

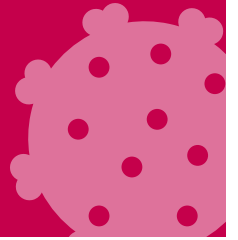


Nº7 / octubre

# boletín digital



Coordinador de contenidos: Jesús Santos



 editorial

## UN ACUERDO QUE ES UNA GRAN NOTICIA

Tal y como veníamos pidiendo desde GeSIDA, al igual que desde otras organizaciones profesionales y de pacientes, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, dependiente del Ministerio de Sanidad, acaba de aprobar la financiación de Sofosbuvir, comercializado por los laboratorios Gilead Sciences y aprobado en Europa para el tratamiento de la hepatitis C.

Nos alegramos de que finalmente el acuerdo entre las partes haya sido posible, y que los pacientes coinfectados por VIH y VHC que lo necesitan pueden acceder a este fármaco, que, como parte de un régimen de tratamiento, puede curar la hepatitis C en pacientes en los que los tratamientos comercializados están contraindicados o han fracasado.

Esperamos que la colaboración y el compromiso con la salud pública que ha prevalecido en este caso presidan siempre las relaciones entre los responsables del Sistema Nacional de Salud y de las empresas farmacéuticas, en beneficio del propio sistema y de la industria, y sobre todo de sus pacientes.

Desde GeSIDA, por tanto, nuestro agradecimiento a todos los que han trabajado para que haya sido posible este acuerdo.

 **en portada**

## IV CONGRESO: MÁS DEBATE Y PARTICIPACIÓN, SUBIENDO EL LISTÓN DE LA CALIDAD CIENTÍFICA

**Málaga acogerá entre el 25 y el 28 de noviembre el encuentro científico sobre VIH de mayor relevancia en España**

A poco más de un mes de su inicio, el VI Congreso de GeSIDA, que se celebrará en Málaga entre el 25 y el 28 de noviembre, ya va cobrando un perfil cada vez más definido, en sus contenidos, ponentes, formatos, participación y respaldo de la industria. Con noticias y novedades positivas en todos los casos.

En relación con el programa, la principal novedad es quizás que se incrementan los espacios de debate y los diseñados para dar cabida a la participación de los socios con sus trabajos y comunicaciones. Ya hemos dicho en otras ocasiones que es esa participación la que marca el listón de calidad de los congresos, no sólo la altura de los ponentes y sus presentaciones. También en esta faceta, el Comité Organizador ha hecho un esfuerzo importante, con fructíferos resultados, que van a permitir la presencia de otros colegas europeos, de gran prestigio internacional, como Jürgen Rockstroch, de la Universidad de Bonn, que ofrecerá la primera conferencia inaugural sobre manejo de la hepatitis C en pacientes coinfectados. En ese mismo acto inaugural nuestro compañero Pablo Tebas, de la Universidad de Pennsylvania, comentará los aspectos más actuales sobre la posible curación del sida; Margaret Stanley, de la Universidad de Cambridge, que tratará de responder a la pregunta de hacia dónde vamos en la vacuna de VPH; Anna Maria Geretti, de la Universidad de Liverpool, que hablará sobre la viremia de bajo grado en el TAR; o Greg Towers, de la London's Global University, y Daniel Douek, jefe de Vaccine Research Center, del National Institute of Allergy and Infectious Diseases de US, que participarán en una mesa redonda sobre inmunidad innata.

Se han diseñado tres mesas de debates en el que dos expertos debatirán en torno a preguntas con verdadero "gancho" por su interés científico y profesional: ¿Cuántos fármacos debe incluir un régimen antirretroviral ideal?; en el tratamiento de la infección por el VHC genotipo 1 lo más adecuado es ¿terapia individualizada con interferón/ribavirina con o sin DAA actuales o uso de combinaciones libre de interferón? ¿Uso o no de la profilaxis pre-exposición?

Otra en los formatos de comunicación, debemos destacar la programación de dos sesiones de "preguntas al experto", en las que Fernan-



do Lozano preguntará a Federico Pulido sobre guías de práctica clínica y seguimiento y Pere Domingo preguntará a Pompeyo Viciano sobre prevención, manejo y cribado VPH.

Se ha recuperado para la mañana del viernes una sesión sobre "Lo mejor del año" en ciencias básicas (Mayte Coiras), en VIH (Félix Gutiérrez) y Coinfección VIH-VHC (Juan Macías).

Finalmente, y en cuanto a los espacios de participación, se plantean dos momentos: a primera hora de la mañana para las comunicaciones orales (se han incrementado hasta 20) y a primera de la tarde para las sesiones paralelas de posters discutidos (48 comunicaciones). Finalizado el plazo de envío de comunicaciones, podemos decir con satisfacción que se han recibido más de doscientas, cincuenta con estudios e investigaciones de primer nivel, que sin duda evidencian el dinamismo de GeSIDA y sobre todo el compromiso científico y profesional de todos los especialistas que nos dedicamos al VIH y a sus patologías asociadas.

Como ya viene siendo habitual, durante la mañana y la tarde del martes la Red de investigación de Sida (RIS) celebrará su VIII reunión docente.

 **enportada**

## RENAL EXCHANGE: TALLERES MULTIDISCIPLINARES PARA MEJORAR EL TRATAMIENTO DE LA ERC EN PACIENTES VIH POSITIVOS

GeSIDA, con la colaboración de la compañía biofarmacéutica AbbVie, ha puesto en marcha el primer curso centrado en la mejora del conocimiento en el abordaje y manejo de las afecciones renales en el paciente con VIH. El objetivo de este programa, que se ha 'bautizado' con el nombre de "Renal Exchange" es poner en práctica estrategias de prevención y manejo de la enfermedad renal crónica (ERC) en el paciente con infección por VIH basadas en

la evidencia científica, que refuercen las estrategias de colaboración entre responsables de Enfermedades Infecciosas, Nefrología y Laboratorio Clínico.

Así, y a través de tres talleres multidisciplinares 75 profesionales de las áreas de Nefrología, Enfermedades Infecciosas y Laboratorio Clínico de 25 centros hospitalarios de toda España han recibido formación sobre la evaluación y manejo de la patología renal en pacientes con infección por VIH.



## PRIMER CONSENSO SOBRE EVALUACIÓN Y MANEJO DE LA AFECCIÓN RENAL EN PACIENTES CON VIH

Expertos de GESIDA, junto a colegas de la Sociedad Española de Nefrología (SEN) y de la Sociedad Española de Química Clínica y Patología Molecular (SEQC) hemos elaborado el Primer Consenso sobre Evaluación y Manejo de la Afección Renal en Pacientes con VIH. El documento pone de manifiesto que la evaluación renal debe incluir la medida de la concentración sérica de creatinina, la estimación del filtrado glomerular (ecuación CKD-EPI), la medida del cociente proteína/creatinina en orina, y un sedimento urinario. Asimismo, señala que el estudio básico de la

función tubular debe incluir la concentración sérica de fosfato y la tira reactiva de orina (glucosuria), y que, en ausencia de alteraciones, el cribado será anual, aunque en pacientes tratados con tenofovir o con factores de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal crónica (ERC) se recomienda una evaluación más frecuente.

Pone de manifiesto igualmente que se debe evitar el uso de antirretrovirales potencialmente nefrotóxicos en pacientes con ERC o factores de riesgo para evitar su progresión, y revisa las indicaciones de derivación del pa-

ciente a Nefrología y las de la biopsia renal, así como las indicaciones y la evaluación y el manejo del paciente en diálisis o del trasplante renal.

Los coordinadores del consenso han sido José Luis Górriz, del Servicio de Nefrología del Hospital Doctor Peset, en Valencia; Félix Gutiérrez, de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital General Universitario de Elche, en Alicante; y José María Miró, del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínic de Barcelona y presidente de la SEIMC.

 **noticiasdelasagenciasreguladoras**

### AEMPS

## SOFOSBUVIR SALDRÁ AL MERCADO ACOMPAÑADO DE SU IPT

El Grupo de Coordinación de Posicionamiento Terapéutico (GCPT) de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Aemps) envió el pasado 9 de septiembre el informe de posicionamiento terapéutico (IPT) del fármaco sofosbuvir a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios y Farmacia. De este modo, la Comisión Interministerial de Precios lo tendrá en la mano cuando le toque dar el visto bueno al acuerdo al que han llegado ministerio y laboratorio.

Este detalle es más relevante si cabe al comprobar, en el documento que resume los temas tratados en la última reunión del GCPT, que simeprevir, otro fármaco relevante para el tratamiento de la hepatitis C, se envió al mismo tiempo. Es decir, que simeprevir fue aprobado sin esperar a disponer de este documento, que busca consensuar el uso de un determinado fármaco en la práctica clínica y cuya realización es obligatoria para todo medicamento aprobado a través de la EMA.

### FDA

## APROBACIÓN DEL COBICISTAT

La FDA ha aprobado recientemente el uso de cobicistat, un inhibidor de la CYP3A indicado para aumentar la exposición sistémica de atazanavir o darunavir (régimen de dosificación una vez al día) en combinación con otros agentes antirretrovirales en el tratamiento de la

infección VIH-1. Las dosis recomendadas de cobicistat (150 mg) y atazanavir o darunavir dado con los alimentos es de atazanavir 300 mg por vía oral una vez al día, o darunavir 800 mg por vía oral una vez al día.

[www.fda.gov](http://www.fda.gov)

### EMA

## APROBADO EL USO DE LEDIPASVIR/SOFOSBUVIR

La Agencia Europea de Medicamentos ha recomendado la autorización de ledipasvir / sofosbuvir para el tratamiento de VHC en adultos.

Esta combinación de sofosbuvir y ledipasvir bloquea la acción de las proteínas esenciales en la replicación del VHC: sofosbuvir para la proteína NS5B y ledipasvir para la NS5A.

Estos nuevos regímenes permiten la curación de los pacientes con infección crónica por el VHC sin necesidad de tratamientos con interferones, asociados a una mala tolerabilidad y efectos secundarios potencialmente graves.

El dictamen aprobado por el Comité de la Agencia de Medicamentos de Uso Humano en su reunión del pasado septiembre es un paso intermedio en el camino de ledipasvir / sofosbuvir al acceso de los pacientes. La opinión del CHMP se enviará ahora a la Comisión Europea para la adopción de una decisión sobre una autorización de comercialización en toda la UE.

FDA


 noticias de las agencias reguladoras

## OPINIÓN POSITIVA DEL COMBO DARUNAVIR/COBICISTAT

El Comité de Medicamentos de Uso Humano de la EMA emitió el pasado día 25 de septiembre una opinión positiva recomendando la concesión de una autorización de comercialización del medicamento Rezolsta (800 mg / 150 mg), una combinación a dosis fija de darunavir y cobcistat destinado al tratamiento de la terapia antirretroviral-naïve adultos y adultos. Los beneficios de este fármaco son su ca-

pacidad para proporcionar la supresión virológica sostenible si se administra como parte de la combinación con otros medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de la infección VIH-1. Los efectos secundarios más comunes son diarrea, náuseas y erupción cutánea. Un plan de farmacovigilancia para este medicamento se llevará a cabo como parte de la autorización de comercialización.



## así fue publicado

### DRV/R+MVC, ¿UNA ALTERNATIVA EN PAUTAS SIN ANÁLOGOS?

**Macías J, Recio E, Márquez M, García C, Jiménez P, Merino D, Muñoz L, Pasquau J, Ojeda G, Bancalero P, Chueca N, Pineda JA. Efficacy and safety of once-daily maraviroc plus ritonavir-boosted darunavir in pretreated HIV-infected patients in a real-life setting. HIV Med. 2014; 15:417-24.**

Las pautas de tratamiento antirretroviral (TAR) sin análogos de nucleós(t)idos (AN) pueden ser necesarias en los pacientes con toxicidad por AN. En los pacientes sin TAR previa, las pautas que incluyen maraviroc (MVC) junto con un inhibidor de la proteasa potenciado, darunavir (DRV/r) o atazanavir, la respuesta virológica es menor que con la triple terapia. Dado que hasta la fecha no existe información sobre la respuesta con estas pautas en

los pacientes que ya han recibido TAR, el objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia y seguridad de MVC más DRV/r una vez al día en pacientes que han recibido una TAR previa. Este estudio analiza una cohorte retrospectiva de pacientes con tropismo CCR5 y sin mutaciones de resistencia a DRV, que iniciaron tratamiento con MVC 150 mg más DRV/r 800/100 mg una vez al día. El objetivo primario del estudio fue la obtención de una carga viral (CV) indetectable (<50 copias/ml) en la semana 48. También se investigó la frecuencia de efectos adversos graves. Se incluyeron un total de 60 pacientes, de ellos 48 (80%) presentaban una CV indetectable en el momento de su inclusión. Los motivos que justificaron el inicio del nuevo tratamiento fueron: efectos adversos en 38 pacientes

(63%), simplificación en 15 (25%), y fracaso virológico en 7 (12%). El análisis principal (intención de tratar, no completar el tratamiento = fracaso) mostró que 47 pacientes (78%) logró una CV indetectable en la semana 48. El análisis on-treatment mostró que 42 de los 49 pacientes (86%) presentó una CV indetectable en la semana 48. La mediana (rango intercuartil) de CD4 pasó de 491 (301-729) al inicio del TAR a 561 (367-793) a las 48 semanas ( $p = 0,013$ ). Sólo un paciente interrumpió el tratamiento debido a efectos adversos. Los autores concluyen que la mayoría de los pacientes en TAR que iniciaron una nueva pauta con MVC más DRV/r una vez al día, debido a simplificación o efectos adversos, mantuvieron la supresión virológica a las 48 semanas de tratamiento.

## COMENTARIO

A pesar de que los AN forman parte de todas las TAR de inicio, la aparición de resistencias, la presencia de efectos adversos o la necesidad de evitar los mismos, ha hecho que sea necesario investigar la eficacia de otras pautas alternativas de TAR como son aquellas sin AN. Una de ellas sería el uso de MVC con los inhibidores de la proteasa potenciados (IP/r).

En lo que a MVC con DRV/r se refiere como pauta de TAR de inicio, en un estudio sin brazo comparador y con sólo 24 pacientes (estudio MIDAS) (Taiwo et al. J Acquir Immune Defic Syndr 2013), el 83,3% de los pacientes logró una CV indetectable. En este estudio el fracaso virológico fue mayor en los pacientes con una CV basal >100.000 cop/ml. A pesar de todo, los autores concluyeron que esta pauta, a la espera de futuros estudios, podría ser útil en los pacientes sin TAR previa. Sin embargo el ensayo clínico MODERM desaconsejó el empleo de la misma. En este ensayo (doble ciego) los pacientes, que debían tener un tropismo CCR5 y una CV >1.000 cop/ml, fueron aleatorizados a recibir MVC (150 mg/d) más DRV/r (800/100 mg/d) o una triple terapia con tenofovir/emtricitabina

más DRV/r. El estudio se interrumpió de forma prematura por la menor eficacia virológica de la pauta con MVC (77% con MVC vs. 87% con tenofovir) (Stellbrink et al. IAC 2014). El fracaso en la rama de MVC fue mayor en aquellos pacientes que a nivel basal presentaban una menor cifra de CD4 (<200 cel/ml) o una CV más elevada (>100.000 cop/ml). Son muchas las cuestiones que se plantean a la hora de encontrar una explicación a la escasa respuesta virológica de esta pauta. Una de ellas sería si la dosis de MVC de 150 mg/d era la adecuada. Si bien existen datos farmacocinéticos que apoyaban el uso de MVC 150 mg una vez al día en combinación con DRV/r (Mora-Peris et al. J Antimicrob Chemother 2013), en el estudio MITOX (Obermeier et al. EACS 2013) que comparaba el uso de dos AN con IP/r frente a MVC 150 mg/d con IP/r, las concentraciones plasmáticas de MVC fueron menores con DRV/r que con otros IP/r ( $p=0,045$ ), probablemente debido a una reducción en la potenciación ya que los niveles de ritonavir también fueron menores ( $p = 0,028$ ). Por este motivo es posible que la dosis recomendada de MVC hubiera sido la de 300 mg/d. Otras

posibles causa del fracaso del MODERM pudieron ser, a la vista del impacto de los CD4, la presencia de variantes minoritarias no CCR5. Es posible que la raza/etnia también tenga su impacto ya que las concentraciones que se logran con MVC son menores en los pacientes afro-americanos (Lu et al. Drug Metabolism 2014). Si bien esta combinación no sería recomendada en los pacientes sin TAR previa, en especial en aquellos con una peor situación inmunológica y virológica, los resultados presentados por Macías y cols. sugieren que la respuesta virológica es más favorable cuando esta combinación se emplea en pacientes pretratados y con un buen control virológico. Además, es una pauta segura. A pesar de que se trata de un estudio retrospectivo y con un número limitado de pacientes, y a la espera de posibles ensayos clínicos aleatorizados, bienvenidos sean estudios como éste, y más teniendo en cuenta el envejecimiento de los pacientes y la consiguiente aparición de comorbilidades y polifarmacia.

**José Ramón Blanco**  
Hospital San Pedro (La Rioja)