

# Lopinavir-ritonavir in pazienti ospedalizzati con Covid-19 avanzata: i risultati del primo RCT

Un primo studio randomizzato su malati Covid-19 (pubblicato sul [New Engl J Med il 18 marzo—DOI: 10.1056/NEJMoa2001282](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001282)) è stato effettuato a Wuhan (Cina) per testare l'efficacia della combinazione lopinavir-ritonavir. Lo studio, che ha coinvolto 199 pazienti non ha evidenziato differenze statisticamente significative nel tempo al miglioramento clinico e nella mortalità. Va sottolineato che la popolazione studiata comprendeva pazienti con malattia avanzata, circostanza che potrebbe limitare l'efficacia di terapie con antivirali. Qui sotto una descrizione sintetica dello studio.

Popolazione studiata	<ul style="list-style-type: none"> <li>Età mediana: 58 anni, 60% uomini</li> <li>Score mediano NEWS2 = 5 (range interquartile: 4-6)</li> <li>Saturazione O<sub>2</sub>: &lt;94% (criterio di inclusione)</li> <li>Frequenza respiratoria &gt; 24/min: 19%</li> <li>Rapporto PO<sub>2</sub>/frazione O<sub>2</sub> inspirato &lt; 300 mm Hg (criterio inclusione)</li> <li>Ossigenoterapia: 70%</li> <li>Ventilazione meccanica: 16%</li> <li>Inizio dei sintomi &gt; 12 giorni: 55%</li> <li>Comorbidità: 12% diabete, 7% malattia cerebrovascolare, 3% tumore</li> </ul>
Intervento sperimentale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Lopinavir/ritonavir 400 mg/100 mg x 2/die x 14 gg + terapia standard</li> </ul>
Controllo	<ul style="list-style-type: none"> <li>Terapia standard</li> </ul>
Principali esiti valutati	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tempo al miglioramento clinico (&gt; 2 punti su scala di 7 o dimissione—esito primario)</li> <li>Mortalità a 28 giorni</li> </ul>

Si tratta di una popolazione con condizione clinica definita "grave" dagli stessi autori. In base ai valori dello score NEWS2, a un valore di 5 (che è la mediana di questa popolazione), corrisponde un rischio clinico "medio". Tuttavia a un quarto dei pazienti aveva un valore  $\geq 7$ , cui corrisponde un rischio elevato.



## CONCLUSIONI

L'aggiunta di lopinavir/ritonavir alla terapia standard non ha migliorato gli esiti clinici, e non ha ridotto la mortalità, in modo statisticamente significativo. Lo studio non era tuttavia dimensionato per la valutazione di quest'ultimo esito.

I dati di questo studio sono trasferibili a una popolazione con rischio clinico medio-alto e potrebbero non essere trasferibili a pazienti trattati nelle prime fasi di malattia.

RISULTATI PRINCIPALI	Lopinavir/ritonavir + terapia standard (n=99)	Terapia standard (n=100)
Tempo al miglioramento clinico (n. giorni)	16	16
Tempo al miglioramento clinico (hazard ratio)	<b>1,31 (95% IC 0,95;1,80)</b>	
Mortalità a 28 giorni (%)	19,2	25,0
Mortalità a 28 giorni (diff)	<b>-5,8 (95% IC -17,3; 5,7)</b>	
Eventi avversi (grado 3-4)	21%	11%

