Supplementary appendix 4

This translation in Russian was submitted by the authors and we reproduce it as supplied. It has not been peer reviewed. The Lancet’s editorial processes have only been applied to the original in English, which should serve as reference for this manuscript.

Этот перевод на русский язык был предоставлен авторами, и мы воспроизводим его в том виде, в котором он был предоставлен. Этот перевод не был рецензирован. Редакционные процессы журнала The Lancet были применены только к оригиналу на английском языке, который служит отсылкой для этой статьи.

Supplement to: Marconi VC, Ramanan AV, de Bono S, et al. Efficacy and safety of baricitinib for the treatment of hospitalised adults with COVID-19 (COV-BARRIER): a randomised, double-blind, parallel-group, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet Respir Med 2021; published online Sep 1. http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00331-3.
Резюме

Предпосылки. Барицитиниб представляет собой селективный ингибитор янус-киназы 1/2 типа для перорального применения с известными противовоспалительными свойствами. В данном исследовании оценивались эффективность и безопасность барицитиниба в сочетании со стандартными методами лечения госпитализированных взрослых пациентов с COVID-19.

Методы. В этом глобальном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании 3 фазы приняли участие пациенты из 101 центра в 12 странах Азии, Европы, Северной Америки и Южной Америки. Госпитализированные взрослые с COVID-19, получавшие стандартную терапию, были случайным образом распределены (1: 1) для приема барицитиниба (4 мг) один раз в день или соответствующего плацебо на срок до 14 дней. Стандарт лечения включал системные кортикостероиды, такие как дексаметазон и противовирусные препараты, включая ремдесивир. Составной первичной конечной точкой была доля пациентов, которые прогрессировали до высокопоточной оксигенотерапии, неинвазивной вентиляции, инвазивной механической вентиляции или смерти к 28 дню, оцениваемая в популяции ITT. Смертность от всех причин к 28 дню была ключевой вторичной конечной точкой, а смертность от всех причин к 60 дню была исследовательской конечной точкой; оба показателя были оценены в популяции ITT. Анализ безопасности проводился в популяции, определяемой как все случайно распределенные участники, которые получили по крайней мере одну дозу исследуемого препарата и которые не были потеряны для наблюдения до первого визита после исходного уровня. Это исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (NCT04421027).

Результаты. В период с 11 июня 2020 г. по 15 января 2021 г. 1525 участников были случайным образом распределены в группу барицитиниба (n = 764) или группу плацебо (n = 761). 1204 (79,3%) из 1518 участников с доступными данными исходно получали кортикостероиды, из них 1099 (91,3%) - дексаметазон; 287 (18,9%) участников получали ремдесивир. В итоге, 27,8% участников, получавших барицитиниб, и 30,5% участников, получавших плацебо имели прогрессирование заболевания, т.е. достигли основной конечной точки (отношение шансов 0,85 [95% ДИ 0,067–1,08], p = 0,18), при этом абсолютная разница рисков в процентах составляет –2,7 (95% ДИ –7,3–1,9). Смертность в течение 28 дней от всех причин составила 8% (n = 62) в группе барицитиниба и 13% (n = 100) в группе плацебо (отношение рисков [ОР] 0,57, 95% ДИ 0,41-0. · 78; номинальное p = 0,0018); относительное снижение смертности на 38,2%. Таким образом, одна дополнительная смерть была предотвращена на 20 участников, получавших барицитиниб. Смертность от всех причин в течение 60 дней составила 10% (n = 79) для барицитиниба и 15% (n = 116) для плацебо (HR 0,62, 95% ДИ 0,47-0,83; p = 0,0050). Частота серьезных нежелательных явлений (110 [15%] из 750 в группе барицитиниба против 135 [18,0%] из 752 в группе плацебо), серьезных инфекций (64 [9%] против 74 [10%]), и явлений венозной тромбоэмболии (20 [3%] против 19 [3%]) были одинаковыми в обеих группах.

Интерпретация. Хотя не наблюдалось значительного снижения частоты прогрессирования заболевания в целом, лечение барицитинибом в дополнение к стандартной терапии (включая дексаметазон) имело профиль безопасности, аналогичный профилю безопасности стандартного лечения, и было связано со снижением смертности среди госпитализированных взрослых пациентов с COVID-9.

Финансирование. Eli Lilly and Company.