**Potrójne skojarzenie interferonu beta-1b, lopinaviru-ritonaviru i ribaviryny w leczeniu pacjentów przyjętych do szpitala z powodu COVID-19: otwarte, randomizowane badanie II fazy.**

# *Lancet. 2020 May 30;395(10238):1695-1704*

**Wstęp**: Skuteczna terapia antywirusowa jest ważna w walce z pandemią koronawirusa 2019 (COVID-19). Oceniono skuteczność i bezpieczeństwo skojarzonego stosowania interferonu beta-1b, lopinawiru-rytonawiru i rybawiryny w leczeniu pacjentów z COVID-19.

**Metody**: Wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte, randomizowane badanie fazy 2 zostało przeprowadzone z udziałem osób dorosłych z COVID-19, którzy zostali przyjęci do sześciu szpitali w Hongkongu. Pacjenci zostali losowo przydzieleni (2: 1) do poszczególnych grup   
w zależności od zastosowanego schematu terapeutycznego:

* grupa skojarzona - 14 dni leczenia lopinawirem 400 mg i rytonawirem 100 mg co 12 godz., wraz z rybawiryną 400 mg co 12 godz. oraz trzech dawek 8 mln j.m. interferonu beta-1b co drugi dzień,
* grupa kontrolna - 14 dni lopinawiru 400 mg i rytonawiru 100 mg co 12 godz.

Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do otrzymania ujemnego wyniki wymazu   
z jamy nosowo-gardłowej RT-PCR w kierunku SARS-Cov2 z ciężkim ostrym zespołem oddechowym typu 2.

Badanie jest zarejestrowane w ClinicalTrials.gov, NCT04276688.

**Wyniki**: między 10 lutego a 20 marca 2020 r. zrekrutowano 127 pacjentów - 86 zostało losowo przydzielonych do grupy skojarzonej a 41 do grupy kontrolnej. Mediana liczby dni od wystąpienia objawów do rozpoczęcia leczenia w ramach badania wynosiła 5 dni (IQR 3-7).   
W grupie skojarzonej mediana czasu od rozpoczęcia leczenia do ujemnego wymazu z jamy nosowo-gardłowej (7 dni [IQR 5-11]) była znacznie krótsza niż w grupie kontrolnej (12 dni   
[8-15]); współczynnik ryzyka 4.37 [95% CI [1.86-10.24], p = 0.0010). Zdarzenia niepożądane obejmowały samo ograniczające się nudności i biegunkę nie wykazano różnic między obiema grupami. Jeden pacjent z grupy kontrolnej odstawił lopinawir-rytonawir z powodu biochemicznego zapalenia wątroby. Żaden pacjent nie zmarł w trakcie badania.

**Interpretacja**: **Wczesna potrójna terapia przeciwwirusowa była bezpieczna i skuteczniejsza niż sam lopinawir-rytonawir w łagodzeniu objawów i skracaniu czasu wydalania wirusa  
i pobytu w szpitalu u pacjentów z łagodnym do umiarkowanego COVID-19**. Dalsze badania kliniczne podwójnej terapii przeciwwirusowej z użyciem interferonu beta-1b wydają się uzasadnione.