

# Fosamprenavir no induce mutaciones en la región catalítica del gen de la proteasa del VHC genotipo 1. Resultados del ensayo clínico Foster C/GESIDA 6710

Natalia Stella (1), Juan González-García (1), María Luisa Montes (1), Francisco X Zamora (1), Esperanza Casas (2), José Sanz (2), José Ramon Arribas López (1), Federico Pulido (3), Carmen Quereda-Rodríguez (4), Juan Berenguer (5), Jorge Vergas (6), Herminia Esteban (7), Jesús Mingorance (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 Universitario Gregorio Marañón, Madrid, (6)Hospital Clínico San Carlos, Madrid, (7)Fundación SEIMC-GeSIDA, Madrid

## Introducción y Objetivo

Se ha comunicado que fosamprenavir podría tener actividad antiviral frente al VHC. Si es así, la exposición a fosamprenavir en pacientes coinfectados por VIH y VHC podría inducir mutaciones en la proteasa del VHC y producir cambios en la sensibilidad del VHC a los inhibidores de la proteasa .

**OBJETIVO:** Describir las modificaciones en el gen de la proteasa del VHC en pacientes coinfectados por VIH y VHC (genotipo 1) que inician un tratamiento antirretroviral con Fosamprenavir

## Pacientes, métodos y diseño

- Ensayo clínico:** multicéntrico, randomizado (1:1), abierto y controlado, de prueba de concepto, .
- Criterios de inclusión:**
  - 1) Infección crónica activa por VHC.
  - 2) Infección por VIH con CV <50 cop/ml en los últimos 6 meses.y tratamiento antirretroviral estable con 2AN+1NN o 1 IP.
  - 3) No exposición previa a fosamprenavir ni amprenavir
- Variable principal:** cambios en la cuasiespecie del VHC definidos mediante la secuenciación del gen de la proteasa y la aparición de nuevas mutaciones tras la visita basal.



## Resultados

	Pacientes		
	Total	con mutaciones	sin mutaciones
FOS	21	12	9
No FOS	21	11	10

Fig 1. Identificación de las mutaciones producidas respecto a secuencia basal..Diagramas (A) indica la posición de los nucleótidos mutados Diagramas (B) indica la posición de los aminoácidos mutados

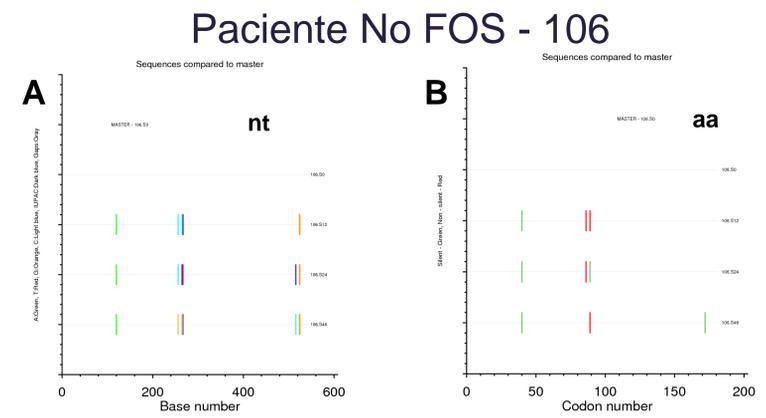
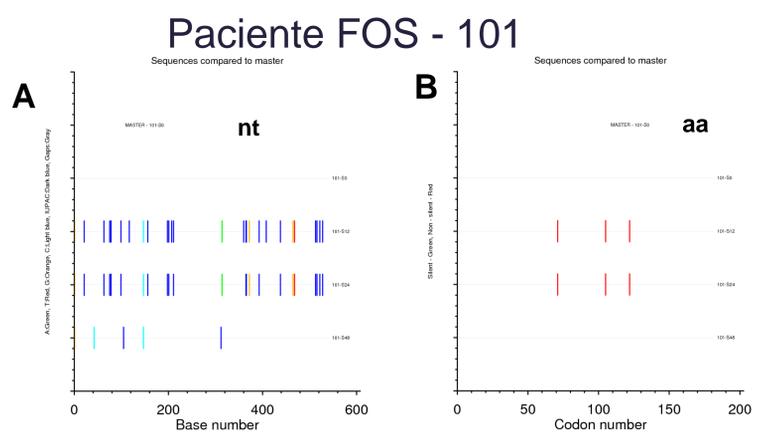
Tabla 1. Pacientes expuestos a fosamprenavir con mutaciones en gen de proteasa

Tabla 2. Pacientes no expuestos a fosamprenavir con mutaciones en gen de proteasa

Paciente	Posición nucleótido mutado	Posición aminoácido mutado	Posición Mutación (wt)	T0	T12	T24	T48
101	211, 365, 366	71, 122	I71, S122	I71, S122	I71/I71V, S122/S122T	I71/I71V, S122/S122T	I71, S122
102	181, 364	61, 122	T61, S122	T61, S122	T61, S122/S122G	T61, S122/S122G	T61, S122
105	115	39	A39	A39	A39/A39S	A39	A39
111	167	56	F56	F56	F56/F56Y	F56	F56
113	440	147	A147	A147	A147/A147V	A147	A147V
115	136, 238, 240, 271, 521	46, 80, 80, 91, 174	T46, Q80, Q80, A91, N174	T46/T46S, Q80, Q80, A91, N174	T46/T46S, Q80/Q80K, Q80/Q80K, A91/A91S, N174/N174S	T46, Q80K, Q80K, A91S, N174	T46, Q80K, Q80K, A91S, N174
120	118, 364, 422, 529, 536	40, 141, 174, 177, 179	A40, G141, N174, M179	A40/A40T, G141A, N174, M179	A40/A40T, G141A, N174, M179	A40, G141, N174S, M179	A40, G141, N174S, M179
301	337, 510	113, 170	V113, I170	V113, I170	V113/V113I, I170/I170V	V113, I170V	V113/V113I, I170/I170V
402	239	80	Q80	Q80	Q80/Q80L	Q80	Q80
410	199, 346, 348	67, 116, 116	P199, V116	P199, V116	P199, V116	P199S, V116I	P199, V116
602	52, 167, 265, 508	18, 56, 89, 170	I18, L56, P89	I18, L56, P89	I18/I18V, L56F, P89/P89S	I18, L56, P89S	I18/I18V, L56, P89/P89S
603	37, 160, 247	13, 54, 83	L13, T54, V83	L13, T54, V83	L13/L13M, T54/T54S, V83/V83I	L13M, T54, V83	ABANDONO, ABANDONO, ABANDONO

Paciente	Posición nucleótido mutado	Posición aminoácido mutado	Posición Mutación (wt)	T0	T12	T24	T48
106	256, 267	86, 89	Q86, P89	Q86A/Q86P, P89	Q86P, P89	Q86P/P89S, P89/P89S	Q86E, P89
108	508	170	I170	I170	I170V	I170V	I170V
112	508	170	I170	I170	I170/I170V	I170V	I170
116	266, 364	89, 122	Q89, S122	Q89P, S122	Q89P, S122/S122G	Q89P, S122/S122G	Q89P, S122/S122G
118	365	122	S122	S122	S122	S122/S122N	S122
202	304	102	S102	S102	S102/S102T	S102T	S102T
304	97, 136, 521, 529, 536	33, 46, 174, 177, 179	I33, T46, N174, M179	I33, T46, N174, M179	I33/I33V, T46, N174/N174S, M179/M179T	I33/I33V, T46, N174/N174S, M179/M179T	I33V, T46S, N174S, M179
403	452	151	V151	V151	V151A	V151A	V151A
408	124	42	T42	T42	T42/T42S	T42/T42S	T42/T42S
409	340	114	I114	I114	I114/I114V	I114V	I114V
501	301, 520	101, 174	S101, S174	S101, S174	S101/S101G, S174T	S101/S101G, S174T	S101, S174

Fondo rojo: mutaciones que confieren pérdida de sensibilidad a IP de VHC.  
Fondo naranja: mutaciones detectadas en visitas de seguimiento no detectadas en visita basal



S0: semana 0, S12: semana 12, S24: semana 24, S48: semana 48.

## Conclusiones

El tratamiento con fosamprenavir/r en pacientes coinfectados por VIH y VHC genotipo 1 no induce cambios en la sensibilidad a los inhibidores de la proteasa del VHC