

Fosamprenavir no tiene actividad antiviral directa frente al virus de hepatitis C genotipo 1. Resultados del ensayo clínico FOSTER C/GESIDA 6710

Juan González-García (1), Natalia Stella (1), Jesús Mingorance (1), Francisco X Zamora (1), Esperanza Casas (2), José Ramón Arribas López (1), José Sanz (2), Rafael Rubio (3), Carmen Quereda-Rodríguez (4), Juan Berenguer (5), María Jesús Tellez (6), Herminia Esteban (7), María Luisa Montes (1), Grupo De Estudio Gesida 6710 (7)

(1)Hospital Universitario La Paz, Madrid, (2)Hospital Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares, (3)Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, (4)Hospital Ramón y Cajal, Madrid, (5)Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, (6)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, (7)Fundación SEIMC-GESIDA, Madrid

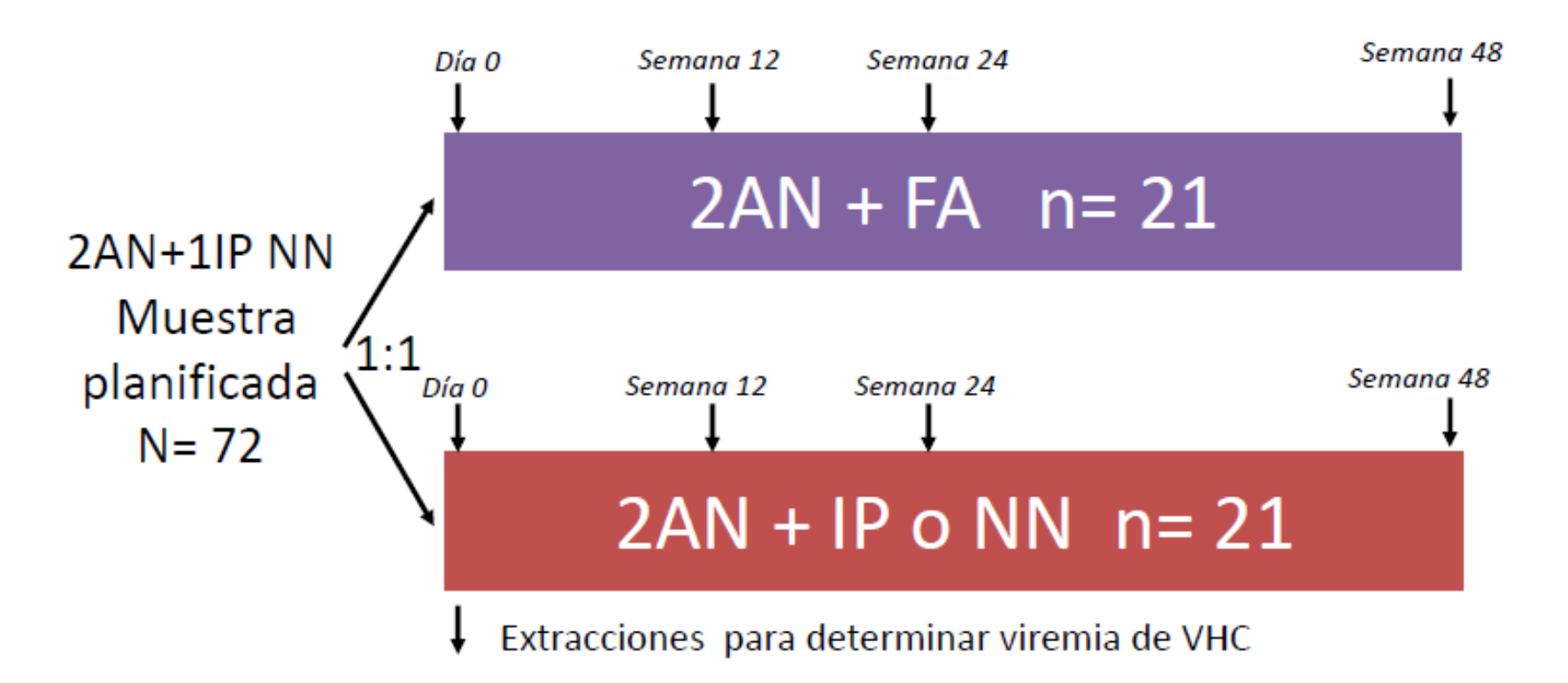
Introducción y Objetivo

La resolución espontánea de la infección crónica por VHC es infrecuente (<1%). Sin embargo, Perella et al (Clin Microbiol Infect 2009) han comunicado la erradicación de la infección por VHC tras el inicio del tratamiento con fosamprenavir/r (FA/r) en 4/10 pacientes.

OBJETIVO: Evaluar en pacientes coinfectados por VIH y VHC la actividad antiviral de Fosamprenavir/r frente al VHC genotipo 1

Pacientes, métodos y diseño

- Ensayo clínico:** multicéntrico, randomizado (1:1), abierto y controlado, de prueba de concepto, .
- Criterios de inclusión:**
 - Infección crónica activa por VHC.
 - Infección por VIH con CV <50 cop/ml en los últimos 6 meses.y tratamiento antirretroviral estable con 2AN+1NN o 1 IP.
 - No exposición previa a fosamprenavir ni amprenavir
- Variable principal:** Porcentaje de pacientes con viremia del VHC indetectable en cualquier determinación durante el seguimiento.
- Análisis intermedio y regla de parada :**
 - 20 pacientes en cada brazo evaluables en semana 24.
 - Parada del reclutamiento en caso de que la diferencia en el número de pacientes con alguna viremia de VHC indetectable en el grupo experimental fuera < 2 respecto al grupo control.



Resultados

Tabla 1 y Fig 1. Evolución de la CVVHC (log) en el grupo experimental

PACIENTES	BASAL	SEM 12	SEM 24	SEM 48
101	3,05E+06	5,77E+06	1,10E+07	2,30E+06
102	3,59E+06	1,22E+07	2,13E+07	9,79E+06
104	2,75E+07	2,16E+07	1,11E+07	2,43E+06
105	4,68E+06	3,29E+06	1,76E+06	1,32E+06
107	8,25E+04	3,40E+05	ND	8,40E+01
109	1,41E+06	4,71E+06	6,47E+05	7,59E+05
111	7,70E+05	3,88E+06	1,66E+06	1,58E+06
113	1,27E+06	1,23E+06	3,87E+05	5,25E+02
115	1,37E+07	1,69E+07	1,33E+07	9,83E+06
120	2,31E+05	5,36E+06	9,12E+05	4,56E+06
301	9,48E+04	1,13E+05	1,10E+06	5,28E+05
303	5,47E+04	3,92E+04	5,75E+04	1,69E+04
401	6,70E+05	1,26E+06	8,13E+05	9,24E+05
402	1,41E+06	3,03E+06	3,68E+06	2,37E+06
404	1,54E+04	2,58E+04	3,45E+04	1,25E+05
406	1,26E+06	8,26E+06	5,21E+06	5,22E+06
407	1,22E+06	1,50E+06	1,62E+06	1,91E+06
410	1,24E+06	1,57E+06	5,41E+05	1,33E+07
412	3,29E+05	1,28E+06	---	9,30E+05
602	2,33E+06	1,97E+06	2,72E+06	3,47E+06
603	1,06E+06	7,33E+05	6,37E+05	---

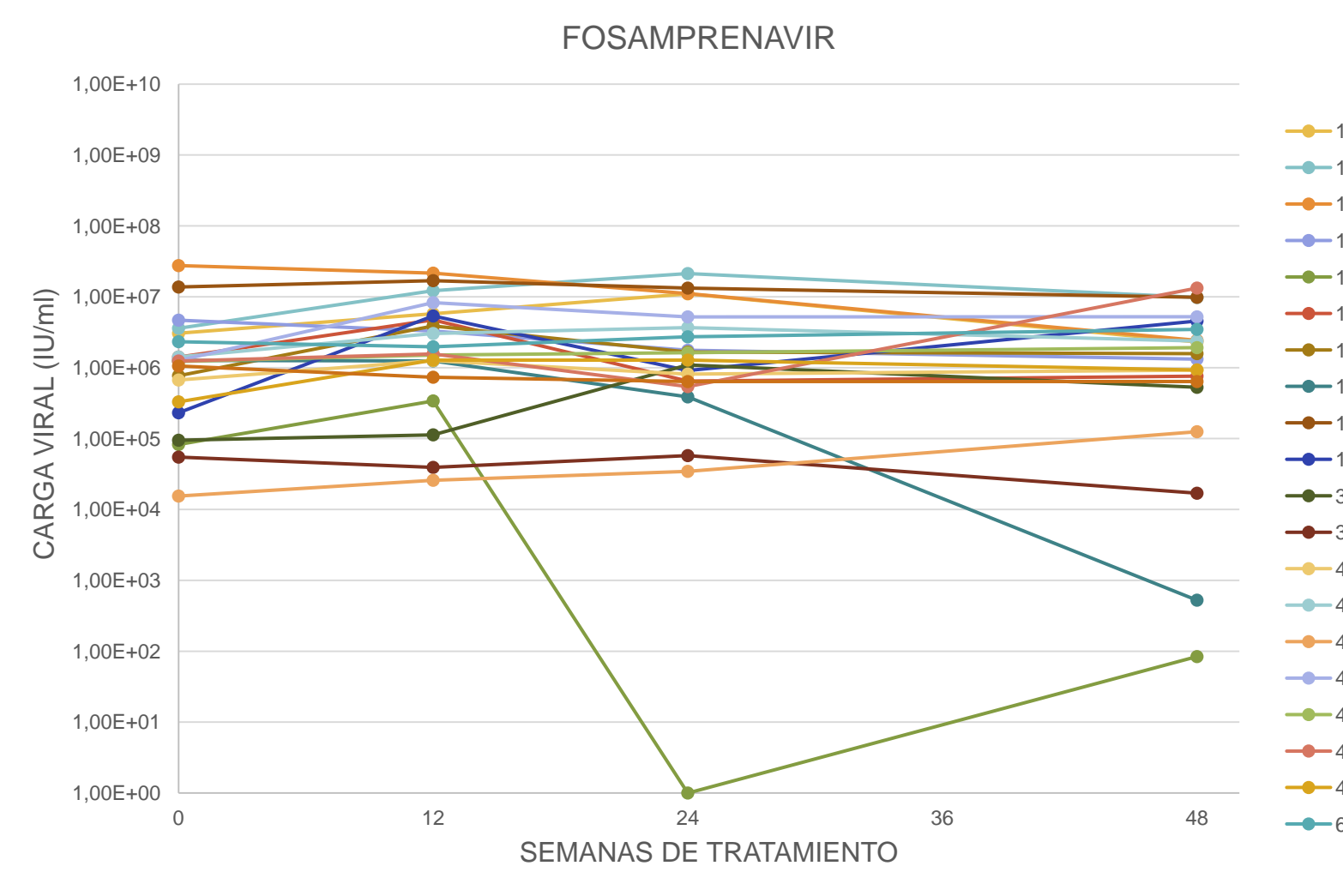
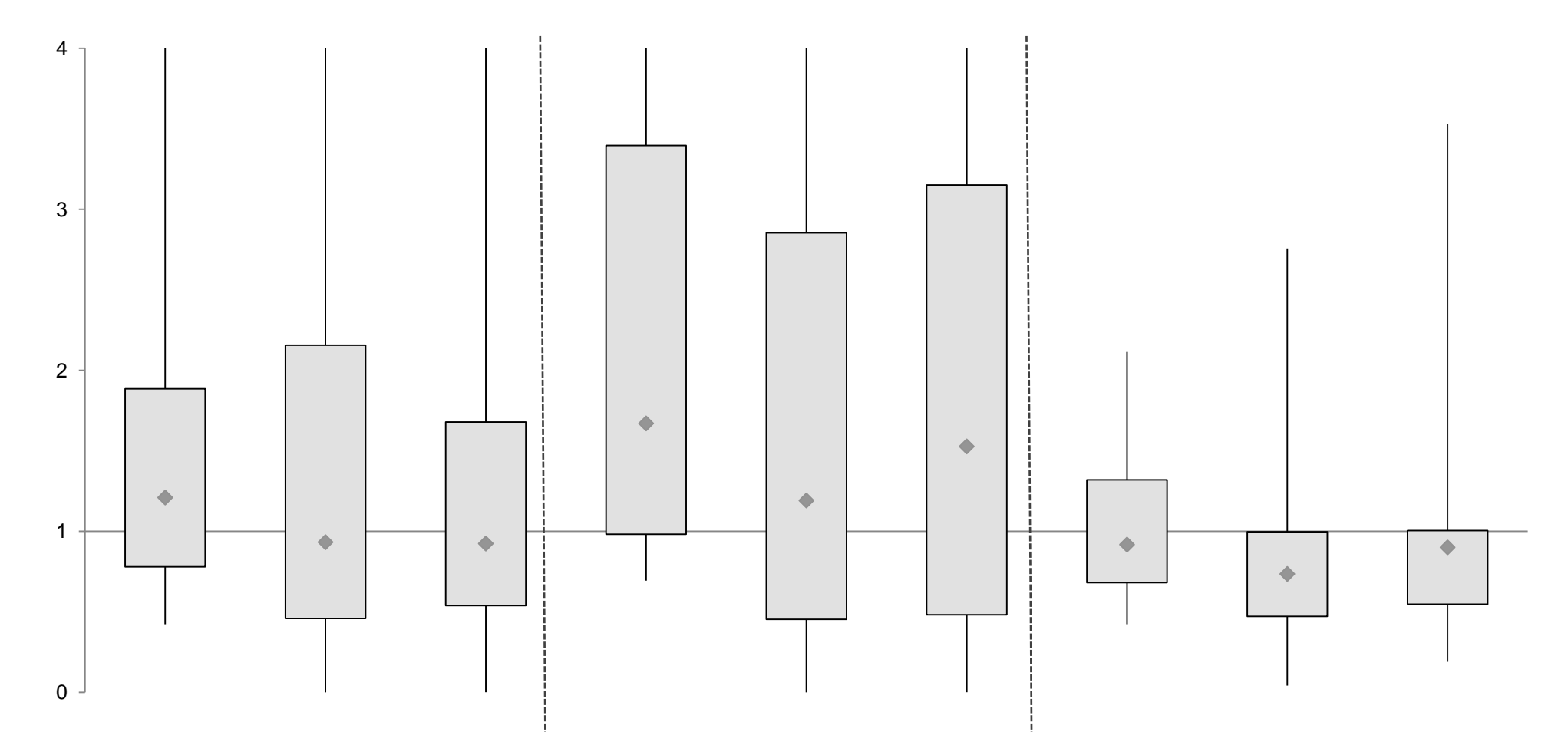


Fig y tabla 3. Ratio log CVVHC respecto a basal

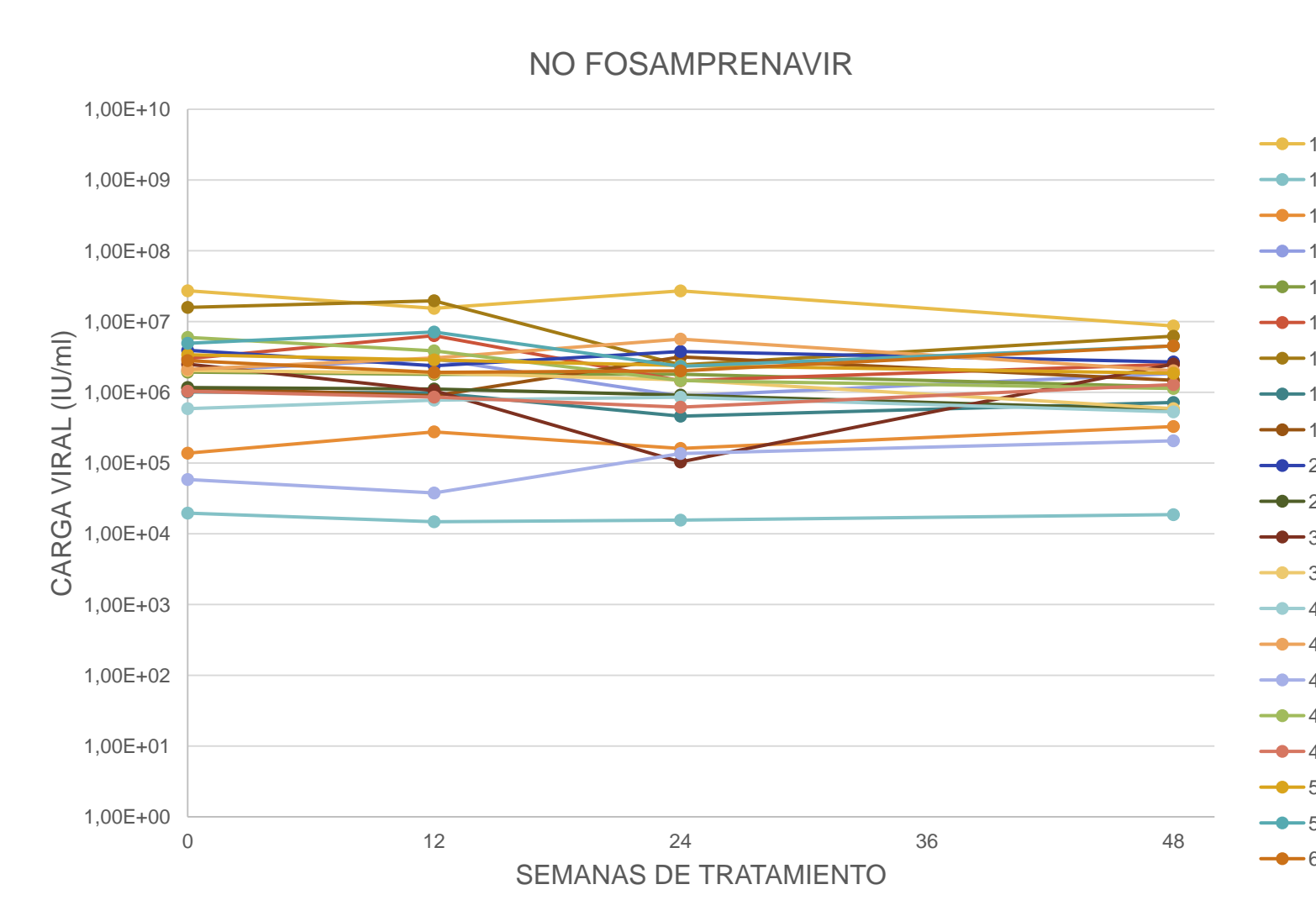


GRUPO	TOTAL			FOS (experimental)			NO FOS (control)		
	S12	S24	S48	S12	S24	S48	S12	S24	S48
N	42	41	41	21	20	20	21	21	21
Mediana	0,9786	0,7959	0,9193	1,4663	1,1700	1,4344	0,8809	0,7587	0,9076
Q1	0,7725	0,4569	0,5251	0,9482	0,4196	0,3028	0,6728	0,4841	0,6016
Min	0,4231	0	0,0004	0,7030	0	0,0004	0,4231	0,0415	0,1898
Max	6,5567	11,5636	10,7130	6,5567	11,5635	10,7130	2,1137	2,7565	3,5308
Q3	1,7216	1,3901	1,5770	3,4755	2,1933	3,1508	1,3500	1,0395	1,0635
IQR	0,9492	0,9332	1,0519	2,5272	1,7738	2,8481	0,6773	0,5554	0,4619

Todas las comparaciones respecto a la viremia basal y entre grupos fueron no diferentes estadísticamente (P>0.05)

Tabla 2 y Fig 2. Evolución de la CVVHC (log) en el grupo control

PACIENTES	BASAL	SEM 12	SEM 24	SEM 48
103	2,72E+07	1,54E+07	2,71E+07	8,67E+06
106	1,96E+04	1,48E+04	1,56E+04	1,86E+04
108	1,38E+05	2,78E+05	1,61E+05	3,28E+05
110	1,99E+06	2,96E+06	8,85E+05	1,84E+06
112	1,93E+06	1,79E+06	1,80E+06	1,20E+06
114	2,99E+06	6,33E+06	1,46E+06	2,49E+06
116	1,58E+07	1,97E+07	2,43E+06	6,20E+06
117	1,01E+06	9,85E+05	4,60E+05	7,17E+05
118	1,15E+06	8,95E+05	3,17E+06	1,48E+06
201	3,92E+06	2,37E+06	3,78E+06	2,69E+06
202	1,17E+06	1,11E+06	9,14E+05	5,67E+05
302	2,50E+06	1,06E+06	1,04E+05	2,51E+06
304	2,04E+06	1,87E+06	1,50E+06	5,87E+05
403	5,87E+05	7,75E+05	8,54E+05	5,29E+05
405	2,11E+06	3,05E+06	5,64E+06	2,02E+06
408	5,85E+04	3,78E+04	1,36E+05	2,06E+05
409	5,97E+06	3,85E+06	1,46E+06	1,13E+06
411	1,03E+06	6,55E+05	6,17E+05	1,28E+06
501	3,40E+06	2,87E+06	2,39E+06	1,86E+06
502	4,93E+06	7,11E+06	2,93E+06	4,51E+06
601	2,81E+06	1,91E+06	2,01E+06	4,54E+06



Sólo un paciente (paciente 107) del grupo experimental y ninguno del grupo control (Tabla 1, Fig1), presentó una CVVHC indetectable en algún momento antes de la semana 24 de seguimiento, por lo que el reclutamiento fue interrumpido (5% IC 1,1-18,8% vs 0% IC 0,0-11,4%)

El paciente 107, (IL28B rs12979860 C/T), presentó un aclaramiento espontáneo de la infección por VHC.
 El paciente 113, (IL28B rs12979860 C/C), con viremia VHC < 1000 UI/ml al final del estudio, presentó viremia persistente de bajo nivel en los seis meses siguiente y respuesta viral sostenida con interferón pegilado y ribavirina.

Conclusiones

En nuestra experiencia, y a diferencia de lo comunicado previamente, fosamprenavir/r no tiene una actividad antiviral significativa frente a VHC.