**اثربخشي باليني داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان
مراقبت استاندارد در بيماران مبتلا به کوويد-19: يک مرور نظام‌مند و متاآناليز**

اميرحسين اورندي [[1]](#footnote-1)، مژگان مهاجري [[2]](#footnote-2)، محسن منصوري [[3]](#footnote-3)، مينا سلاجقه[[4]](#footnote-4)، مهدي جليلي[[5]](#footnote-5)،
مراد اسماعيل زالي[[6]](#footnote-6)، سيدحميد بابايي[[7]](#footnote-7)، عبادالله شيري ملک‌آباد[[8]](#footnote-8)، سعيد خرم‌نيا [[9]](#footnote-9)\*

**تاريخ دريافت 13/08/1402 تاريخ پذيرش 21/12/1402**

چکيده

**پيش‌زمينه و هدف:** آنتي‌بادي‌هاي مونوکلونال کازيريويماب و ايمدويماب به‌صورت داروي ترکيبي در درمان سندرم حاد تنفسي ويروس کرونا SARS-CoV-2 استفاده مي‌گردند. هدف از مطالعه حاضر بررسي اثربخشي باليني داروي ترکيبي کازيريويماب و ايمدويماب در بيماران مبتلا به کوويد-19 بود.

**مواد و روش کار**: پايگاه‌هاي الکترونيکي PubMed، Scopus، Cochrane Library و Web of Science به‌منظور شناسايي مقالات مرتبط از 2020 تا 2023 مورد جستجو قرار گرفتند. همچنين يک جستجوي دستي در منابع مطالعات مروري و کليدي اوليه انجام گرفت. هيچ محدوديتي براي زبان مطالعات در نظر گرفته نشد. ارزيابي سوگرايي مطالعات با ابزار رابينز انجام گرفت. تجزيه‌وتحليل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Review Manager نسخه 5.4 انجام گرفت.

**يافته‌ها**: درمجموع 14 مطالعه شامل 461598 بيمار وارد مطالعه شدند. نتايج متاآناليز نشان داد که يک اختلاف معنادار بين گروه‌هاي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان مراقبت استاندارد در ميزان مرگ‌و‌مير (نسبت شانس:29/0 با فاصله اطمينان 95/0 (86/0- 10/0)، P<0.00001)، ميزان بستري شدن در بيمارستان (نسبت شانس:35/0 با فاصله اطمينان 95/0 (54/0- 22/0)، P<0.00001)، نياز به اکسيژن درماني (نسبت شانس:23/0 با فاصله اطمينان 95/0 (46/0- 12/0)، P<0.00001)، بستري يا مرگ (نسبت شانس:40/0 با فاصله اطمينان 95/0 (43/0- 38/0)، P<0.00001) و تهويه مکانيکي (نسبت شانس:19/0 با فاصله اطمينان 95/0 (43/0- 08/0)، P<0.00001) مشاهده شد.

**بحث و نتيجه‌گيري**: نتايج اين مطالعه متاآناليز نشان داد که کازيريويماب و ايمدويماب يک درمان اثربخش در کاهش ميزان مرگ‌و‌مير، ميزان بستري شدن در بيمارستان، نياز به اکسيژن درماني، بستري يا مرگ و تهويه مکانيکي در بيماران مبتلا به کوويد-19 است.

**کليدواژه‌ها:** اثربخشي باليني، کازيريويماب و ايمدويماب، کوويد-19**،** درمان مراقبت استاندارد،

**مجله مطالعات علوم پزشکي، دوره سي و چهارم، شماره يازدهم، ص 741-728، بهمن 1402**

**آدرس مکاتبه**: گروه بيهوشي، دانشکده پزشکي، مرکز آموزشي و درماني علي بن ابيطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکي رفسنجان، رفسنجان، تلفن: 09113410587

Email: saeed.khorramnia@gmail.com

مقدمه

سندرم حاد تنفسي ويروس کرونا 2 (SARS-CoV-2) عامل بيماري کروناويروس (کوويد-19)، يک گونه جديد کروناويروس بود که براي اولين بار در دسامبر 2019 شناسايي شد که از زمان پيدايش آن تاکنون منجر به مرگ و ابتلاي ميليون‌ها نفر در سراسر جهان شد(1). هرچند که در طول چند سال گذشته مداخلات درماني و واکسن‌هاي زيادي به‌منظور درمان و پيشگيري از اين بيماري عفوني توسعه پيدا کرد(2-5) بااين‌حال تعدادي از اين مداخلات درماني ناکارآمد و بي‌تأثير بودند(6). واکسن‌هايي از قبيل واکسن کوويد-۱۹ فايزر- بيوان‌تک، واکسن کوويد-19 مدرنا، واکسن جانسون‌اند جانسون، واکسن کوويد-19 سينوفارم، واکسن بهارات (کوواکسين)، واکسن نواکسکويد، واکسن آکسفورد-آسترازنکا، واکسن کروناواک (سينوواک) و واکسن کرونا نواواکس، واکسن‌هايي بودند که توسط سازمان بهداشت جهاني قرار مورد تأييد قرار گرفت و به‌طور گسترده به‌منظور مهار تأثير پاندميک کوويد-19 مورداستفاده قرار گرفت(7). بااين‌حال، آنتي‌بادي‌هاي ناشي از واکسن‌ها در 6 ماه پس از يک سري واکسيناسيون اوليه کوويد-19 کاهش مي‌يابد (يعني دو دوز واکسن دو دوز يا يک دوز واکسن يک دوز) همچنين ممکن است 2 تا 7 ماه پس از دريافت يک سري واکسيناسيون اوليه کاهش يابد. اين کاهش در اثربخشي واکسن ممکن است با ظهور انواع سويه‌هاي جديد بيشتر شود(8) از طرف ديگر، واکسن‌ها تنها براي اقدامات پيشگيري مناسب مي‌باشند و براي اقدامات درماني در افراد مبتلا به کوويد-19، کارايي ندارند(9). درحالي‌که واکسن‌ها بهترين استراتژي براي پيشگيري از عفونت کوويد-19 هستند مداخلات دارويي مي‌توانند به‌طور بالقوه براي برخي از جمعيت‌هاي آسيب‌پذير قبل يا بعد از قرار گرفتن در معرض سندرم حاد تنفسي ويروس کرونا، مانند بيماراني که واکسينه نشده يا اخيراً واکسينه شده‌اند، سودمند باشند(10).

اخيراً يک کلاس جديد از مداخلات ضدويروسي در دست بررسي، آنتي‌بادي مونوکلونال (mAbs) موردتوجه قرار گرفته است که مي‌تواند به ويروس متصل شود و آن‌ها را خنثي کند و پيشرفت بيماري را در بيماران با مراحل اوليه کوويد-19 محدود کند(10). آنتي‌بادي‌هاي مونوکلونال SARS-CoV-2 اين پتانسيل را دارند که هم براي پيشگيري و هم براي درمان عفونت استفاده شوند(11). درمان با اين نوع داروها که به پروتئين اسپايک SARS-CoV-2 متصل مي‌شوند، از بستري شدن و مرگ در کارآزمايي‌هاي باليني تصادفي شده بيماران غير بستري و غير واکسينه شده با خطر بالاي پيامدهاي ضعيف جلوگيري مي‌کند(12, 13). کازيريويماب و ايمدويماب (با نام تجاري ريجنران) دو آنتي‌بادي مونوکلونال هستند که در هنگام استفاده به‌عنوان درمان، ميزان بستري شدن و مرگ‌و‌مير را در بيماران سرپايي پرخطر مبتلا به کوويد-19 خفيف تا متوسط کاهش مي‌دهند و هنگامي‌که به‌عنوان پيشگيري پس از مواجهه استفاده مي‌شوند، علائم کوويد-19 را در بيماران کاهش مي‌دهند(14). اين دو مونوکلونال، دامنه گيرنده پروتئين اسپايک SARS-CoV-2 را هدف قرار مي‌دهد و درنتيجه از ورود ويروس به سلول‌هاي انساني از طريق گيرنده آنزيم مبدل آنژيوتانسين 2 (ACE2) جلوگيري مي‌کند(15). ريجنران، در بيماران خفيف تا متوسط مبتلا به کوويد-19 ظرف 10 روز پس از شروع علائم، که در معرض خطر بالايي براي پيشرفت به کوويد-19 شديد هستند يا در بيمارستان بستري هستند استفاده مي‌گردد(16, 17). با توجه اينکه هيچ مطالعه مرور سامانمند و متاآناليز جامع در رابطه با پتانسيل درماني اين داروي ترکيبي در بيماران مبتلا به کوويد-19 صورت نگرفته است اين مطالعه باهدف بررسي اثربخشي باليني داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد در درمان بيماران مبتلا به کوويد-19 انجام گرفت.

مواد و روش کار

دو محقق به‌طور مستقل يک جستجوي نظام‌مند به‌منظور يافتن مقالات مرتبط در مورد اثربخشي داروي کازيريويماب و ايمدويماب از 2020 تا 2023 در پايگاه‌هاي اطلاعاتي PubMed، Scopus، Cochrane Library و Web of Science انجام دادند. به‌منظور بالا بردن حساسيت جستجو و يافتن مقالات بيشتر، يک جستجوي دستي در فهرست مقالات وارد شده انجام گرفت. به‌منظور جستجوي پايگاه‌هاي اطلاعاتي ذکرشده از راهبرد جستجوي متناسب با همان پايگاه اطلاعاتي استفاده شد. هيچ محدوديتي براي زبان مقالات مورد جستجو در نظر گرفته نشد. کليدواژه‌هاي مورداستفاده در مطالعه شامل: COVID-19، SARS-CoV-2، casirivimab-imdevimab، REGN-COV2 و Efficacy بود. پس از جستجوي کامل، مقالات بر اساس ساختار پريسما توسط دو محقق به‌طور مستقل مورد ارزيابي قرار گرفتند. در ابتدا مقالات تکراري حذف گرديدند سپس بر اساس عنوان و چکيده مورد ارزيابي قرار گرفتند و مطالعاتي که معيارهاي ورود به مطالعه را نداشتند از فرايند غربالگري خارج شدند در مرحله بعد متن کامل مقالات باقي مانده که معيارهاي ورود به مطالعه را داشتند مورد ارزيابي قرار مي‌گرفتند. اختلاف‌نظر بين دو محقق توسط محقق سوم موردبحث قرار مي‌گرفت و از طريق توافق و اجماع ميان محققان برطرف مي‌گرديد. به‌منظور ارزيابي کيفيت مطالعات مشاهده‌اي در متاآناليز از چک‌ليست نيوکاسل استفاده گرديد. به‌منظور بررسي سوگرايي انتشار اين مطالعه از تست ايگر استفاده شد. همچنين به‌منظور انجام اين مطالعه از چک‌ليست پريسما استفاده گرديد. راهبرد جستجو در پايگاه اطلاعاتي PubMed بدين‌صورت بود:

(((((((((Coronavirus[Title/Abstract]) OR (Coronavirus[MeSH Terms])) OR (COVID-19[Title/Abstract])) OR (COVID-19[MeSH Terms])) OR (SARS-CoV-2[Title/Abstract])) OR (SARS-CoV-2[MeSH Terms]))) OR (2019 novel coronavirus infection[Title/Abstract])) OR (2019-nCoV infection[Title/Abstract])) AND (((REGN-COV2[Title/Abstract]) OR (casirivimab-imdevimab[Title/Abstract])) OR (monoclonal antibody[Title/Abstract]))

**معيارهاي ورود و خروج از مطالعه:**

معيارهاي ورود به مطالعه شامل 1) جمعيت: بيماران مبتلا به کوويد-19 2) مداخله: داروي کازيريويماب و ايمدويماب (ريجنران) 3) مقايسه: درمان مراقبت استاندارد (منظور از درمان مراقبت استاندارد، درماني که توسط پزشکان به‌عنوان درمان مناسب براي نوع خاصي از بيماري پذيرفته شده است و به‌طور گسترده توسط متخصصان مراقبت‌هاي بهداشتي استفاده مي‌شود اين نوع درمان در مطالعات شامل اکسيژن درماني، داروهاي رايج و مرسوم از قبيل دگزامتازون، کورتيکواستروئيدها، آنتي‌بيوتيک‌ها، ويتامين‌ها و مينرال‌ها، داروهاي ايمونوساپرسيو، داروهاي ضد انعقاد و... در درمان بيماري کوويد-19 است) 4) نوع مطالعه: مطالعات مشاهده‌اي 5) پيامدها: کاهش ميزان مرگ‌و‌مير، کاهش ميزان بستري شدن در بيمارستان، نياز به اکسيژن درماني، بستري يا مرگ و تهويه مکانيکي بود.

 معيارهاي خروج از مطالعه شامل 1) جمعيت: مطالعاتي که جمعيت آن بيماران مبتلا به کوويد-19 نباشد با بر روي گونه‌هاي حيواني انجام گرفته باشد 2) مداخله: داروي کازيريويماب و ايمدويماب (ريجنران) به‌صورت ترکيب با ساير رژيم‌هاي درماني بررسي شده باشد 3) مقايسه: داروهايي که در ترکيب با درمان مراقبت استاندارد باشند 4) طراحي مطالعه: گزارش موردي، گزارش موارد، نامه به سردبير، کنفرانس‌ها و مطالعاتي که نتايج آن‌ها ناقص و قابل‌استخراج نباشد 5) پيامد: پيامدهاي غير مرتبط را بررسي کرده باشد يا اطلاعات پيامدهاي موردنظر کافي نباشد.

**استخراج داده‌ها:**

داده‌هاي موردنياز به‌طور مستقل توسط دو محقق با استفاده از فرم‌هاي از پيش تعيين‌شده با استفاده از نرم‌افزار اکسل استخراج شد. داده‌ها شامل نام نويسنده، سال انتشار، حجم نمونه، مداخله، مقايسه، نوع مطالعه و مکان مطالعه بود. به‌منظور ارزيابي سوگرايي مقالات وارد شده و سوگرايي انتشار به ترتيب از ابزار رابينز (ROBINS-I) (18) و آزمون ايگر(19) استفاده شد.

**سنتز شواهد و آناليز آماري:**

پيامدهاي اثربخشي در مطالعات به‌صورت رخداد و عدم رخداد بين دو گروه مداخله و مقايسه گزارش‌شده بودند بنابراين از نسبت شانس (Odds Ratio) با فاصله اطمينان 95 درصد استفاده شد. جهت وزن دهي با توجه به واريانس هر مطالعه از روش معکوس واريانس (IV) استفاده شد. بدان معنا که از معکوس واريانس هر مطالعه به‌عنوان وزن آن مطالعه در محاسبه اثر کل استفاده شد. جهت بررسي ميزان هتروژنيتي بين مطالعات از شاخص‌هاي I2 و همچنين آزمون کاي- دو استفاده شد. مقدار I2 بيشتر از 50 درصد و P<0.1 به‌عنوان هتروژنيتي (ناهمگوني) در نظر گرفته شد. مدل اثرات تصادفي و ثابت براي مطالعات به ترتيب، با هتروژنيتي (ناهمگوني) و بدون هتروژنيتي (همگني) استفاده شد. اگر هتروژنتي بالاي 50 درصد بود از مدل اثرات تصادفي استفاده مي‌گرديد و اگر هتروژنتي کمتر از 50 درصد، از مدل اثرات ثابت استفاده مي‌گرديد به‌منظور انجام متاآناليز داده‌ها از نرم‌افزار آماري Review Manager نسخه 5.4 استفاده شد.

يافته‌ها

شکل يک فرايند غربالگري، شناسايي و انتخاب مطالعات وارد شده را بر اساس ساختار پريسما نشان مي‌دهد. پس از انجام جستجوي اوليه در پايگاه‌هاي الکترونيکي، درمجموع 478 مطالعه شناسايي شد که در اين ميان 191 مطالعه به دليل تکراري بودن خارج شدند و 287 مطالعه باقي ماندند. مطالعات باقي مانده بر اساس عنوان و چکيده توسط دو محقق به‌طور مستقل مورد غربالگري و بررسي قرار گرفتند که 260 مطالعه به دليل نداشتن معيارهاي ورود به مطالعه، در فرايند غربالگري خارج شدند و درنهايت 27 مطالعه شرايط ورود به مطالعه را داشتند که پس از بررسي متن کامل اين مقالات مطابق با معيارهاي ورود و خروج، درنهايت 14 مطالعه (20-33) با جمعيت 461598 بيمار، اثر درماني کازيريويماب و ايمدويماب را در بيماران مبتلا به کوويد-19 در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد مورد ارزيابي قرار داده بودند که اين مطالعات وارد مرحله متاآناليز شدند. ويژگي مطالعات وارد شده در جدول يک ذکر شده است.

**شکل (1):** فرايند شناسايي، غربالگري و انتخاب مطالعات وارد شده بر اساس ساختار پريسما

**جدول (1): ويژگي‌هاي مطالعات وارد شده در مرور نظام‌مند و متاآناليز**

| **کنترل** | **مداخله** | **نوع مطالعه** | **حجم مطالعه** | **کشور** | **سال** | **نويسنده اول** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 152 | هند | 2022 | جوي |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 34 | ايتاليا | 2022 | فاراوان |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 444 | ژاپن | 2022 | سوزوکي |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 8426 | امريکا | 2022 | اول ابايدي |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 40 | ژاپن | 2021 | آمانو |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 54820 | امريکا | 2022 | جالبرت |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 384447 | امريکا | 2022 | حسين |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 1959 | بين‌المللي | 2022 | مک کريري |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 922 | ژاپن | 2022 | مياشيتا |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 104 | ژاپن | 2022 | اوساگي |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 1392 | امريکا | 2022 | رزونابل |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 1170 | امريکا | 2022 | رودي |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 359 | اسرائيل | 2022 | شوپن |
| درمان استاندارد | کازيريويماب و ايمدويماب | مشاهده‌اي | 6407 | امريکا | 2022 | وي |

**ارزيابي سوگرايي مطالعات:**

به‌منظور ارزيابي خطر سوگرايي مطالعات مشاهده‌اي از ابزار رابينز (ROBINS-I) استفاده شد. ابزار رابينز يک ابزار خطر سوگرايي براي مطالعات غيرتصادفي (مشاهده‌اي) مي‌باشد که توسط کاکرين توصيه شده است. اين ابزار هفت حيطه يا دامنه که از طريق آن‌ها سوگرايي ممکن است در مطالعات مشاهده‌اي رخ دهد مورد بررسي قرار مي‌دهد. دو دامنه اول، تورش مخدوش کنندگي و انتخاب شرکت کنندگان را قبل از شروع مداخلات که قرار هست مقايسه شوند در مطالعات مورد پوشش قرار مي‌دهد. تورش سوم مربوط به طبقه‌بندي خود مداخلات مي‌باشد. چهار دامنه ديگر پس از شروع مداخلات مي‌باشد. سطح قضاوت در مورد دامنه‌ها به‌صورت پايين (مطالعه در اين زمينه با يک کارآزمايي تصادفي که به خوبي انجام شده قابل مقايسه است)، متوسط (اين مطالعه براي يک مطالعه غيرتصادفي با توجه به اين حوزه مناسب است، اما نمي‌توان آن را قابل مقايسه با يک کارآزمايي تصادفي با انجام خوب در نظر گرفت)، جدي (مطالعه داراي مشکلات مهمي در اين زمينه است)، بحراني (مطالعه در اين زمينه براي ارائه شواهد مفيدي در مورد اثرات مداخله بيش از حد مشکل ساز است) و بدون اطلاعات (هيچ اطلاعاتي وجود ندارد که بر اساس آن بتوان در مورد خطر سوگيري براي اين دامنه قضاوت کرد) مي‌باشد. ارزيابي سوگرايي مطالعات وارد شده در جدول دو نشان داده شده است.

**جدول (2): ارزيابي سوگرايي مطالعات وارد شده با چک‌ليست رابينز**

| **گزارش نتايج** | **اندازه گيري پيامدها** | **گم شدن داده‌ها** | **انحراف از مداخلات** | **طبقه‌بندي مداخلات** | **انتخاب** | **مخدوش کنندگي** | **مطالعه** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | جوي |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | فاراوان |
| پايين | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | سوزوکي |
| پايين | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | اول ابايدي |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | جدي | جدي | آمانو |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | جالبرت |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | حسين |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | مک کريري |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | جدي | جدي | مياشيتا |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | اوساگي |
| پايين | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | رزونابل |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | رودي |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | متوسط | متوسط | شوپن |
| متوسط | متوسط | پايين | متوسط | متوسط | پايين | پايين | وي |

به‌منظور ارزيابي سوگرايي انتشار در مطالعه حاضر از تست ايگر (تست ايگر يک رگرسيون خطي از تخمين‌هاي اثر مداخله بر روي خطاهاي استاندارد است که با واريانس معکوس آن‌ها وزن مي‌شود) استفاده شد. تست ايگر معمولاً براي ارزيابي بالقوه سوگرايي انتشار در در يک متاآناليز از طريق عدم تقارت نمودار قيفي استفاده مي‌شود. با توجه به توصيه کاکرين براي انجام تست ايگر تعداد مطالعات هر پيامد نبايد کمتر از 10 مطالعه باشد به همين دليل، اين تست بر روي پيامد اصلي مطالعه که مرگ‌و‌مير بود انجام گرفت. نتيجه اين تست نشان داد که سوگرايي انتشار براي پيامد ميزان مرگ‌و‌مير وجود ندارد (نمودار 1).

**نمودار (1):** سوگرايي انتشار مرگ‌و‌مير با استفاده از تست ايگر

**پيامدهاي مطالعات:**

ميزان مرگ‌و‌مير:

11 مطالعه شامل 459610 بيمار، ميزان مرگ‌و‌مير را در بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان استاندارد دريافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتايج حاصل از متاآناليز نشان داد که در مدل با اثرات تصادفي مقدار نسبت شانس (Odds Ratio) تعديل شده حاصل از يازده مطالعه براي پيامد ميزان مرگ‌و‌مير برابر با 29/0 با فاصله اطمينان (86/0- 10/0) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار يک نشان از معناداري آن دارد بدان معنا که داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد به‌طور معناداري باعث کاهش ميزان مرگ‌و‌مير در بيماران مبتلا به کوويد-19 شده است (P<0.0001).

ميزان بستري شدن در بيمارستان:



پنج مطالعه شامل 18291 بيمار ميزان بستري شدن در بيمارستان را در بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان مراقبت استاندارد دريافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتايج حاصل از متاآناليز نشان داد که در مدل با اثرات تصادفي مقدار نسبت شانس تعديل شده حاصل از پنج مطالعه براي پيامد ميزان بستري شدن در بيمارستان برابر با 35/0 و با فاصله اطمينان (54/0- 22/0) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار يک نشان از معناداري آن دارد بدان معنا که داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد به‌طور معناداري باعث کاهش ميزان بستري شدن در بيماران مبتلا به کوويد-19 شده است (P<0.0001).



نياز به اکسيژن درماني:

پنج مطالعه شامل 9574 بيمار نياز به اکسيژن درماني را در بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان استاندارد دريافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتايج حاصل از متاآناليز نشان داد که در مدل با اثرات تصادفي مقدار نسبت شانس تعديل شده حاصل از پنج مطالعه براي پيامد برابر نياز به اکسيژن درماني با 23/0 و با فاصله اطمينان (46/0- 12/0) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار يک نشان از معناداري آن دارد بدان معنا که داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد به‌طور معناداري باعث کاهش نياز به اکسيژن درماني در بيماران مبتلا به کوويد-19 شده است (P<0.0001).



بستري يا مرگ:

سه مطالعه شامل 392816 بيمار ميزان مرگ يا بستري را در بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان مراقبت استاندارد دريافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتايج حاصل از متاآناليز نشان داد که در مدل با اثرات ثابت مقدار نسبت شانس تعديل شده حاصل از سه مطالعه براي پيامد مرگ يا بستري برابر با 40/0 و با فاصله اطمينان (43/0- 38/0) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار يک نشان از معناداري آن دارد بدان معنا که داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد به‌طور معناداري باعث کاهش مرگ يا بستري در بيماران مبتلا به کوويد-19 شده است (P<0.0001).





تهويه مکانيکي:

سه مطالعه شامل 2023 بيمار تهويه مکانيکي را در بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب و درمان مراقبت استاندارد دريافت کرده بودند گزارش کرده بودند. نتايج حاصل از متاآناليز نشان داد که در مدل با اثرات ثابت مقدار نسبت شانس تعديل شده حاصل از سه مطالعه براي پيامد تهويه مکانيکي برابر با 19/0 و با فاصله اطمينان (43/0- 08/0) بود که با توجه به در برنگرفتن مقدار يک نشان از معناداري آن دارد بدان معنا که داروي کازيريويماب و ايمدويماب در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد به‌طور معناداري باعث کاهش نياز به تهويه مکانيکي در بيماران مبتلا به کوويد-19 شده است (P<0.0001).

بحث و نتيجه‌گيري

در مطالعه حاضر، اثربخشي باليني کازيريويماب و ايمدويماب در درمان بيماران مبتلا به کوويد-19 در مقايسه با درمان مراقبت استاندارد مورد بررسي قرار گرفت.

يافته‌هاي حاصل از متاآناليز مطالعه حاضر نشان داد که ميزان مرگ‌و‌مير در بيماران دريافت کننده داروي کازيريويماب و ايمدويماب کمتر از بيماراني بود که درمان مراقبت استاندارد دريافت کرده بودند که نشان‌دهنده اثربخش بودن اين درمان در بيماري کوويد-19 مي‌باشد. مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز گائو و همکاران (34) نشان داد که داروي کازيريويماب و ايمدويماب ميزان مرگ‌و‌مير را در بيماران مبتلا به کوويد-19 کاهش مي‌دهد که با نتايج مطالعه ما هم خوانا و هم راستا بود. در مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز شبکه‌اي دنگ و همکاران (35) که مونوکلونال‌هاي آنتي‌بادي را در بيماران مبتلا به کوويد-19 با يکديگر مقايسه کرده بود نتايج نشان داد که داروي کازيريويماب و ايمدويماب، ميزان مرگ‌و‌مير در بيماران مبتلا را کاهش مي‌دهد که حاکي از اثربخش بودن اين درمان دارد. نتايج اين مطالعه با يافته‌هاي مطالعه ما هم جهت و هم راستا بود. در توضيح اين کاهش مرگ‌و‌مير در بيماران دريافت کننده اين درمان ترکيبي بايد بيان کرد که داروي کازيريويماب و ايمدويماب که متشکل از دو آنتي‌بادي غيررقابتي و خنثي کننده IgG1 انساني است پس از ورود به بدن، همانند ساير آنتي‌بادي‌هاي مونوکلونال، به دامنه اتصال گيرنده پروتئين اسپايک SARS-CoV-2 متصل مي‌شود و اتصال پروتئين اسپايک به گيرنده ACE2 انساني را مسدود مي‌کند در نتيجه از ورود ويروس به سلول‌هاي انساني از طريق اين گيرنده جلوگيري مي‌کند که اين مکانيسم در بيماران باعث کاهش ميزان مرگ‌و‌مير بيماران مبتلا به کوويد-19 مي‌گردد (36).

مطالعه مرور نظام‌مند و متاآليز شبکه‌اي مک کانل و همکاران (37) بر روي مونوکلونال هاي آنتي‌بادي نشان داد که بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب دريافت کرده بودند ميزان مرگ‌و‌مير کمتري در مقايسه با گروه درمان مراقبت استاندارد داشتند. نتايج مطالعات مرور نظام‌مند و متاآناليز لين و همکاران (38)، يانگ و همکاران(39)، خرم نيا و همکاران (40) و تاي و همکاران (41) حاکي از آن بود که مونوکلونال ها ميزان مرگ‌و‌مير بيماران مبتلا به کوويد-19 را کاهش مي‌دهد. درحالي‌که نتايج يافته‌هاي متاآناليز کاو و همکاران (42) نشان داد که مونوکلونال هاي آنتي‌بادي ميزان مرگ‌و‌مير را در بيماران کاهش نمي‌دهد در توضيح اين اختلاف بايد عنوان کرد که در مطالعه کاو، تنها مطالعه کارآزمايي باليني وارد مطالعه شده بودند همچنين درمان‌ها با يکديگر مقايسه شده بودند که مي‌تواند بر نتايج مطالعه تأثير بگذارد . در توضيح اين يافته بايد بيان کرد که مکانيسم دارويي، داروي باملانيويماب همانند ساير پس از ورود به بدن به دامنه اتصال گيرنده پروتئين اسپايک SARS-CoV-2 متصل مي‌شود و اتصال پروتئين اسپايک به گيرنده ACE2 انساني را مسدود مي‌کند که به نوبه آن، از ورود ويروس به سلول‌هاي ميزبان جلوگيري و در نتيجه باعث کاهش مرگ‌و‌مير در بيماران مبتلا به کوويد-19 مي‌گردد(36).

يافته‌هاي مطالعه نيز نشان داد که داروي کازيريويماب و ايمدويماب ميزان بستري شدن در بيمارستان را در بيماران کاهش مي‌دهد. در راستاي اين نتايج، گائو و همکاران(34) در مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز نشان دادند که بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب دريافت کرده بودند ميزان بستري شدن در بيمارستان کمتري در مقايسه با گروه کنترل داشتند. مطالعه دنگ و همکاران (35) نشان داد که بيماراني که داروي کازيريويماب و ايمدويماب دريافت کرده بودند ميزان بستري شدن کمتري در مقايسه با ساير درمان‌ها داشتند. که اين يافته، با نتايج مطالعه حاضر ما هم جهت و هم راستا بود. ميزان بستري شدن در بيمارستان در مطالعه مرور نظام‌مند و متاآليز شبکه‌اي مک کانل و همکاران(37) در بيماران دريافت کننده کازيريويماب و ايمدويماب کمتر از گروه کنترل بود. متاآناليز شبکه‌اي سيميونيک و همکاران(43) حاکي از کاهش ميزان بستري در بيماران دريافت کننده داروي کازيريويماب و ايمدويماب بود که تاييدي بر يافته‌هاي مطالعه ما مي‌باشد. ديگر نتايج مطالعات مرور نظام‌مند و متاآناليز لين و همکاران (38)، کاو و همکاران(42)، خرم نيا و همکاران (40)، زابلي مهدي آبادي و همکاران (44) و تاي و همکاران (41) حاکي از آن بود که مونوکلونال ها ميزان بستري شدن بيماران مبتلا به کوويد-19 را کاهش مي‌دهند. درحالي‌که شواهد متاآناليز لو و همکاران(45) حاکي از بي تأثير بودن آنتي‌بادي مونوکلونال ببتوليمب در کاهش ميزان بستري شدن بيماران مبتلا داشت. به نظر مي‌رسد نوع داروهاي گروه مقايسه که شامل درمان مراقبت استاندارد، شامل دارونما و ديگر داروهاي ضدويروسي و مونوکلونال مي‌باشد بر روي نتايج متاآناليز تأثير گذاشته است.

يافته‌هاي حاصل از متاآناليز مطالعه حاضر نيز نشان داد که نياز به اکسيژن درماني در بيماران دريافت کننده داروي کازيريويماب و ايمدويماب کمتر از درمان مراقبت استاندارد بود. نتايج مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز آلومياد و همکاران(46) بر روي داروي اواشيلد که يک آنتي‌بادي مونوکلونال مي‌باشد تاييدي بر يافته‌هاي مطالعه ما مي‌باشد. زابلي مهدي آبادي و همکاران (44) در مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز خود بر روي داروي آنتي‌بادي مونوکلونال رگدانويماب نشان دادند که اين آنتي‌بادي مونوکلونال نياز به اکسيژن درماني را در بيماران دريافت کننده اين دارو در مقايسه با گروه کنترل کاهش مي‌دهد که با نتايج مطالعه ما هم جهت و هم راستا مي‌باشد.

يافته‌هاي متاآناليز مطالعه ما نشان داد که بستري يا مرگ در بيماراني که داروي دريافت کرده بودند کمتر از بيماراني بود که درمان مراقبت استاندارد دريافت کرده بودند. مطالعه مرور نظام‌مند کريوزبرگر و همکاران (47) نشان داد که بيماراني که کازيريويماب و ايمدويماب دريافت کرده‌اند ميزان بستري يا مرگ کمتري در مقايسه با گروه دارونما داشته‌اند. همچنين مطالعه اماني (48) نشان داد که داروي سوترويمب که يک آنتي‌بادي مونوکلونال مي‌باشد بستري يا مرگ را در بيماراني که اين نوع دارو را دريافت کرده‌اند کاهش مي‌دهد که تاييدي بر يافته‌هاي مطالعه ما مي‌باشد. ديگر يافته‌هاي حاصل از متاآناليز مطالعه حاضر نشان داد که نياز به تهويه مکانيکي در بيماران دريافت کننده داروي کازيريويماب و ايمدويماب کمتر از گروه درمان مراقبت استاندارد بود. مک کانل و همکاران(37) در مطالعه خود نشان دادند که کازيريويماب و ايمدويماب، نياز به تهويه مکانيکي را در بيماراني که اين درمان را دريافت مي‌کنند کاهش مي‌دهد که با نتايج مطالعه ما همخواني داشت. هرناندز و همکاران(49) نشان دادند که درمان با مونوکلونال ها، ميزان تهويه مکانيکي را در بيماران مبتلا به کوويد-19 کاهش مي‌دهد که با نتايج مطالعه حاضر، هم راستا و هم جهت بود. درحالي‌که نتايج مطالعه دنگ و همکاران(35) حاکي از آن بود که که درمان با داروي کازيريويماب و ايمدويماب تاثيري در تهويه مکانيکي بيماران مبتلا ندارد. يافته‌هاي حاصل از اين مطالعه مرور نظام‌مند و متاآناليز مي‌تواند براي تصميم گيرندگان و سياسگزاران بخش نظام سلامت به‌منظور اتخاذ استراتژي‌هاي مناسب درماني در بيماران مبتلا به کوويد-19 سودمند و مناسب واقع گردد. به علاوه، پزشکان و متخصصان باليني مي‌توانند از نتايج اين مطالعه استفاده کنند.

تشکر و قدرداني

نويسندگان مطالعه، مراتب تشکر و قدرداني خود را از نويسندگان مطالعات وارد شده اعلام مي‌دارند.

حمايت مالي

ندارد.

تعارض منافع

نويسندگان مطالعه اعلام مي‌کنند هيچ تعارض منافعي وجود ندارد

ملاحظات اخلاقي

ندارد.

**References:**

1. Zaboli Mahdiabadi M, Karami C, Saber E, Kamali M, Orandi A, Dadashi A, et al. Effectiveness of molnupiravir in the treatment of patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stud Med Sci 2023;33(12):857-67. <https://doi.org/10.61186/umj.33.12.857>

2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382(8):727-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017>

3. Lee S, Kim T, Lee E, Lee C, Kim H, Rhee H, et al. Clinical course and molecular viral shedding among asymptomatic and symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in a community treatment center in the Republic of Korea. JAMA Intern Med 2020;180(11):1447-52. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3862>

4. Amani B, Akbarzadeh A, Amani B, Shabestan R, Khorramnia S, Navidi Z, et al. Comparative efficacy and safety of nirmatrelvir/ritonavir and molnupiravir for COVID‐19: A systematic review and meta‐analysis. J Med Virol 2023;95(6):e28889. <https://doi.org/10.1002/jmv.28889>

5. Amani B, Zareei S, Amani B, Zareei M, Zareei N, Shabestan R, et al. Artesunate, imatinib, and infliximab in COVID‐19: A rapid review and meta‐analysis of current evidence. Immun Inflamm Dis 2022;10(6):e628. <https://doi.org/10.1002/iid3.628>

6. 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>

7. Ahorsu DK, Lin CY. The effect of COVID-19 vaccine acceptance, intention, and/or hesitancy and its association with our health and/or important areas of functioning. Vaccines 2023;11(2):368. <https://doi.org/10.3390/vaccines11020368>

8. Wu N, Joyal-Desmarais K, Ribeiro PA, Vieira AM, Stojanovic J, Sanuade C, et al. Long-term effectiveness of COVID-19 vaccines against infections, hospitalisations, and mortality in adults: findings from a rapid living systematic evidence synthesis and meta-analysis up to December, 2022. Lancet Respir Med 2023;11(5):439-52. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00015-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600%2823%2900015-2)

9. 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%2822%2900320-6)

10. Taylor PC, Adams AC, Hufford MM, De La Torre I, Winthrop K, Gottlieb RL. Neutralizing monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Nat Rev Immunol 2021;21(6):382-93. <https://doi.org/10.1038/s41577-021-00542-x>

11. 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>

12. Gupta A, Gonzalez-Rojas Y, Juarez E, Crespo Casal M, Moya J, Falci DR, et al. Early treatment for Covid-19 with SARS-CoV-2 neutralizing antibody sotrovimab. N Eng J Med 2021;385(21):1941-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107934>

13. 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>

14. O'Brien MP, Forleo-Neto E, Musser BJ, Isa F, Chan K-C, Sarkar N, et al. Subcutaneous REGEN-COV antibody combination to prevent Covid-19. N Engl J Med 2021;385(13):1184-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109682>

15. Hansen J, Baum A, Pascal KE, Russo V, Giordano S, Wloga E, et al. Studies in humanized mice and convalescent humans yield a SARS-CoV-2 antibody cocktail. Science 2020;369(6506):1010-4. <https://doi.org/10.1126/science.abd0827>

16. 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>

17. 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>

18. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. Eur J Epidemiol 2010;25(9):603-5. <https://doi.org/10.1007/s10654-010-9491-z>

19. Khorramnia S, Jafari A, Farahbakhsh F, Aliniaghara E, Amani B, Amani B, et al. Estimation of mortality in the intensive care units in iran: A systematic review and meta-analysis. Nurs Midwif J 2019;17(8):634-45.

20. Al-Obaidi MM, Gungor AB, Nematollahi S, Zangeneh TT, Bedrick EJ, Johnson KM, et al., editors. Effectiveness of casirivimab-imdevimab monoclonal antibody treatment among high-risk patients With severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 B. 1.617. 2 (Delta Variant) infection. Open forum infectious diseases; 2022: Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofac186>

21. Amano N, Iwata K, Iwata S. Clinical effectiveness of REGN-COV2 in patients with COVID-19 in Japan: a retrospective cohort study with a Bayesian inference. Infect Chemother 2021;53(4):767. <https://doi.org/10.3947/ic.2021.0125>

22. Faraone A, Fabbrizzi F, Picchioni T, Lovicu E, Tofani L, Scocchera G, et al. REGEN-COV antibody cocktail (casirivimab/imdevimab) for the treatment of inpatients with early hospital-acquired COVID-19: a single center experience, 05 May 2022, PREPRINT (Version 1) available at Research Square. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1170976/v1>

23. Hussein M, Wei W, Mastey V, Sanchez RJ, Wang D, Murdock DJ, et al. Real-world effectiveness of casirivimab and imdevimab among patients diagnosed with COVID-19 in the ambulatory setting: a retrospective cohort study using a large claims database. BMJ Open 2022;12(12):e064953. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-064953>

24. Jalbert JJ, Hussein M, Mastey V, Sanchez RJ, Wang D, Murdock D, et al. Effectiveness of subcutaneous casirivimab and imdevimab in ambulatory patients with COVID-19. Infect Dis Ther 2022;11(6):2125-39. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00691-z>

25. Joy AP, Augustine AT, Karattuthodi MS, Parambil JC, Chandrasekher D, Danisha P, et al. The impact of casirivimab-imdevimab antibody cocktail in patients amidst and post COVID 19 treatment: A retro-prospective comparative study in India. Clin Epidemiol Glob Health 2022;14:100967. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.100967>

26. McCreary EK, Bariola JR, Wadas RJ, Shovel JA, Wisniewski MK, Adam M, et al. Association of subcutaneous or intravenous administration of casirivimab and imdevimab monoclonal antibodies with clinical outcomes in adults with COVID-19. JAMA Network Open 2022;5(4):e226920-e. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.6920>

27. Miyashita N, Nakamori Y, Ogata M, Fukuda N, Yamura A, Ishiura Y. Clinical efficacy of casirivimab-imdevimab antibody combination treatment in patients with COVID-19 Delta variant. J Infect Chemother 2022;28(9):1344-6. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2022.05.012>

28. Osugi Y, Iwata H, Imai Y, Kobayashi D, Hirashima R. Clinical Prognosis of Patients With Mild COVID-19 Treated With Casirivimab/Imdevimab in Japan. Cureus 2022;14(2). <https://doi.org/10.7759/cureus.21882>

29. Razonable RR, Pawlowski C, O'Horo JC, Arndt LL, Arndt R, Bierle DM, et al. Casirivimab-Imdevimab treatment is associated with reduced rates of hospitalization among high-risk patients with mild to moderate coronavirus disease-19. EClinMed 2021;40. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101102>

30. Rhudy C, Bochenek S, Thomas J, St. James G, Zeltner M, Platt T. Impact of a subcutaneous casirivimab and imdevimab clinic in outpatients with symptomatic COVID-19: A single-center, propensity-matched cohort study. Am J Health Syst Pharm 2023;80(3):130-6. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxac305>

31. Shopen N, Dekel M, Mizrahi M, Zandberg E, Talmud D, Cohen N. Doubtful clinical benefit of casirivimab-imdevimab treatment for disease severity outcome of high-risk patients with SARS-CoV-2 delta variant infection. Eur J Intern Med 2022;100:137-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.03.001>

32. Suzuki Y, Shibata Y, Minemura H, Nikaido T, Tanino Y, Fukuhara A, et al. Real-world clinical outcomes of treatment with casirivimab-imdevimab among patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019 during the Delta variant pandemic. Int J Med Sci 2022;19(5):834. <https://doi.org/10.7150/ijms.71132>

33. Wei W, Murdock D, Jalbert JJ, Mastey V, Sanchez RJ, Hirshberg B, et al. Real-world effectiveness of Casirivimab and Imdevimab in patients with COVID-19 in the ambulatory setting: an analysis of two large US national claims databases. medRxiv 2022:2022.02. 28.22270796. <https://doi.org/10.1101/2022.02.28.22270796>

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. Deng J, Heybati K, Ramaraju HB, Zhou F, Rayner D, Heybati S. Differential efficacy and safety of anti-SARS-CoV-2 antibody therapies for the management of COVID-19: a systematic review and network meta-analysis. Infect 2023;51(1):21-35. <https://doi.org/10.1007/s15010-022-01825-8>

36. Nathan R, Shawa I, De La Torre I, Pustizzi JM, Haustrup 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>

37. McConnell D, Harte M, Walsh C, Murphy D, Nichol A, Barry M, et al. Comparative effectiveness of neutralising monoclonal antibodies in high risk COVID-19 patients: a Bayesian network meta-analysis. Sci Rep 2022;12(1):17561. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-22431-6>

38. Lin WT, Hung SH, Lai CC, Wang CY, Chen CH. The impact of neutralizing monoclonal antibodies on the outcomes of COVID‐19 outpatients: a systematic review and meta‐analysis of randomized controlled trials. J Med Virol 2022;94(5):2222-9. <https://doi.org/10.1002/jmv.27623>

39. 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>

40. Khorramnia S, Jalili M, Salajegheh M, Mansouri M. Efficacy of bamlanivimab compared to standard care in treatment of the patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stud Med Sci 2023;34(8):461-70.

41. Tai Y-L, Lee M-D, Chi H, Chiu N-C, Lei W-T, Weng S-L, et al. Effects of bamlanivimab alone or in combination with etesevimab on subsequent hospitalization and mortality in outpatients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. PeerJ 2023;11:e15344. <https://doi.org/10.7717/peerj.15344>

42. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS. The use of neutralizing monoclonal antibodies and risk of hospital admission and mortality in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Immunopharmacol Immunotoxicol 2022;44(1):28-34. <https://doi.org/10.1080/08923973.2021.1993894>

43. Siemieniuk RA, Bartoszko JJ, Martinez JPD, Kum E, Qasim A, Zeraatkar D, et al. Antibody and cellular therapies for treatment of covid-19: a living systematic review and network meta-analysis. Br Med J 2021;374.

44. Zaboli Mahdiabadi M, Abbasi Dolatabadi Z, Nemati Dopolani F, Razavinasab SA, Ivanbagha R, Zeid Abadinejad MR, et al. Clinical effectiveness of regdanvimab in the treatment of patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. Stud Med Sci 2023;33(11):786-95. <https://doi.org/10.52547/umj.33.11.786>

45. 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>

46. Alhumaid S, Al Mutair A, Alali J, Al Dossary N, Albattat SH, Al HajjiMohammed SM, et al. Efficacy and safety of tixagevimab/cilgavimab to prevent COVID-19 (pre-exposure prophylaxis): A systematic review and meta-analysis. Diseases 2022;10(4):118. <https://doi.org/10.3390/diseases10040118>

47. Kreuzberger N, Hirsch C, Chai KL, Tomlinson E, Khosravi Z, Popp M, et al. SARS‐CoV‐2‐neutralising monoclonal antibodies for treatment of COVID-19. Cochrane Database Syst Rev 2021(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013825.pub2>

48. 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>

49. Hernandez AV, Piscoya A, Pasupuleti V, Phan MT, Julakanti S, Khen P, et al. Beneficial and harmful effects of monoclonal antibodies for the treatment and prophylaxis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Med 2022. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.06.019>

Clinical effectiveness of Casirivimab and Imdevimab compared with Standard of care in COVID-19: a systematic review and meta-analysis

Amirhossein Orandi [[10]](#footnote-10), Mojhgan Mohajeri [[11]](#footnote-11), Mohsen Mansouri[[12]](#footnote-12), Mina Salajegheh[[13]](#footnote-13), Mehdi Jalili[[14]](#footnote-14), Morad Esmaiil Zali[[15]](#footnote-15), Seyed Hamid Babaei[[16]](#footnote-16), Ebadallah Shiri Malekabad[[17]](#footnote-17), Saeed Khorramnia[[18]](#footnote-18)\*

Received: 04 November, 2023; Accepted: 11 March, 2024

**Abstract**

***Background & Aims:*** Monoclonal antibodies cazirivimab and imdevimab are used as a combination drug in the treatment of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2). The aim of this study was to investigate the clinical effectiveness of the combined medication of casirivimab and imdevimab in patients with COVID-19.

***Materials & Methods:*** Searches were conducted in the electronic databases of PubMed, Scopus, Cochrane Library, and Web of Science to identify relevant articles from 2020 to 2023. Additionally, a manual search was performed in primary review sources and key studies. There were no language restrictions for the studies. The quality assessment of the studies was conducted using the ROBINS-I tool. Data analysis was performed using Review Manager Software version 5.4.

***Results:*** A total of 14 studies involving 461598 patients were included in the study. The results of the meta-analysis showed that there was a significant difference between the casirivimab and imdevimab and standard of care groups in terms of mortality rate (odds ratio [OR]: 0.29, %95, 0.10-0.86, P<0.00001), hospitalization rate (OR: 0.35, %95, 0.22-0.44, P<0.00001), need for oxygen therapy (OR: 0.23, %95, 0.12-0.46, P<0.00001), hospitalization or death (OR: 0.40, %95, 0.38-0.43, P<0.00001), and mechanical ventilation (OR: 0.19, %95, 0.08-0.43, P<0.00001).

***Conclusion*:**The results of this meta-analysis study showed that casirivimab and imdevimab is an effective treatment in reducing mortality rate, hospitalization rate, need for oxygen therapy, hospitalization or death, and mechanical ventilation in patients with COVID-19.

***Keyword:*** Clinical Effectiveness, Casirivimab/Imdevimab, COVID-19, Standard Care Treatment

***Address:*** Department of Anesthesiology, School of Medicine, Ali Ibn Abitaleb Educational and Treatment Hospital, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran

***Tel***: +989113410587

***Email:*** saeed.khorramnia@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024: 34(11): 741 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](http://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. دانشيار بيهوشي، گروه بيهوشي، دانشکده پزشکي، مجتمع بيمارستاني امام خميني (ره)، دانشگاه علوم پزشکي تهران، تهران، ايران [↑](#footnote-ref-1)
2. استاديار بيهوشي، گروه هوشبري، دانشکده پيراپزشکي، بيمارستان 503 (هاجر)، دانشگاه علوم پزشکي ارتش، تهران، ايران [↑](#footnote-ref-2)
3. کارشناس ارشد گروه مديريت، سياست گذاري و اقتصاد سلامت، دانشکده مديريت و اطلاع رساني پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي کرمان، کرمان، ايران [↑](#footnote-ref-3)
4. کارشناس ارشد گروه بهداشت عمومي، دانشکده پيراپزشکي و پرستاري، دانشگاه علوم پزشکي مراغه، مراغه، ايران [↑](#footnote-ref-4)
5. کارشناس ارشد گروه بهداشت عمومي، دانشکده پيراپزشکي و پرستاري، بيمارستان اميرالمؤمنين، دانشگاه علوم پزشکي مراغه، مراغه، ايران [↑](#footnote-ref-5)
6. استاديار مديريت خدمات بهداشتي درماني، گروه علوم مديريت و اقتصاد سلامت، دانشکده پزشکي، دانشگاه علوم پزشکي ارتش، تهران، ايران [↑](#footnote-ref-6)
7. دانشجوي کارشناسي ارشد فيزيولوژي، دانشگاه علوم پزشکي اردبيل، دانشکده پزشکي، گروه فيزيولوژي و فارماکولوژي، اردبيل، ايران [↑](#footnote-ref-7)
8. اپيدميولوژيست، دانشکده پرستاري، دانشگاه علوم پزشکي ارتش، تهران، ايران [↑](#footnote-ref-8)
9. استاديار بيهوشي درد، گروه بيهوشي، دانشکده پزشکي، مرکز آموزشي و درماني علي بن ابيطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکي رفسنجان، رفسنجان، ايران (نويسنده مسئول) [↑](#footnote-ref-9)
10. *Associate Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, Imam Khomeini Hospital Complex, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran* [↑](#footnote-ref-10)
11. *Assistant Professor of Anesthesiology, Department of Anesthesiology, Faculty of Paramedicine, 503 Hospital, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran* [↑](#footnote-ref-11)
12. *MSc, Department of Management, Policymaking and Health Economics, Faculty of Medical Management and Information, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran* [↑](#footnote-ref-12)
13. *MSc, Department of Public Health, Faculty of Paramedicine and Nursing, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran* [↑](#footnote-ref-13)
14. *MSc, Department of Public Health, Faculty of Paramedicine and Nursing, Amirul Mominin Hospital, Maragheh University of Medical Sciences, Maragheh, Iran* [↑](#footnote-ref-14)
15. *Assistant Professor of Health Services Management, Department of Management Sciences and Health Economics, Faculty of Medicine, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran* [↑](#footnote-ref-15)
16. *Master's student in physiology, Ardabil University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Department of Physiology and Pharmacology, Ardabil, Iran* [↑](#footnote-ref-16)
17. *Epidemiologist, Faculty of Nursing, Army University of Medical Sciences, Tehran, Iran* [↑](#footnote-ref-17)
18. *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)* [↑](#footnote-ref-18)