

اثربخشی داروی باملانیویماب در مقایسه با درمان استاندارد در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹: یک مرور سیستماتیک و متاآنالیز

سعید خرم‌نیا^۱، مهدی جلیلی^۲، مینا سلاجقه^۳، محسن منصوری^{۴*}

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۳/۲۱ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۰۷/۱۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: باملانیویماب یک آنتی بادی مونوکلونال برای درمان موارد خفیف تا متوسط بیماری حاصل از کرونا ویروس-۱۹ (کووید-۱۹) است. هدف از مطالعه مروری متاآنالیز حاضر، اثربخشی داروی باملانیویماب در مقایسه با درمان استاندارد در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ بود.

مواد و روش کار: پایگاه‌های الکترونیکی PubMed، Scopus، Cochrane Library و Web of Science به منظور شناسایی مقالات مرتبط از ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفتند. همچنین یک جستجوی دستی در منابع مطالعات مروری و کلیدی اولیه انجام گرفت. هیچ محدودیتی برای زبان مطالعات در نظر گرفته نشد. ارزیابی کیفیت مطالعات با ابزار نیوکاسل انجام گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Review Manager نسخه ۵.۴ انجام گرفت.

یافته‌ها: در مجموع، ۱۶ مطالعه شامل ۲۳۱۶۶ بیمار کووید-۱۹ وارد مطالعه شدند. نتایج متاآنالیز نشان داد که یک اختلاف معنادار بین گروه‌های باملانیویماب و درمان استاندارد در میزان مرگ‌ومیر (نسبت شانس: ۰/۲۶ با فاصله اطمینان ۰/۹۵ (۰/۰-۱۷/۴۲)، $P<0.001$)، میزان بستری شدن در بیمارستان (نسبت شانس: ۰/۴۵ با فاصله اطمینان ۰/۹۵ (۰/۰-۳۱/۶۶)، $P<0.001$) و میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه (نسبت شانس: ۰/۳۹ با فاصله اطمینان ۰/۹۵ (۰/۷۲-۰/۲۱)، $P=0.003$) مشاهده شد.

بحث و نتیجه‌گیری: طبق شواهد حاصل از بررسی فعلی، باملانیویماب مرگ‌ومیر، خطر بستری شدن در بیمارستان و میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ خفیف یا متوسط کاهش می‌دهد. نتایج این مطالعه می‌تواند به سیاست‌گذاران سلامت در انتخاب درمان‌های اثربخش در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ کمک کند.

کلیدواژه‌ها: باملانیویماب، کووید-۱۹، اثربخشی، درمان استاندارد، درمان

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره هشتم، ص ۴۷۰-۴۶۱، آبان ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: گروه مدیریت، سیاست گذاری و اقتصاد سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران، تلفن: ۹۸۹۱۳۶۶۴۸۰۹۷

Email: mohsen3893@gmail.com

مقدمه

با شروع ناگهانی بیماری عفونی ۲۰۱۹ (COVID-19) در پایان سال ۲۰۱۹ و اعلام آن توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به عنوان یک همه گیری جهانی، درمان‌های متعددی برای جلوگیری از انتقال و پیشرفت این بیماری ویروسی توسعه و پیشنهاد شد که در ابتدا چندین داروی مورد استفاده در مبارزه با این عفونت ویروسی ناکارآمد و بی تأثیر بودند (۱). به همین دلیل، جستجو برای یک آنتی

ویروس (یا واکسن) با فوریت بسیار آغاز شد و اولین واکسن در ۳۱ دسامبر ۲۰۲۰ تأیید شد. از ۱۲ ژانویه ۲۰۲۲، ۹ واکسن از جمله واکسن کووید-۱۹ فایزر-بیوان تک، واکسن کووید-۱۹ مدرنا، واکسن جانسون‌اند جانسون، واکسن کووید-۱۹ سینوفارم، واکسن بهارات (کوواکسین)، واکسن نواکسکویید، واکسن آکسفورد-آسترانکا، واکسن کروناواک (سینوواک) و واکسن کرونا نواواکس در فهرست اضطراری سازمان بهداشت جهانی قرار گرفتند (۲). هرچند که

^۱ استادیار، بیهوشی درد، گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، مرکز آموزشی و درمانی علی بن ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران

^۲ کارشناس ارشد، گروه بهداشت عمومی، دانشکده پیراپزشکی و پرستاری، بیمارستان امیرالمؤمنین، دانشگاه علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران

^۳ کارشناس ارشد، گروه بهداشت عمومی، دانشکده پیراپزشکی و پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مراغه، مراغه، ایران

^۴ کارشناس ارشد، گروه مدیریت، سیاست گذاری و اقتصاد سلامت، دانشکده مدیریت و اطلاع رسانی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران (نویسنده مسئول)

بیماران مبتلا به کووید-۱۹، این مطالعه باهدف بررسی اثربخشی داروی باملانیویماب در مقایسه با درمان استاندارد در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ انجام گرفت.

مواد و روش کار

دو محقق به‌طور مستقل یک جستجوی سیستماتیک به‌منظور یافتن مقالات مرتبط با اثربخشی داروی باملانیویماب از ۲۰۲۰ تا ۲۰۲۳ در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Scopus، Cochrane و Library و Web of Science انجام دادند. به‌منظور بالا بردن حساسیت جستجو و یافتن مقالات بیشتر، یک جستجوی دستی در فهرست مقالات وارد شده انجام گرفت. جهت جستجوی بانک‌های اطلاعاتی ذکر شده از راهبرد جستجوی متناسب با همان بانک اطلاعاتی استفاده شد. هیچ محدودیتی برای زبان مقالات مورد جستجو در نظر گرفته نشد. کلیدواژه‌های مورد استفاده در مطالعه شامل: COVID-19، SARS-CoV-2، Bamlanivimab و Efficacy بود. پس از جستجوی کامل، مقالات براساس ساختار پریسما توسط دو محقق به‌طور مستقل مورد ارزیابی قرار گرفتند. در ابتدا مقالات تکراری حذف گردیدند سپس براساس عنوان و چکیده مورد ارزیابی قرار گرفتند و مطالعاتی که معیارهای ورود به مطالعه را نداشتند از فرایند غربالگری خارج شدند در مرحله بعد متن کامل مقالات باقی مانده که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند مورد ارزیابی قرار می‌گرفتند. اختلاف نظر بین دو محقق توسط محقق سوم مورد بحث قرار می‌گرفت و از طریق توافق و اجماع میان محققان برطرف می‌گردید. به‌منظور ارزیابی کیفیت مطالعات در متاآنالیز از ابزار نیوکاسل استفاده گردید. همچنین به‌منظور انجام این مطالعه از چک‌لیست پریسما استفاده گردید. راهبرد جستجو در پایگاه اطلاعاتی PubMed بدین‌صورت بود:

OR
 (Coronavirus[Title/Abstract])
 OR (COVID-19[Title/Abstract])
 OR (SARS-CoV-2[Title/Abstract])
 OR (2019 novel coronavirus infection[Title/Abstract])
 AND
 Bamlanivimab

معیارهای ورود و خروج از مطالعه:

معیارهای ورود به مطالعه شامل (۱) جمعیت: بیماران مبتلا به کووید-۱۹ (۲) مداخله: داروی باملانیویماب (۳) مقایسه: درمان استاندارد (منظور از درمان استاندارد، درمانی که توسط متخصصان

برنامه‌های واکسیناسیون گسترده ایمن و موثری در سطح جهانی اجرا شده‌اند که مزایای بالینی و اقتصادی - اجتماعی گسترده و وسیعی را به همراه داشته است و میزان مرگ‌ومیر، بستری شدن و عوارض ناشی از کووید-۱۹ را به‌طور قابل ملاحظه‌ای کاهش داده‌اند با این حال، در دسترس بودن واکسن برای تضمین حفاظت گسترده ایمونولوژیک کافی نمی‌باشد و تنها برای اقدامات پیشگیری از بیماری مناسب می‌باشد (۳) به‌طوری که پیشرفت بی وقفه انواع سویه‌های مختلف ویروس کووید-۱۹، چالش بزرگی را برای مداخلات پزشکی به‌ویژه واکسن‌ها ایجاد کرده است. نیاز به واکسیناسیون مکرر جمعیت‌های در معرض خطر، همراه با ظهور گونه‌های جدید غالب، یک معضل بهداشت عمومی را ایجاد می‌کند. به همین دلیل ادامه مسیر فعلی با واکسن‌های موجود به‌عنوان یک استراتژی بلندمدت برای مقابله با کووید-۱۹ کافی نیست (۴).

در حال حاضر، آنتی بادی‌های مونوکلونال (mAbs) به‌عنوان خط اول درمان در مدیریت درمان افراد مبتلا به کووید-۱۹ با علائم خفیف تا متوسط مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵). آنتی بادی‌های مونوکلونال SARS-CoV-2 این پتانسیل را دارند که هم برای پیشگیری و هم برای درمان عفونت استفاده شوند. اکثر افرادی که از عفونت SARS-CoV-2 بهبود می‌یابند، یک پاسخ ایمنی سلولی و هومورال در برابر SARS-CoV-2 ایجاد می‌کنند (۶). این نوع آنتی بادی‌ها به پروتئین اسپایک (S) سندرم حاد تنفسی کرونا ۲ (SARS-CoV-2) متصل می‌شوند و ورود ویروس به سلول‌های میزبان را مسدود می‌کنند و ویروس را خنثی می‌کنند (۷). بین نوامبر ۲۰۲۰ و فوریه ۲۰۲۱، چهار آنتی بادی مونوکلونال مجوز استفاده اضطراری از سازمان غذا و داروی ایالات متحده را برای درمان بیماران مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط کووید-۱۹ ظرف ۱۰ روز پس از شروع علائم دریافت کردند (۸). باملانیویماب (Bamlanivimab) اولین آنتی بادی مونوکلونال بود که مجوز استفاده اضطراری را در نوامبر ۲۰۲۰ توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای درمان بیماران غیربستری با علائم خفیف تا متوسط دریافت کرد (۹). این مونوکلونال به پروتئین SARS-CoV-2 متصل می‌شود و از تعامل با گیرنده ACE2 جلوگیری می‌کند و بدین ترتیب، از ورود ویروس به سلول‌های هدف جلوگیری می‌کند که این مکانیسم منجر به کاهش مهم بالینی در بار ویروسی می‌شود. این کاهش بار ویروسی به نوبه خود میزان و مدت SARS-CoV-2 و در نتیجه انتقال بیماری را کاهش می‌دهد (۷). داروی باملانیویماب همچنین به‌عنوان بخشی از ترکیب درمانی bamlanivimab/etesevimab در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ استفاده می‌شود (۱۰). با توجه به نبود یک مطالعه مرورسیستماتیک و متاآنالیز جامع در رابطه با پتانسیل درمانی داروی باملانیویماب در

درصد استفاده شد. جهت وزن دهی با توجه به واریانس هر مطالعه از روش معکوس واریانس (IV) استفاده شد. بدان معنا که از معکوس واریانس هر مطالعه به عنوان وزن آن مطالعه در محاسبه اثر کل استفاده شد. میزان ناهمگونی بین مطالعات با شاخص I^2 بررسی شد. مقدار I^2 بیشتر از ۵۰ درصد و $P < 0.1$ به عنوان ناهمگونی در نظر گرفته شد. به منظور انجام متاآنالیز داده‌ها از نرم‌افزار آماری Review Manager نسخه 5.4 استفاده شد.

یافته‌ها

شکل یک فرایند غربالگری، شناسایی و انتخاب مطالعات وارد شده را براساس ساختار پریسما نشان می‌دهد. پس از انجام جستجوی اولیه در پایگاه‌های الکترونیکی، در مجموع ۶۳۷ مطالعه شناسایی شد که در این میان ۲۳۵ مطالعه به دلیل تکراری بودن خارج شدند و ۴۰۲ مطالعه باقی ماندند. مطالعات باقی مانده براساس عنوان و چکیده توسط دو محقق (مهدی جلیلی و مینا سلاجقه) به طور مستقل مورد غربالگری و بررسی قرار گرفتند که ۳۴۴ مطالعه به دلیل نداشتن معیارهای ورود به مطالعه، در فرایند غربالگری خارج شدند و در نهایت ۲۵ مطالعه شرایط ورود به مطالعه را داشتند که پس از بررسی متن کامل این مقالات مطابق با معیارهای ورود و خروج، در نهایت ۱۶ مطالعه (۲۶-۱۱) با جمعیت ۲۳۱۶۶ بیمار، اثر درمانی بامالنیومب را در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با درمان استاندارد مورد ارزیابی قرار داده بودند که این مطالعات وارد مرحله متاآنالیز شدند. ویژگی مطالعات وارد شده در جدول دو ذکر شده است.

پزشکی به عنوان درمان مناسب برای نوع خاصی از بیماری پذیرفته شده است و به طور گسترده توسط متخصصان مراقبت‌های بهداشتی استفاده می‌شود این نوع درمان در مطالعات شامل اکسیژن درمانی، داروهای مرسوم از قبیل دگزامتازون و آنتی‌بیوتیک‌ها در درمان بیماری کووید-۱۹ می‌باشد (۴) نوع مطالعه: مطالعات کارآزمایی بالینی و مشاهده‌ای (۵) پیامدها: کاهش میزان مرگ‌ومیر، کاهش میزان بستری شدن در بیمارستان و کاهش میزان بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل (۱) جمعیت: مطالعاتی که جمعیت آن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ نباشد با بر روی گونه‌های حیوانی انجام گرفته باشد (۲) مداخله: داروی بامالنیومب به صورت ترکیب با سایر رژیم‌های درمانی بررسی شده باشد (۳) مقایسه: داروایی که در ترکیب با درمان استاندارد باشند (۴) طراحی مطالعه: گزارش موردی، گزارش موارد، نامه به سردبیر، کنفرانس‌ها و مطالعاتی که نتایج آن‌ها ناقص و قابل استخراج نباشد (۵) پیامد: پیامدهای غیرمرتبط را بررسی کرده باشد یا اطلاعات پیامدهای موردنظر کافی نباشد.

استخراج داده‌ها:

داده‌های موردنیاز به طور مستقل توسط دو محقق (مهدی جلیلی و مینا سلاجقه) با استفاده از فرم‌های از پیش تعیین شده با استفاده از نرم‌افزار اکسل استخراج شد. داده‌ها شامل نام نویسنده، سال انتشار، حجم نمونه، مداخله، مقایسه، نوع مطالعه و مکان مطالعه بود.

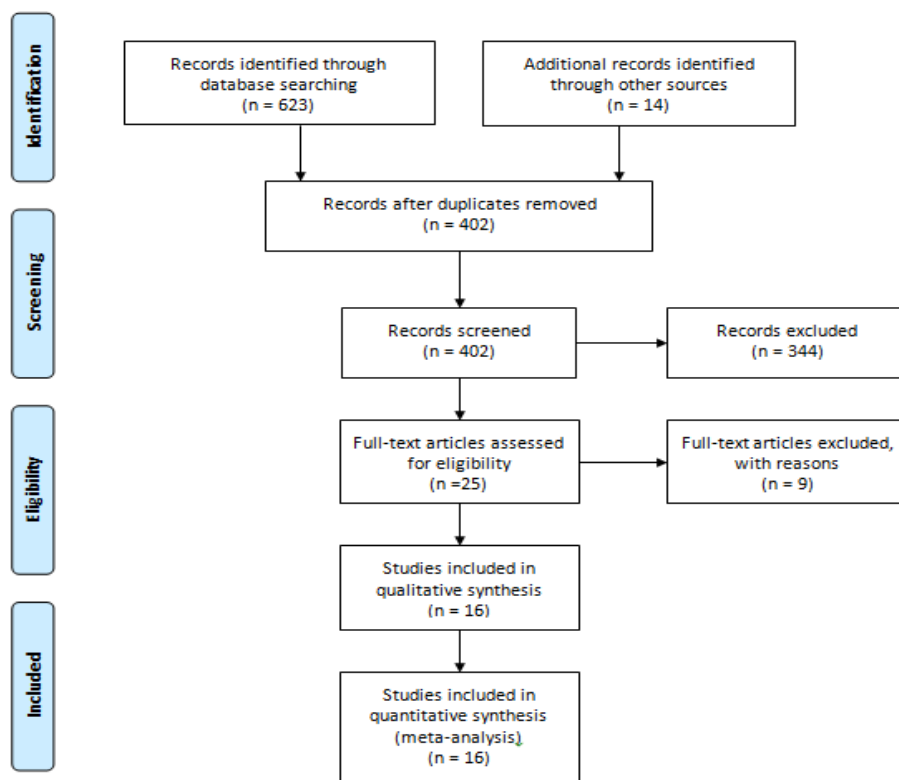
سنتر شواهد و آنالیز آماری:

پیامدهای اثربخشی در مطالعات به صورت گسسته گزارش شده بودند بنابراین از نسبت شانس (Odds Ratio) با فاصله اطمینان ۹۵

جدول (۱): ویژگی‌های مطالعات وارد شده

نویسنده اول	سال	کشور	حجم مطالعه	نوع مطالعه	مداخله	مقایسه	مطالعات (NOS)	نمره کیفیت
آلام	۲۰۲۱	آمریکا	۲۶۴	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۵	
باریولا	۲۰۲۱	آمریکا	۱۳۹۲	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۸	
به راک	۲۰۲۱	آمریکا	۱۰۸	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۵	
کوپر	۲۰۲۱	آمریکا	۵۷۵۸	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۸	
کوروین	۲۰۲۱	آمریکا	۶۱۱۷	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۶	
دستاج	۲۰۲۱	آمریکا	۲۳۴	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۸	
جوریس	۲۰۲۲	صربستان	۳۱	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۵	
گانیش	۲۰۲۱	آمریکا	۴۶۷۰	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۸	
ایبال	۲۰۲۱	آمریکا	۲۸۴	گذشته‌نگر	بامالنیومب	درمان استاندارد	۵	

نویسنده اول	سال	کشور	حجم مطالعه	نوع مطالعه	مداخله	مقایسه	نمره کیفیت مطالعات (NOS)
کار	۲۰۲۱	آمریکا	۴۶	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۶
کوهر	۲۰۲۱	آلمان	۴۳	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۶
کومار	۲۰۲۲	آمریکا	۴۰۳	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۷
موریلو	۲۰۲۲	آمریکا	۱۰۷	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۶
کونیزر	۲۰۲۱	آمریکا	۲۷۰	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۷
رابین	۲۰۲۱	آمریکا	۱۲۵۷	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۷
سریدهارا	۲۰۲۲	آمریکا	۲۱۸۲	گذشته‌نگر	باملانیوماب	درمان استاندارد	۸



شکل (۱): فرایند شناسایی، غربالگری و انتخاب مطالعات وارد شده براساس ساختار پریماس

ارزیابی کیفیت مطالعات:

استفاده از ابزار، هر مطالعه بر اساس هشت ماده مورد قضاوت قرار می‌گیرد که در سه گروه طبقه‌بندی می‌شوند: انتخاب گروه‌های مطالعه، قابلیت مقایسه گروه‌ها؛ و تعیین قرار گرفتن در معرض یا نتیجه مورد علاقه به ترتیب برای مطالعات مورد شاهدهی یا کوهورت. دامنه امتیازها برای مطالعات وارد شده بین ۵ تا ۸ متغیر بود. که امتیاز بالا نشان‌دهنده سوگرایی پایین مطالعات وارد شده می‌باشد

به‌منظور ارزیابی خطر سوگرایی مطالعات وارد شده از مقیاس نیوکاسل - اتاوا^۱ (NOS) استفاده شد (۲۷). مقیاس نیوکاسل - اتاوا یک ابزار خطر سوگرایی برای مطالعات مشاهده‌ای می‌باشد که توسط کاکرین توصیه شده است. مقیاس نیوکاسل - اتاوا حداکثر ۹ امتیاز را برای کمترین خطر سوگیری در سه حوزه اختصاص می‌دهد. با

¹ Newcastle-Ottawa Scale

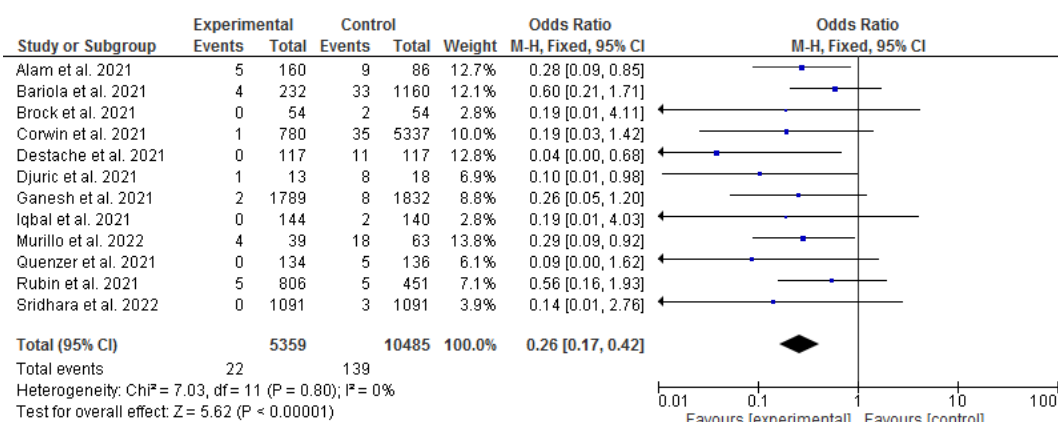
مطالعاتی که امتیاز ۸ را کسب کرده بودند متغیرهای مخدوش کننده کنترل شده بودند. امتیاز کیفیت مطالعات در جدول یک آورده شده است.

پیامدهای مطالعات:

میزان مرگومیر:

دوازده مطالعه شامل ۱۵۸۴۴ بیمار، میزان مرگومیر را برای بیمارانی که داروی باملانیومپاب و درمان استاندارد دریافت کرده

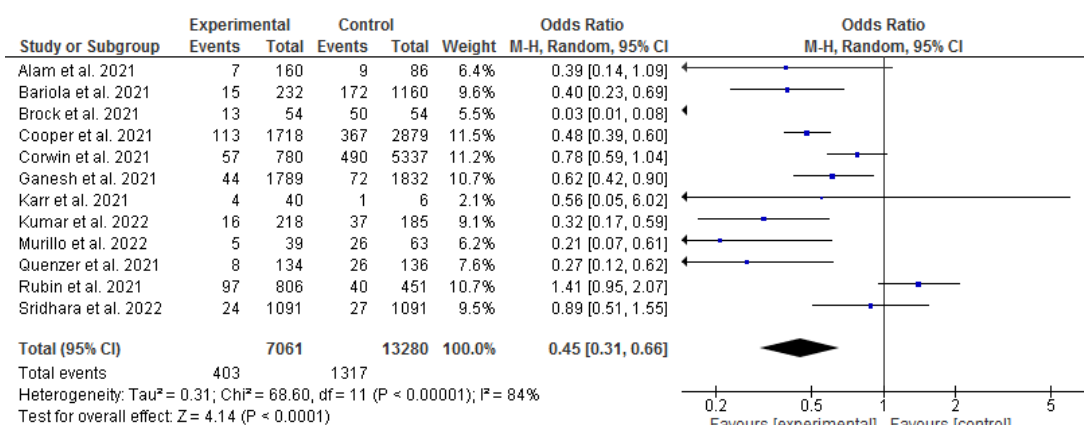
بودند گزارش کرده بودند. نتایج حاصل از متآنالیز نشان داد که در مدل با اثرات ثابت مقدار نسبت شانس (Odds Ratio) تعدیل شده حاصل از دوازده مطالعه برای پیامد میزان مرگومیر برابر با ۰/۲۶ با فاصله اطمینان (۰/۱۷ - ۰/۴۲) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار یک نشان از معناداری آن دارد بدان معنا که داروی باملانیومپاب در مقایسه با درمان استاندارد به طور معنی داری باعث کاهش میزان مرگومیر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شده است ($P < 0.001$).



میزان بستری شدن در بیمارستان:

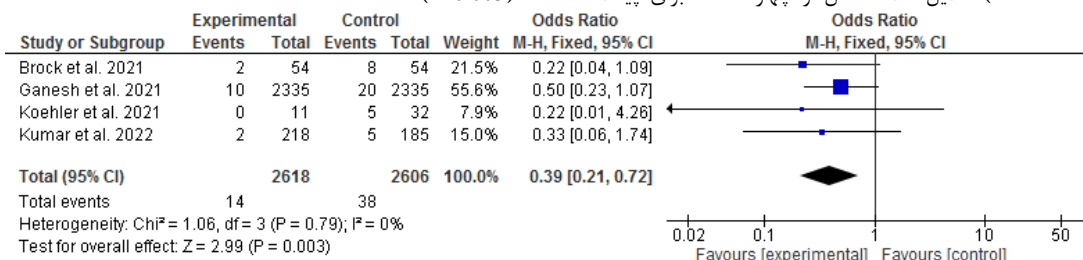
دوازده مطالعه شامل ۲۰۳۴۱ بیمار میزان بستری شدن را برای بیمارانی که داروی باملانیومپاب و درمان استاندارد دریافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتایج حاصل از متآنالیز نشان داد که در مدل با اثرات تصادفی مقدار نسبت شانس (Odds Ratio) تعدیل شده حاصل از دوازده مطالعه برای پیامد میزان بستری در بیمارستان

برابر با ۰/۴۵ و با فاصله اطمینان (۰/۳۱ - ۰/۶۶) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار یک نشان از معناداری آن دارد بدان معنا که داروی باملانیومپاب در مقایسه با درمان استاندارد به طور معنی داری باعث کاهش میزان بستری شدن در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شده است ($P < 0.001$).



میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه:

پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه برابر با ۰/۳۹ و با فاصله اطمینان (۰/۷۲ - ۰/۲۱) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار یک نشان از معناداری آن دارد بدان معنا که داروی باملانیویماب در مقایسه با درمان استاندارد به‌طور معنی‌داری باعث کاهش پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ شده است ($P=0.003$).



بحث و نتیجه‌گیری

شده نشان می‌دهد درمان با سایر آنتی بادی‌های مونوکلونال مانند سوتروویمب، لنزویمب، و استویمب موجب کاهش نرخ مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید می‌شود (۳۲-۳۰). لو و همکاران (۳۳) در مطالعه متاآنالیز خود نشان دادند که داروی بیتولویمب که همانند داروی باملانیویماب، یک آنتی بادی مونوکلونال می‌باشد باعث کاهش میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌گردد که با یافته‌های مطالعه ما هم جهت و هم راستا بود. همچنین نتایج حاصل از مرور سیستماتیک و متاآنالیز مطالعه گائو و همکاران (۳۴) نشان داد که دیگر آنتی بادی مونوکلونال ریجنرون در کاهش میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ تأثیر معناداری داشته است که نشان‌دهنده‌ی اثربخش بودن این نوع داروها می‌باشد.

دیگر یافته‌های حاصل از متاآنالیز مطالعه حاضر نشان داد که که بیمارانی که داروی باملانیویماب را دریافت کرده بودند به‌طور معناداری نسبت به بیمارانی که درمان استاندارد را دریافت کرده بودند، میزان بستری شدن کمتری داشتند که نشان‌دهنده‌ی اثربخش بودن این دارو در کاهش میزان بستری شدن بیماران می‌باشد. مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز ژو و همکاران نشان داد که داروی باملانیویماب، میزان بستری شدن بیماران در بیمارستان را به‌طور معناداری در مقایسه با درمان کنترل کاهش می‌دهد (۲۸) نتایج این مطالعه، با یافته‌های حاصل از متاآنالیز مطالعه ما، هم جهت و هم راستا بود. دیگر شواهد حاصل از چندین مطالعه حاکی از آن بود که آنتی بادی‌های مونوکلونال به‌طور معناداری میزان بستری شدن را در بیمارانی که مبتلا به کرونای خفیف و متوسط هستند کاهش می‌دهد (۳۰، ۳۱، ۳۵). مرور سیستماتیک و متاآنالیز مطالعه گائو و همکاران (۳۴) نشان داد که آنتی بادی مونوکلونال ریجنرون میزان بستری شدن بیماران مبتلا را کاهش

چهار مطالعه شامل ۵۲۲۴ بیمار میزان پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه را برای بیمارانی که داروی باملانیویماب و درمان استاندارد دریافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتایج حاصل از متاآنالیز نشان داد که در مدل با اثرات ثابت مقدار نسبت شانس (Odds Ratio) تعدیل شده حاصل از چهار مطالعه برای پیامد

با وجود واکسیناسیون گسترده افراد علیه عفونت SARS-CoV-2، مداخلات درمانی برای کاهش میزان مرگ‌ومیر و بستری شدن در بیمارستان در افراد مبتلا به کووید-۱۹ همچنان ضروری و حیاتی است. آنتی بادی‌های مونوکلونال با فعالیت خنثی کننده قوی، کاندیدهای بالقوه‌ای برای توسعه به‌عنوان عوامل پیشگیری کننده یا درمانی در برابر عفونت SARS-CoV-2 هستند. در مطالعه حاضر، اثربخشی بالینی آنتی بادی مونوکلونال باملانیویماب در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ در مقایسه با درمان استاندارد مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌های حاصل از متاآنالیز مطالعه حاضر نشان داد که بیمارانی که داروی باملانیویماب را دریافت کرده بودند به‌طور معناداری نسبت به بیمارانی که درمان استاندارد را دریافت کرده بودند، میزان مرگ‌ومیر کمتری داشتند که نشان‌دهنده‌ی اثربخش بودن این دارو در کاهش میزان مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا می‌باشد. در راستای تأیید یافته‌های مطالعه ما، ژو و همکاران در مطالعه‌ای که به‌صورت مرور سیستماتیک و متاآنالیز انجام دادند نشان دادند که داروی باملانیویماب میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را کاهش می‌دهد (۲۸). در توضیح این یافته باید بیان کرد که مکانیسم دارویی باملانیویماب همانند سایر آنتی بادی‌های مونوکلونال پس از ورود به بدن به دامنه اتصال گیرنده پروتئین اسپایک به گیرنده ACE2 انسانی متصل می‌شود و اتصال پروتئین اسپایک به گیرنده ACE2 انسانی را مسدود می‌کند که به نوبه آن، از ورود ویروس به سلول‌های میزبان جلوگیری و در نتیجه باعث کاهش مرگ‌ومیر در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ می‌گردد (۲۹). همچنین نتایج مطالعات بالینی منتشر

متاآنالیز حاضر می تواند برای تصمیم گیرندگان و سیاستگذاران نظام مراقبت سلامت در رابطه با اتخاذ استراتژی های مناسب و اثربخش به منظور کاهش میزان مرگ و میر و بستری شدن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ سودمند و مفید واقع گردد. به علاوه، می تواند به پزشکان و متخصصان بالینی در رابطه با تجویز داروهای اثربخش کمک کند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مطالعه، مراتب تشکر و قدردانی خود را از نویسندگان مطالعات اعلام می دارند.

حمایت مالی

ندارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که هیچ گونه تعارض منافی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

ندارد.

می دهد که تاییدی بر یافته های مطالعه ما می باشد در حالی که نتایج مطالعه مرورسیستماتیک و متاآنالیز لو و همکاران (۳۳) بر روی که آنتی بادی مونوکلونال داروی بیتولومب نشان داد که این آنتی بادی مونوکلونال تاثیری در کاهش میزان بستری شدن بیماران مبتلا به کووید-۱۹ ندارد در توضیح این اختلاف باید بیان کرد که داروهای گروه مقایسه در مطالعه لو و همکاران علاوه بر درمان استاندارد، شامل دارونما و دیگر داروهای ضدویروسی و مونوکلونال می باشد که می تواند بر روی نتایج متاآنالیز تأثیر داشته باشد (۳۶).

دیگر یافته های حاصل از متاآنالیز مطالعه حاضر نشان داد که که بیمارانی که داروی باملانیوماب را دریافت کرده بودند به طور معناداری نسبت به بیمارانی که درمان استاندارد را دریافت کرده بودند، میزان پذیرش در بخش مراقبت های ویژه کمتری داشتند که نشان دهنده اثربخش بودن این دارو در کاهش میزان پذیرش بیماران در بخش مراقبت های ویژه می باشد. نتایج مطالعه مرورسیستماتیک و متاآنالیز یک مطالعه (۳۰) نشان داد که آنتی بادی مونوکلونال سوترومب میزان پذیرش بیماران در بخش مراقبت های ویژه را در مقایسه با بیمارانی که داروهای دیگر مصرف کرده اند به طور معنادار کاهش می دهد که با یافته های مطالعه ما، هم جهت و هم خوانا بود. نتایج حاصل از مطالعه مرورسیستماتیک و

References:

- Hu B, Guo H, Zhou P, Shi Z-L. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021;19(3):141-54.
<https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Ahorsu DK, Lin C-Y. The effect of COVID-19 vaccine acceptance, intention, and/or hesitancy and its association with our health and/or important areas of functioning. *Vaccines (Basel)* 2023;11(2).
<https://doi.org/10.3390/vaccines11020368>
- Watson OJ, Barnsley G, Toor J, Hogan AB, Winskill P, Ghani AC. Global impact of the first year of COVID-19 vaccination: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis* 2022;22(9):1293-302.
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00320-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00320-6)
- Marks PW, Gruppuso PA, Adashi EY. Urgent need for next-generation COVID-19 vaccines. *JAMA* 2023;329(1):19-20.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.22759>
- Weinreich DM, Sivapalasingam S, Norton T, Ali S, Gao H, Bhore R, et al. REGN-COV2, a neutralizing antibody cocktail, in outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(3):238-51.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2035002>
- Marovich M, Mascola JR, Cohen MS. Monoclonal antibodies for prevention and treatment of COVID-19. *JAMA* 2020;324(2):131-2.
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.10245>
- Jones BE, Brown-Augsburger PL, Corbett KS, Westendorf K, Davies J, Cujec TP, et al. The neutralizing antibody, LY-CoV555, protects against SARS-CoV-2 infection in nonhuman primates. *Sci Transl Med* 2021;13(593):eabf1906.
- Webb BJ, Buckel W, Vento T, Butler AM, Grisel N, Brown SM, et al., editors. Real-world effectiveness and tolerability of monoclonal antibody therapy for ambulatory patients with early COVID-19. *Open forum infectious diseases*; 2021: Oxford University

- Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab331>
9. Chen P, Nirula A, Heller B, Gottlieb RL, Boscia J, Morris J, et al. SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;384(3):229-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029849>
 10. Dougan M, Nirula A, Azizad M, Mocherla B, Gottlieb RL, Chen P, et al. Bamlanivimab plus etesevimab in mild or moderate COVID-19. *N Engl J Med* 2021;385(15):1382-92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102685>
 11. Alam MM, Mahmud S, Aggarwal S, Fathma S, Al Mahi N, Shibli MS, et al. Clinical impact of the early use of monoclonal antibody LY-CoV555 (bamlanivimab) on mortality and hospitalization among elderly nursing home patients: a multicenter retrospective study. *Cureus* 2021;13(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.14933>
 12. Bariola JR, McCreary EK, Wadas RJ, Kip KE, Marroquin OC, Minnier T, et al., editors. Impact of bamlanivimab monoclonal antibody treatment on hospitalization and mortality among nonhospitalized adults with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *Open forum infectious diseases*; 2021: Oxford University Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab254>
 13. Brock P, Dagher H, Wechsler AH, Lipe DN, Chaftari P, Chaftari A-M, et al., editors. 542. Use of Bamlanivimab in Cancer Patients with Mild-to-Moderate COVID-19. *Open Forum Infectious Diseases*; 2021: Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab466.741>
 14. Cooper MH, Christensen PA, Salazar E, Perez KK, Graviss EA, Nguyen D, et al., editors. Real-world assessment of 2879 COVID-19 patients treated with monoclonal antibody therapy: a propensity score-matched cohort study. *Open forum infectious diseases*; 2021: Oxford University Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab512>
 15. Corwin DS, Ender PT, Sahu N, Durgham RA, McGorry Jr DM, Rahman A, et al., editors. The efficacy of bamlanivimab in reducing emergency department visits and hospitalizations in a real-world setting. *Open Forum Infectious Diseases*; 2021: Oxford University Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab305>
 16. Destache CJ, Aurit SJ, Schmidt D, Peet Erkes L, Tierney M, Vivekanandan R. Bamlanivimab use in mild-to-moderate COVID-19 disease: a matched cohort design. *Pharmacother* 2021;41(9):743-7. <https://doi.org/10.1002/phar.2613>
 17. Ganesh R, Pawlowski CF, O'Horo JC, Arndt LL, Arndt RF, Bell SJ, et al. Intravenous bamlanivimab use associates with reduced hospitalization in high-risk patients with mild to moderate COVID-19. *J Clin Invest* 2021;131(19). <https://doi.org/10.1172/JCI151697>
 18. Iqbal L, Terlau TJ, Hernandez A, Woods K, Terlau T, Hernandez AT. Efficacy of bamlanivimab in reducing hospitalization and mortality rates in COVID-19 patients in a rural community. *Cureus* 2021;13(7). <https://doi.org/10.7759/cureus.16477>
 19. Koehler J, Ritzer B, Weidlich S, Gebhardt F, Kirchhoff C, Gempt J, et al. Use of monoclonal antibody therapy for nosocomial SARS-CoV-2 infection in patients at high risk for severe COVID-19: experience from a tertiary-care hospital in Germany. *Infection* 2021;49(6):1313-8. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01657-y>
 20. Rubin EB, Boiarsky JA, Canha LA, Giobbie-Hurder A, Liu M, Townsend MJ, et al., editors. Bamlanivimab efficacy in older and high-BMI outpatients with COVID-19 selected for treatment in a lottery-based allocation process. *Open Forum Infectious Diseases*; 2021: Oxford University Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab546>
 21. Djuric P, Bogicevic J, Pešić S, Davidovic Z, Naumovic R. First experience of bamlanivimab for covid-19 positive haemodialysis patients: A case-control study. *Nephrol Dial Transplant* 2022;i481-i2. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac077.019>

22. Karr E, Chung T, Burtson K, Markert R, Kelly D. Bamlanivimab use in a military treatment facility. *Mil Med* 2022;187(11-12):e1261-e4. <https://doi.org/10.1093/milmed/usab188>
23. Kumar RN, Wu E-L, Stosor V, Moore WJ, Achenbach C, Ison MG, et al. Real-world experience of bamlanivimab for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a case-control study. *Clin Infect Dis* 2022;74(1):24-31. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab305>
24. Murillo M, Lomiguen C, Terrell M, King A, Lin J, Ferretti S. Effect of SARS CoV2-Neutralizing Monoclonal Antibody on Hospitalization and Mortality in Long-Term Care Facility Residents. *Aging Dis* 2022;13(5). <https://doi.org/10.14336/AD.2022.0205>
25. Quenzer FC, Lafree AT, Grey L, Singh S, Smyers C, Balog B, et al. Bamlanivimab Reduces ED Returns and Hospitalizations and May Reduce COVID-19 Burden on Low-resource Border Hospitals. *West J Emerg Med* 2022;23(3):302. <https://doi.org/10.5811/westjem.2021.10.52668>
26. Sridhara S, Gungor AB, Erol HK, Al-Obaidi M, Zangeneh TT, Bedrick EJ, et al. Lack of effectiveness of Bebtelovimab monoclonal antibody among high-risk patients with SARS-Cov-2 Omicron during BA. 2, BA. 2.12. 1 and BA. 5 subvariants dominated era. *Plos One* 2023;18(4):e0279326. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279326>
27. Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell PJOHRI. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. *Ottawa Hosp Res Instit* 2011;2(1):1-12.
28. Zuo L, Ao G, Wang Y, Gao M, Qi X. Bamlanivimab improves hospitalization and mortality rates in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Infect* 2022;84(2):248-88. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.09.003>
29. Nathan R, Shawa I, De La Torre I, Pustizzi JM, Hastrup N, Patel DR, et al. A narrative review of the clinical practicalities of bamlanivimab and etesevimab antibody therapies for SARS-CoV-2. *Infect Dis Ther* 2021;10(4):1933-47. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00515-6>
30. Amani B, Amani B. Efficacy and safety of sotrovimab in patients with COVID-19: A rapid review and meta-analysis. *Rev Med Virol* 2022;32(6):e2402. <https://doi.org/10.1002/rmv.2402>
31. Xiang Hr, He B, Li Y, Cheng X, Zhang Qz, Peng Wx. Bamlanivimab plus etesevimab treatment have a better outcome against COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol* 2022;94(5):1893-905. <https://doi.org/10.1002/jmv.27542>
32. Yang M, Li A, Wang Y, Tran C, Zhao S, Ao G. Monoclonal antibody therapy improves severity and mortality of COVID-19 in organ transplant recipients: a meta-analysis. *J Infect* 2022;85(4):436-80. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2022.06.027>
33. Luo J, Li A, Liu C, Wang Y, Tran C, Ao G. The effect of bebtelovimab on clinical outcomes in patients with COVID-19: A meta-analysis. *J Infect* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.04.010>
34. Gao M, Ao G, Hao X, Xie B. Casirivimab-Imdevimab treatment is associated with reduced rates of mortality and hospitalization in patients with COVID-19: A systematic review with meta-analysis. *J Infect* 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2023.04.019>
35. McCreary EK, Kip KE, Collins K, Minnier TE, Snyder GM, Steiner A, et al., editors. Evaluation of bebtelovimab for treatment of Covid-19 during the SARS-CoV-2 Omicron variant era. *Open Forum Infectious Diseases*; 2022: Oxford University Press US. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac517>
36. Bown M, Sutton A. Quality control in systematic reviews and meta-analyses. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40(5):669-77. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.07.011>

EFFICACY OF BAMLANIVIMAB COMPARED TO STANDARD CARE IN TREATMENT OF THE PATIENTS WITH COVID-19: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Saeed Khorramnia¹, Mehdi Jalili², Mina Salajegheh³, Mohsen Mansouri^{4*}

Received: 11 June, 2023; Accepted: 02 October, 2023

Abstract

Background & Aims: Bamlanivimab is a monoclonal antibody for the treatment of mild to moderate cases of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). The aim of the current meta-analysis review study was to compare the efficacy of bamlanivimab and standard treatment in the treatment of patients with Covid-19.

Materials & Methods: PubMed, Scopus, Cochrane Library and Web of Science databases were searched to identify relevant articles from 2020 to 2023. Also, a manual search was performed in the sources of primary review and key studies. There were no restrictions on the language of the studies. Evaluation of the quality of studies was done with the Newcastle tool. Data analysis was done using Review Manager software version 5.4.

Results: In total, 16 studies including 23166 covid-19 patients were included in the study. The results of the meta-analysis showed that a significant difference was observed between the bamlanivimab and standard care groups in terms of mortality rate (odds ratio [OR] = 0.26, confidence interval [CI]: 0.17 to 0.42, P>0.001), hospitalization rate (OR= 0.45; 95% CI: 0.31 to 0.66, P>0.001), and ICU admission (OR= 0.39; 95% CI: 0.21 to 0.72, P=0.003).

Conclusion: According to evidence from the current review, bamlanivimab reduces mortality, risk of hospitalization, and intensive care unit (ICU) admission in the patients with mild or moderate Covid-19. The results of this study can help health policy makers in choosing effective treatments for Covid-19 patients.

Keywords: Bamlanivimab, Covid-19, Efficacy, Standard Care, Treatment

Address: School of Management and Medical Informatics, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Tel: 989136648097

Email: mohsen3893@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2023; 34(8): 470 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant Professor, Pain Anesthesiology, Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran (Corresponding Author)

² MSc, School of Nursing and Allied Medical Sciences, Amir al-Mominin Hospital, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran

³ MSc, School of Nursing and Allied Medical Sciences, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran

⁴ MSc, School of Management and Medical Informatics, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran (Corresponding Author)