

## **Εισπνεόμενη ιντερφερόνη βήτα-1α αυξάνει τις πιθανότητες ανάρρωσης σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19**

Σύμφωνα με μια μικρή τυχαιοποιημένη μελέτη, με εικονικό φάρμακο, η χορήγηση ενός σκευάσματος **εισπνεόμενης, νεφελοποιημένης ιντερφερόνης βήτα-1α (με το όνομα SNG001)** σε νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19, βελτίωσε σημαντικά την έκβαση της νόσου και ανέκαμψαν ταχύτερα μετά από λοίμωξη από SARS-CoV-2, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης δημοσιεύθηκαν στο ιατρικό περιοδικό στο Lancet Respiratory Medicine. Η ιντερφερόνη είναι μια από τις πρώτες κυτταροκίνες που εκκρίνονται από τα κύτταρα για να αντιμετωπίσουν τις ιογενείς λοιμώξεις. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα αυτής της μελέτης.

Πιο αναλυτικά, μεταξύ 30 Μαρτίου και 30 Μαΐου 2020, νοσηλευόμενοι ασθενείς με COVID-19 τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν είτε το εισπνεόμενο σκεύασμα SNG001 ή εικονικό φάρμακο έως και 14 ημέρες, με παρακολούθηση μετά τη θεραπεία για μέγιστο διάστημα 28 ημερών. Συνολικά 48 ασθενείς έλαβαν το SNG001 και 50 έλαβαν εικονικό φάρμακο και συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Από τους ασθενείς στην ομάδα του SNG001, οι 37 χρειάζονταν συμπληρωματικό οξυγόνο κατά την έναρξη της θεραπείας, όπως και 29 από τους ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο, ενώ, η μέση διάρκεια των συμπτωμάτων της COVID-19 πριν από την έναρξη της θεραπείας ήταν 10 ημέρες.

Το κύριο τελικό σημείο της μελέτης ήταν η βελτίωση στην βαθμονομημένη κλίμακα της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ) για την Κλινική Βελτίωση (OSCI). Αυτή είναι μια κλίμακα 9 σημείων, όπου το 0 αντιστοιχεί σε κανένα στοιχείο λοίμωξης και το 8 αντιστοιχεί σε θάνατο.

Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 57 έτη, το 59% ήταν άνδρες και το 80% ήταν λευκοί. Περίπου οι μισοί (54%) είχαν συννοσηρότητες, όπως υπέρταση, καρδιαγγειακές παθήσεις, διαβήτη, χρόνια πνευμονική κατάσταση ή καρκίνο. Οι ασθενείς και στις δύο ομάδες είχαν παρόμοια βασικά χαρακτηριστικά, αλλά οι ασθενείς στην ομάδα του SNG001 είχαν πιο σοβαρή νόσο, όπως φαίνεται από το πόσοι χρειάζονταν οξυγόνο αλλά περισσότεροι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου είχαν διαβήτη (33% έναντι 12%) ή καρδιαγγειακή νόσο (30% έναντι 19%) και λιγότεροι είχαν υπέρταση (41% έναντι 69%).

Οι πιθανότητες κλινικής βελτίωσης στη κλίμακα αυτή την ημέρα 15 από την έναρξη στην μελέτη, ήταν πάνω από 2 φορές μεγαλύτερη για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν στο SNG001 (λόγος πιθανοτήτων [OR] = 2.32, με 95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1.07-5.04, P = 0.033) και πάνω από 3 φορές μεγαλύτερη την ημέρα 28 (OR = 3.15, 95% CI, 1.39-7.14, P = 0.006). Από τους ασθενείς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου, το 22% εμφάνισε σοβαρή νόσο ή πέθανε (OSCI  $\geq$ 5) μεταξύ της πρώτης δόσης και της 16ης ημέρας σε σύγκριση με το 13% των ασθενών στην ομάδα SNG001. **Το SNG001 μείωσε τις πιθανότητες εμφάνισης σοβαρής νόσου ή θανάτου κατά 79% (OR = 0.21, 95% CI 0.04-0.97, P = 0.046) στην προκαθορισμένη ανάλυση.** Κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας 14 ημερών, οι ασθενείς στην ομάδα SNG001 είχαν περισσότερες από δύο φορές περισσότερες πιθανότητες να ανακάμψουν από αυτούς στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου (44% έναντι 22%, λόγος κινδύνου [HR] = 2.19, 95% CI, 1.03-4.69, P = 0.043). Την 28η ημέρα, 58% και 35% των ασθενών σε κάθε ομάδα, αντίστοιχα, είχαν αναρρώσει. Οι πιθανότητες ανάρρωσης την 28η ημέρα ήταν πάνω από 3 φορές μεγαλύτερες στην ομάδα του SNG001 από ότι στην ομάδα του

εικονικού φαρμάκου (OR = 3.58, 95% CI, 1.41-9.04, P = 0.007). Όμως, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων θεραπείας στην πιθανότητα εξόδου από το νοσοκομείο ή του χρόνου έως την έξοδο από το νοσοκομείο. Η ανάλυση της υπόλοιπων καταληκτικών σημείων της έκβασης των συμπτωμάτων έδειξε μεγαλύτερη βελτίωση στην αναπνοή και του βήχα κατά τη διάρκεια της περιόδου θεραπείας με SNG001 έναντι του εικονικού φαρμάκου. Η βελτίωση της αναπνοής που αναφέρετε από τον ασθενή σε κλίμακα από 0 έως 4 (όπου 0 αντιστοιχεί σε καθόλου σε και 4 αντιστοιχεί σε σοβαρά συμπτώματα) ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα του SNG001 από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου κατά την περίοδο της θεραπείας (διαφορά -0,6 P=0.007).

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που εμφανίστηκε στη θεραπεία ήταν πονοκέφαλος. Τρεις ασθενείς πέθαναν κατά τη διάρκεια της μελέτης, όλοι οι θάνατοι εμφανίστηκαν σε ασθενείς τυχαιοποιημένους στο εικονικό φάρμακο.

Η μελέτη είχε αρκετούς περιορισμούς, όπως το μικρό μέγεθος του δείγματος, η καινοτομία της χρήσης του συστήματος βαθμονόμησης 9 σημείων της ΠΟΥ σαν κύριο καταληκτικό σημείο και το γεγονός ότι ο νεφελοποιητής που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη δεν είναι κατάλληλος για χρήση σε ασθενείς που είναι διασωληνωμένοι.

**Αυτά τα ενθαρρυντικά δεδομένα υποστηρίζουν την περαιτέρω αξιολόγηση αυτής της θεραπείας σε μεγαλύτερες, διεθνείς μελέτες.** Εκτός από μια κλινική δοκιμή φάσης 3 του SNG001 σε ασθενείς που εισήχθησαν σε νοσοκομείο με COVID-19 που δεν χρειάζονταν παρά συμπληρωματικό οξυγόνο, θα ήταν σκόπιμο να αξιολογηθεί επίσης η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του SNG001 σε διασωληνωμένους, σοβαρά ασθενείς με COVID-19 που έχουν ενδείξεις ενεργού ιογενούς λοίμωξης στους πνεύμονες. Λαμβάνοντας υπόψη την ευρεία αντιϊκή δράση της ιντερφερόνης-β, τα αποτελέσματα αυτής της πιλοτικής δοκιμής υποδηλώνουν ότι η αποτελεσματικότητα του SNG001 θα μπορούσε να αξιολογηθεί επίσης και σε άλλους εποχιακούς αναπνευστικούς ιούς, οι οποίοι προκαλούν σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα κάθε χρόνο, συμπεριλαμβανομένων και περιπτώσεων συν-μόλυνσης με τον SARS-CoV-2.

Πηγή [www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30511-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30511-7/fulltext)