necessitano di ossigeno supplementare. Veklury è stato autorizzato sulla base dei risultati dello studio NIAID-ACTT-1, uno studio randomizzato controllato che ha coinvolto 1.063 pazienti ospedalizzati con COVID-19 che ha dimostrato un miglioramento dei tempi di recupero, riducendo il tempo trascorso in ospedale o in trattamento. Il resoconto dei dati è stato pubblicato sul sito web dei dati clinici dell'EMA.

Al momento dell'autorizzazione, l'EMA ha richiesto al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare ulteriori dati, compresi quelli sulla mortalità, al fine di caratterizzare meglio l'efficacia e la sicurezza di remdesivir. Recentemente sono stati resi disponibili anche i dati sulla mortalità dopo 28 giorni dall'inizio del trattamento dello studio NIAID-ACTT-1, che sono in fase di revisione da parte del CHMP.

La raccomandazione dell'OMS è condizionata¹ e si basa su una revisione sistematica e su una meta-analisi di quattro studi randomizzati con 7.333 persone ricoverate per COVID-19. La meta-analisi ha incluso lo studio NIAID-ACTT-1 e lo studio "Solidarity".

Secondo l'OMS, il livello di certezza dei risultati della meta-analisi è basso e le prove non hanno dimostrato che remdesivir non ha alcun beneficio. Nel giungere a queste raccomandazioni, l'OMS ha anche considerato le implicazioni sulle risorse sanitarie in vista del costo di remdesivir e della necessità di somministrarlo per via endovenosa. L'OMS ha riconosciuto che sono necessarie ulteriori ricerche, soprattutto in alcuni gruppi di pazienti e ha supportato l'arruolamento continuo negli studi di valutazione di remdesivir.

¹ Una raccomandazione condizionata è una raccomandazione per la quale il Gruppo di sviluppo delle linee guida dell'OMS è giunto alla conclusione che gli effetti auspicabili dall'adesione alla raccomandazione probabilmente superano gli effetti indesiderati, ma il Gruppo di sviluppo delle linee guida non è sicuro di questi compromessi.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



© European Medicines Agency, 2020. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.



CTS AIFA rivaluterà il remdesivir nella terapia anti Covid-19

L'Agenzia Italiana del Farmaco prende atto con estremo interesse della linea guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità appena pubblicata sull'autorevole rivista indipendente "The British Medical Journal", che formula espressamente una raccomandazione negativa sul remdesivir: «L'antivirale remdesivir non è consigliato per pazienti ospedalizzati per Covid-19, a prescindere dalla gravità della malattia, perché al momento non ci sono prove che migliori la sopravvivenza o la necessità di supporto di ossigeno».

La Commissione Tecnico Scientifica, riunita in seduta permanente, sta rivalutando il ruolo del remdesivir nella terapia contro Covid-19 e formulerà nuove raccomandazioni e/o disposizioni la prossima settimana per possibili restrizioni d'uso.

Recommendations 9-11: Remdesivir vs. no antiviral treatment for hospitalized patients with COVID-19

Section last reviewed and updated 11/22/20

Recommendation 9: In hospitalized patients with severe* COVID-19, the IDSA panel suggests remdesivir over no antiviral treatment. (Conditional recommendation, Moderate certainty of evidence)

- **Remark:** For consideration in contingency or crisis capacity settings (i.e. limited remdesivir supply): Remdesivir appears to demonstrate the most benefit in those with severe COVID-19 on supplemental oxygen rather than in patients on mechanical ventilation or ECMO.

*Severe illness is defined as patients with $\text{SpO}_2 \leq 94\%$ on room air, and those who require supplemental oxygen, mechanical ventilation, or ECMO.

Recommendation 10: In patients on supplemental oxygen but not on mechanical ventilation or ECMO, the IDSA panel suggests treatment with five days of remdesivir rather than 10 days of remdesivir. (Conditional recommendation, Low certainty of evidence)

- **Remark:** In patients on mechanical ventilation or ECMO, the duration of treatment can be 10 days.

Recommendation 11: In patients with COVID-19 admitted to the hospital without the need for supplemental oxygen and oxygen saturation $>94\%$ on room air, the IDSA panel suggests against the routine use of remdesivir. (Conditional recommendation, Very low certainty of evidence)

Remdesivir nella terapia dei pazienti adulti con COVID-19

Ultima versione: 24/11/2020

(Precedenti versioni: 18/09/2020)

Si forniscono di seguito elementi utili ad orientare la prescrizione e a definire un rapporto fra i benefici e i rischi del medicinale sul singolo paziente.	
Per quali pazienti è raccomandabile?	Fin dall'inizio AIFA, tramite il registro di monitoraggio, ha concesso la rimborsabilità al remdesivir esclusivamente per i soggetti con polmonite da COVID-19 in ossigenoterapia che non richiedono ossigeno ad alti flussi o ventilazione meccanica o ECMO e con insorgenza dei sintomi da meno di 10 giorni. AIFA stabilisce, alla luce delle nuove evidenze disponibili, che l'utilizzo del remdesivir nella popolazione ammessa alla rimborsabilità potrà essere considerato esclusivamente in casi selezionati, dopo una accurata valutazione del rapporto benefici/rischi. I dati attualmente disponibili su remdesivir, infatti, non sono concordanti e complessivamente non dimostrano un chiaro beneficio clinico in termini di mortalità o ricorso alla ventilazione meccanica. L'OMS, dopo aver condotto uno studio randomizzato ed aver eseguito una metanalisi delle prove di efficacia su oltre 7.000 pazienti, ha formulato una raccomandazione NEGATIVA DEBOLE sull'utilizzo di tale farmaco nell'intera popolazione dei pazienti con COVID-19 a prescindere dalla gravità. Sebbene nel sottogruppo di soggetti in ossigenoterapia standard (a bassi flussi) dello studio registrativo ACTT-1 sia stata dimostrata una riduzione del tempo al recupero e della mortalità, tale risultato non è stato confermato dallo studio Solidarity e dalla metanalisi dei quattro studi disponibili. Secondo l'OMS, inoltre, i risultati per sottogruppi non possono essere considerati affidabili per stime accurate. Tutti gli studi concordano sulla mancanza di efficacia nei pazienti più gravi (che richiedono l'erogazione di ossigeno attraverso <i>device</i> ad alti flussi, ventilazione meccanica -non invasiva/invasiva- o ECMO). I principali rischi connessi all'utilizzo del farmaco sono rappresentati da una possibile tossicità epatica e renale (quest'ultima è al momento oggetto di approfondimento presso l'EMA). Infine, in ottemperanza a quanto riportato in scheda tecnica, il farmaco non è raccomandato in pazienti con funzionalità renale fortemente compromessa ($eGFR < 30 \text{ mL/min}$) e non deve essere usato in pazienti che presentano livelli di $ALT \geq 5$ volte il limite superiore della norma al basale (paragrafo 4.4 RCP). Si ricorda che il farmaco non è autorizzato prima dei 12 anni di età.

Commission. Report to the Congress on Medicaid and CHIP. Washington, DC: MACPAC, March 2012 (<https://www.macpac.gov/wp-content/uploads/2012/03/March-2012-Report-to-Congress-on-Medicaid-and-CHIP.pdf>).

3. Kaiser Family Foundation. Medicaid pocket primer. June 2017 (<http://files.kff.org/attachment/Face-Sheet-Medicaid-Pocket-Primer>).

4. Rosenbaum S. When old is new: Medicaid's EPSDT benefit at fifty, and the future

of child health policy. *Milbank Q* 2016;94:716-9.

5. Rosenbaum S. Medicaid payments and access to care. *N Engl J Med* 2014;371:2345-7. DOI: 10.1056/NEJMp2030646. Copyright © 2020 Massachusetts Medical Society.

FDA Approval of Remdesivir — A Step in the Right Direction

Daniel Rubin, Ph.D., Kirk Chan-Tack, M.D., John Farley, M.D., M.P.H., and Adam Sherwat, M.D.

NEJM 31.12.2020

- Solidarity trial did not find a statistically significant difference in mortality.
- This finding is not inconsistent with ACTT-1... [which] demonstrated robust results on time to recovery and odds of clinical improvement.

Remdesivir + ? Baricitinib, a Janus Kinase Inhibitor

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

5 Jan 2021

ORIGINAL ARTICLE

Baricitinib plus Remdesivir for Hospitalized Adults with Covid-19

A.C. Kalil, T.F. Patterson, A.K. Mehta, K.M. Tomashek, C.R. Wolfe, V. Ghazaryan, V.C. Marconi, G.M. Ruiz-Palacios, L. Hsieh, S. Kline, V. Tapson, N.M. Iovine, M.K. Jain, D.A. Sweeney, H.M. El Sahly, A.R. Branche, J. Regalado Pineda, D.C. Lye, U. Sandkovsky, A.F. Luetkemeyer, S.H. Cohen, R.W. Finberg, P.E.H. Jackson, B. Taiwo, C.I. Paules, H. Arguinchona, N. Erdmann, N. Ahuja, M. Frank, M. Oh, E.-S. Kim, S.Y. Tan, R.A. Mularski, H. Nielsen, P.O. Ponce, B.S. Taylor, L.A. Larson, N.G. Rouphael, Y. Saklawi, V.D. Cantos, E.R. Ko, J.J. Engemann, A.N. Amin, M. Watanabe, J. Billings, M.-C. Elie, R.T. Davey, T.H. Burgess, J. Ferreira, M. Green, M. Makowski, A. Cardoso, S. de Bono, T. Bonnett, M. Proschan, G.A. Deye, W. Dempsey, S.U. Nayak, L.E. Dodd, and J.H. Beigel, for the ACTT-2 Study Group Members*

CONCLUSIONS

Baricitinib plus remdesivir was superior to remdesivir alone in reducing recovery time and accelerating improvement in clinical status among patients with Covid-19, notably among those receiving high-flow oxygen or noninvasive ventilation. The combination was associated with fewer serious adverse events. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; ClinicalTrials.gov number, NCT04401579.)

- Randomizzato, doppio cieco
- Baricitinib + remdesivir vs remdesivir (515/518 paz).
- If a hospital had a written policy for Covid-19 treatments, patients could receive those treatments.
- Patients who received combination treatment with baricitinib plus remdesivir recovered a median of 1 day faster than patients who received remdesivir and placebo.

AMMURAVID trial – Study protocol – Version 6.1 of Jan 19th, 2021

Factorial, multicentric, randomized clinical trial of remdesivir and immunotherapy in combination with dexamethasone for moderate COVID-19 (the AMMURAVID trial)

EUDRACT N: 2020-001854-23

NCT N: tbd

Endorsed by:

Società Italiana Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT)

Sponsored by:

ASST Fatebenefratelli-Sacco

Steroidi

7 February 2020

Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial



Jesús Villar, Carlos Ferrando, Domingo Martínez, Alfonso Ambrós, Tomás Muñoz, Juan A Soler, Gerardo Aguilar, Francisco Alba, Elena González-Higueras, Luis A Conesa, Carmen Martín-Rodríguez, Francisco J Díaz-Domínguez, Pablo Serna-Grande, Rosana Rivas, José Ferreres, Javier Belda, Lucía Capilla, Alec Tallet, José M Añón, Rosa L Fernández, Jesús M González-Martín for the dexamethasone in ARDS network*

Summary

Background There is no proven specific pharmacological treatment for patients with the acute respiratory distress syndrome (ARDS). The efficacy of corticosteroids in ARDS remains controversial. We aimed to assess the effects of dexamethasone in ARDS, which might change pulmonary and systemic inflammation and result in a decrease in duration of mechanical ventilation and mortality.

Lancet Respir Med 2020;
8: 267-76

Published Online
February 7, 2020
[https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5)

x. Altre terapie

Nei pazienti con ipossiemia progressiva, rapida progressione radiologica o iperattività infiammatoria, si possono considerare glucocorticoidi per breve periodo (3-5 giorni). Si consiglia una dose equivalente che non supera quella di metilprednisolone 1-2 mg/kg/die. Bisogna prestare attenzione al fatto che dose elevata di glucocorticoide può rallentare l'eradicazione del SARS-CoV-2 per via dell'effetto immunosoppressivo. Si può usare i fermenti lattici per mantenere l'equilibrio del microbiota intestinale e prevenire le infezioni secondarie.

Linee Guida Cinesi sulla Gestione di COVID-19 Versione 7°

Pubblicate in data 3/3/2020 dalla

Commissione della Salute Nazionale della R.P.C.

e dall'Amministrazione Nazionale della Medicina Tradizionale della R.P.C.

Tradotto da Jinwei Sun

Steroidi



Linee guida sulla gestione terapeutica e di supporto
per pazienti con infezione da coronavirus COVID-19.

Edizione marzo 2020



2 marzo 2020

- **Pazienti ARDS:** dopo 24h dalla diagnosi di ARDS: desametasone 20 mg/die per 5 giorni, poi 10 mg/die per 5 giorni (su indicazione intensivistica).



Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVID-19

Edizione 2.0, 13 marzo 2020



13 marzo 2020

- **Se paziente BCRSS score ≥ 2 :** valutare desametasone 20 mg/die per 5 giorni poi 10 mg/die per 5 giorni (su indicazione intensivistica).
- **Pazienti ARDS:** dopo 24h dalla diagnosi di ARDS: desametasone 20 mg/die per 5 giorni, poi 10 mg/die per 5 giorni (su indicazione intensivistica).



17 marzo 2020

**AZIONI INTRAPRESE PER FAVORIRE
LA RICERCA E L'ACCESSO AI NUOVI FARMACI PER IL TRATTAMENTO DEL COVID-19**

L'Agenzia Italiana del Farmaco ha intrapreso alcune tempestive azioni per favorire l'accesso precoce alle terapie e facilitare la conduzione di studi clinici sull'efficacia e la sicurezza delle nuove terapie utilizzate per il trattamento della malattia da COVID-19.

Utilizzo di farmaci in circostanze speciali

La Commissione Tecnico Scientifica di AIFA, nella seduta riunitasi in teleconferenza dall'11 al 13 marzo 2020 ha espresso parere favorevole in merito ai seguenti provvedimenti:

- inserimento a carico del SSN (in deroga alla legge 648/96) dell'uso *off label* dei seguenti medicinali per il trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2:
 - clorochina, idrossiclorochina: due antimalarici con dati preliminari di potenziale attività antivirale
 - lopinavir/ritonavir e, in subordine a quest'ultimo, darunavir in combinazione con cobicistat o ritonavir: farmaci utilizzati per il trattamento dell'infezione da HIV.
- inserimento nella lista dei farmaci erogabili ai sensi della legge 648/96 (per tre mesi)
 - interferon beta 1-a con l'indicazione "Trattamento di supporto dei pazienti affetti da Covid-19" nei soggetti non trattati con steroidi.

Sperimentazioni cliniche e accesso ai nuovi farmaci

Remdesvir

Si tratta di un antivirale, non autorizzato, che sarà reso disponibile tramite due studi clinici randomizzati autorizzati in data 09/03/2020 dall'Agenzia in soggetti con malattia COVID-19 moderata o severa e anche tramite la fornitura per uso compassionevole in soggetti gravi, ricoverati in terapia intensiva (<https://www.aifa.gov.it/-/aifa-e-gilead-annunciano-che-l-italia-e-tra-i-paesi-che-testeranno-l-antivirale-remdesvir-per-il-trattamento-del-covid-19>).

Tocilizumab

Si tratta di un anticorpo monoclonale attualmente autorizzato per il trattamento di differenti forme di artrite reumatoride e per il trattamento della sindrome da rilascio di citochine. L'accesso a questo farmaco potrà avvenire, per tutti i centri che ne fanno richiesta, tramite l'inserimento dei pazienti in un unico programma nazionale che comprende uno studio di fase

Pagina 1 di 2

Steroidi

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

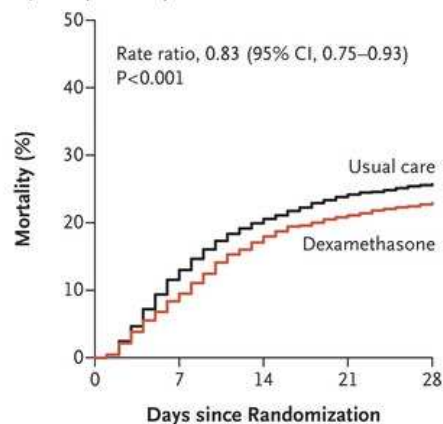
Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 — Preliminary Report

The RECOVERY Collaborative Group*

ABSTRACT

17 July 2020

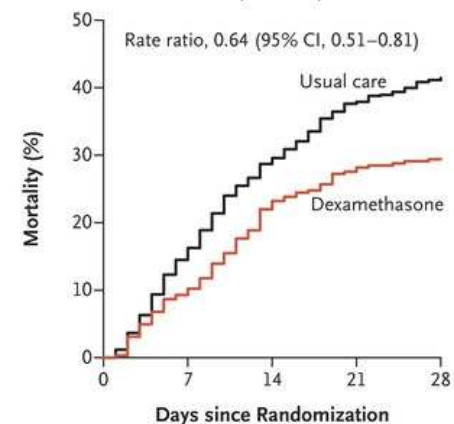
A All Participants (N=6425)



No. at Risk

Usual care	4321	3754	3427	3271	3205
Dexamethasone	2104	1903	1725	1659	1621

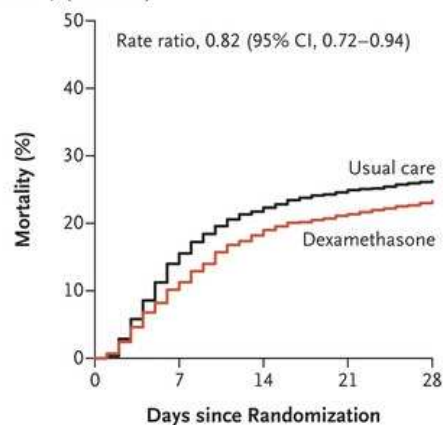
B Invasive Mechanical Ventilation (N=1007)



No. at Risk

Usual care	683	572	481	424	400
Dexamethasone	324	290	248	232	228

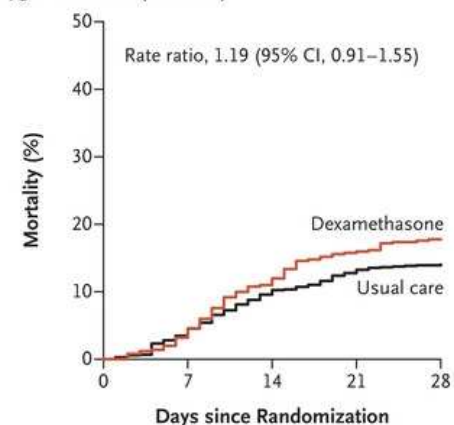
C Oxygen Only (N=3883)



No. at Risk

Usual care	2604	2195	2018	1950	1916
Dexamethasone	1279	1135	1036	1006	981

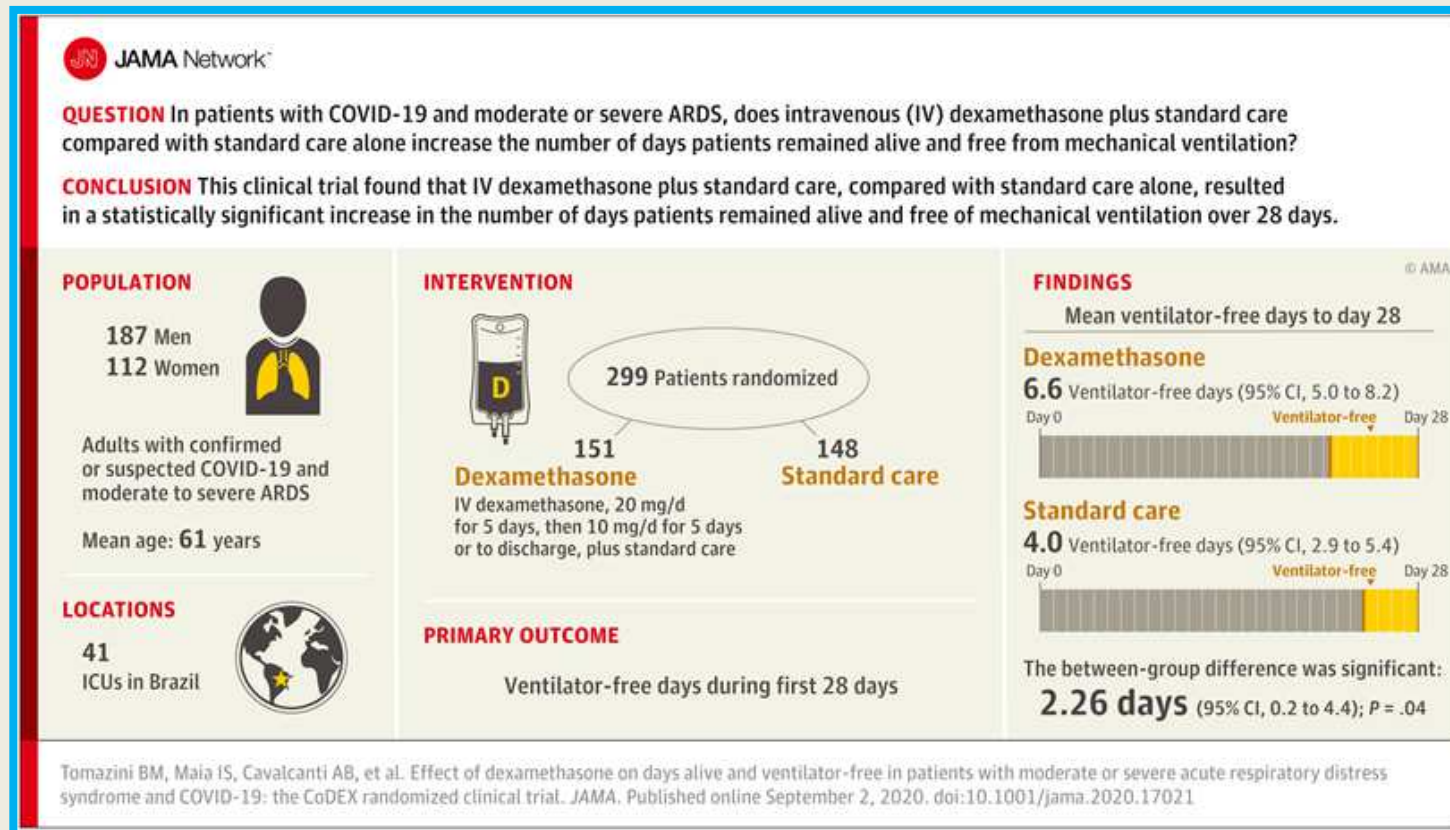
D No Oxygen Received (N=1535)



No. at Risk

Usual care	1034	987	928	897	889
Dexamethasone	501	478	441	421	412

Steroidi



Steroidi



QUESTION Does low-dose hydrocortisone decrease treatment failure in patients with COVID-19-related acute respiratory failure?

CONCLUSION This clinical trial found that low-dose hydrocortisone did not significantly reduce treatment failure in patients with COVID-19-related acute respiratory failure; however, the study was stopped early and was therefore likely underpowered.

POPULATION



104 Men 45 Women

Adult ICU patients with COVID-19-related acute respiratory failure

Mean age: 62 years

LOCATIONS

9
ICUs in France



INTERVENTION



149 Patients randomized
148 Patients analyzed

76

Hydrocortisone

IV infusion of hydrocortisone: 200 mg/d until day 4, then adapted to the patient's status evolution, for a total duration of 8 or 14 days, with a progressive reduction of the dose



73

Placebo

IV infusion of saline

PRIMARY OUTCOME

Treatment failure on day 21 (death or persistent dependency on mechanical ventilation or high-flow oxygen)

FINDINGS

© AMA

Treatment failure on day 21

Hydrocortisone

32 of 76 patients



Placebo

37 of 73 patients



The between-group difference was not significant:

-8.6% (95.48% CI, -24.9% to 7.7%); $P = .29$

However, the study was stopped early and was likely underpowered to find a statistically or clinically important difference in primary outcome.

Dequin P-F, Heming N, Meziani F, et al; CAPE-COVID Trial Group and CRICS-TriGGERSep Network. Effect of hydrocortisone on 21-day mortality or respiratory support among critically ill patients with COVID-19: a randomized clinical trial. *JAMA*. Published online September 2, 2020. doi:10.1001/jama.2020.16761

Steroidi

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

Trial title: **Randomized controlled trial of dexamethasone versus methylprednisolone in COVID-19 pneumonia (MEDEAS trial)**

EudraCT number:

Clinicaltrials.gov number:

Protocol version: v1.0 15Nov2020

Chief Investigator: Prof. Marco Confalonieri, MD

CI Address: Pulmonology Department, University Hospital of Cattinara
Strada di Fiume, 447
34149 Trieste (Italy)

Telephone: +390403994667

E-Mail: marco.confalonieri@units.it

Funding: University Hospital of Cattinara
University of Trieste

Steroidi



Terapia steroidea

È indicata nei pazienti ospedalizzati o al domicilio, con polmonite in ossigenoterapia (in qualsiasi modalità; da reservoir a ventilazione meccanica):

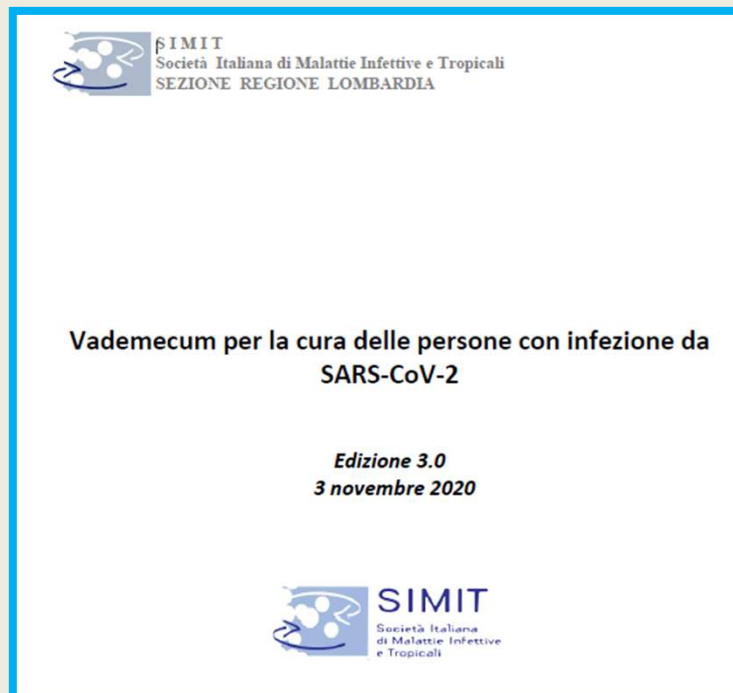
- *desametasone* 6 mg/die ev o per os una volta al giorno per 10 giorni
Poi decalage con *cortisone acetato* 1 cpr da 25 mg al giorno per 15 giorni; poi STOP.

Per tutti i pazienti in terapia steroidea associare per tutta la durata:

- Calcio citrato 500 mg al di ore 12.00
- Colecalciferolo 25.000 U.I. a settimana

N.B. Se il paziente ha in corso terapia con bifosfonati orali, denosumab o teriparatide: richiedere consulenza Endocrinologica.

Steroidi



Il gruppo di lavoro si esprime a favore dell'impiego della terapia corticosteroidica nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, con polmonite e con necessità di supporto di ossigeno, secondo lo schema posologico dello studio Recovery; l'impiego di steroidi a dosaggi più elevati è stato ampiamente proposto e praticato per i pazienti con polmonite da COVID-19 di maggiore gravità, ed in particolare in caso di Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), ad esempio con l'impiego di desametasone sino a 20 mg/die o metilprednisolone sino a 1 mg/Kg.die: in proposito mancano dati conclusivi, e le decisioni in merito debbono essere prese dopo attenta valutazione dei singoli casi clinici.



PRINCIPI DI GESTIONE DEI CASI COVID-19 NEL SETTING DOMICILIARE

Il presente documento comprende alcune raccomandazioni sul trattamento farmacologico domiciliare dei casi lievi e una panoramica generale delle linee di indirizzo AIFA sulle principali categorie di farmaci utilizzabili in questo setting.

1. RACCOMANDAZIONI GENERALI SULLA GESTIONE A DOMICILIO DEI CASI DI COVID-19

Steroidi

FARMACI CHE POSSONO ESSERE UTILIZZATI SOLO IN SPECIFICHE CONDIZIONI

Corticosteroidi

Scheda Informativa

AIFA:

<https://www.aifa.gov.it/>

L'uso dei corticosteroidi è raccomandato nei soggetti con malattia COVID-19 grave che necessitano di supplementazione di ossigeno.

Tale raccomandazione si basa sul fatto che attualmente esistono evidenze di un beneficio clinico di tali farmaci solo in questo setting di pazienti. Si sottolinea, inoltre, che nella fase iniziale della malattia (nella quale prevalgono i fenomeni connessi alla replicazione virale) l'utilizzo del cortisone potrebbe avere un impatto negativo sulla risposta immunitaria.

L'uso dei corticosteroidi a domicilio può essere considerato in quei pazienti il cui quadro clinico non migliora entro le 72 ore, se in presenza di un peggioramento dei parametri pulsossimetrici che richieda l'ossigenoterapia.

Lo studio che ha dimostrato la riduzione di mortalità con basse dosi di corticosteroidi ha utilizzato il desametasone al dosaggio di 6 mg una volta al giorno per un massimo di 10 giorni.

Eventuali altri corticosteroidi dovrebbero essere utilizzati a dosaggi equivalenti quali: metilprednisolone 32 mg, prednisone: 40 mg, e idrocortisone: 160 mg.

È importante, infine, ricordare che in molti soggetti con malattie croniche l'utilizzo del cortisone può determinare importanti eventi avversi che rischiano di complicare il decorso della malattia virale. Valga come esempio a tutti noto, quello dei soggetti diabetici in cui sia la presenza di un'infezione, sia l'uso del cortisone possono gravemente destabilizzare il controllo glicemico.

Endothelial injury and thrombotic microangiopathy in COVID-19: Treatment with the lectin-pathway inhibitor narsoplimab

- The pathogenesis of hypercoagulability in COVID-19 is still ill-defined. Some experts have postulated that endothelial injury plays a central role in the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome and organ failure in patients with severe COVID-19:
 - Libby P, Lüscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J*. 2020 Sep 1;41(32):3038-3044. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa623.
 - Lowenstein CJ, Solomon SD. Severe COVID-19 is a Microvascular Disease. *Circulation*. 2020 Sep 2. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050354.
- There is evidence of direct invasion of endothelial cells by SARS-CoV-2, potentially leading to cell injury:
 - Teuwen L-A, Geldhof V, Pasut A, Carmeliet P. COVID-19: the vasculature unleashed. *Nat Rev Immunol* 2020;20:389-391 (2020). doi: 10.1038/s41577-020-0343-0.
 - Varga Z, Flammer AJ, Steiger P et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395:1417-1418. doi:10.1016/S0140-6736(20)30917-X).
- Endothelial injury may be mediated by cytokines, such as interleukin 4 (IL-4), interleukin 6 (IL-6), interleukin 10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor α and other acute phase reactants. The contribution of complement-mediated endothelial injury has also been suggested:
 - Magro C, Mulvey JJ, Berlin D, Nuovo G, Salvatore S, Harp J, Baxter-Stoltzfus A, Laurence. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *J Transl Res* 2020;220:1-13. doi: 10-1016/j.trsl.2020.04.007.
- Experimental COVID-19 therapies targeting these pathogenetic mechanisms have been proposed; there is some preliminary evidence in favor of the use of narsoplimab, a human monoclonal antibody targeting mannan-binding lectin-associated serine protease-2. Narsoplimab, which is approved for the treatment of Hematopoietic Stem Cell Transplant-associated Thrombotic MicroAngiopathy (HSCT-TMA) and atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) down-modulates SARS-CoV-2-induced activation of the lectin pathway and endothelial cell damage, and could reduce the thrombotic risk of COVID-19 patients.

ORIGINAL ARTICLE

Tocilizumab in Patients Hospitalized with Covid-19 Pneumonia

Carlos Salama, M.D., Jian Han, Ph.D., Linda Yau, Ph.D.,
 William G. Reiss, Pharm.D., Benjamin Kramer, M.D., Jeffrey D. Neidhart, M.D.,
 Gerard J. Criner, M.D., Emma Kaplan-Lewis, M.D., Rachel Baden, M.D.,
 Lavanya Pandit, M.D., Miriam L. Cameron, M.D., Julia Garcia-Diaz, M.D.,
 Victoria Chávez, M.D., Martha Mekebeb-Reuter, M.D.,
 Ferdinando Lima de Menezes, M.D., Reena Shah, F.R.C.P.,
 Maria F. González-Lara, M.D., Beverly Assman, M.S.,
 Jamie Freedman, M.D., Ph.D., and Shalini V. Mohan, M.D.

NEJM 05/01/2021

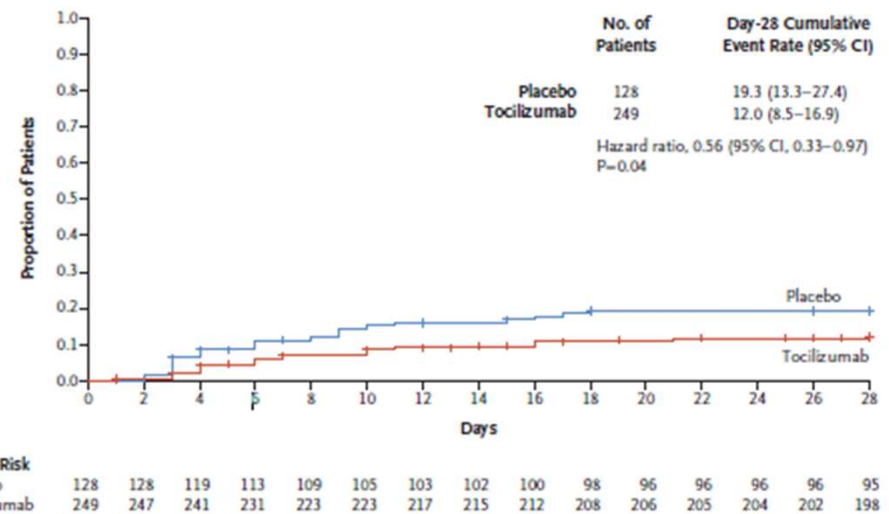


Figure 2. Time to Mechanical Ventilation or Death by Day 28 in the Modified Intention-to-Treat Population.

The cumulative proportion of patients was estimated with the Kaplan–Meier method and compared in the two groups with the use of the stratified log-rank test. The stratified Cox proportional-hazards model was used to estimate the hazard ratio and 95% confidence interval. Data on patients who did not receive mechanical ventilation or who died on or before day 28 were censored at day 28 or the date of the last available follow-up, whichever occurred first.



***Grazie per
l'attenzione***

