

# **Bictegravir versus dolutegravir, each with emtricitabine and tenofovir alafenamide, for initial treatment of HIV-1 infection: a randomised, double-blind, phase 2 trial**

*Paul E Sax, Edwin De Jesus, Gordon Crofoot, et al. Lancet HIV 2017. Published Online February 14, 2017 [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(17\)30016-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(17)30016-4)*

**Comentado por José A. Pérez Molina**

# Bictegravir vs Dolutegravir

- Los Inhibidores de integrasa forman parte de las pautas preferentes en inicio en la mayoría de las guías de TAR (<http://bit.ly/2nFC59n>)
- Estos fármacos presentan algunas ventajas
  - Alta potencia
  - Buena tolerabilidad
  - Elevada seguridad
  - Algunos tienen elevada barrera genética
  - La mayoría tienen buen perfil de interacciones

# Bictegravir vs Dolutegravir

- BICTEGRAVIR
  - Inhibidor de integrasa
  - De administración una vez al día
  - No necesita potenciación
  - Elevada potencia antiviral

# Diseño del estudio

- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, con comparador activo y de Fase II
- Pacientes sin TAR previo, sin infección activa por HBV o HCV
- $CV \geq 1000$  cop/mL
- $CD4 > 200$  y sin sida en el mes de screening
- $ClCr \geq 70$  mL/min

**Desenlace primario:**  
**CV < 50 cop/mL**  
**Semana 24**  
**D. secundario:**  
**Semanas 48**  
**(Snapshot)**

**BTV 75mg QD + TAF 25mg/FTC  
200mg QD (n=65)**

*Aleatorización 2:1 (BTV+TAF/FTC vs DTV+TAF/FTC)*  
*Estratificación por CV < 100.000, 100.000-400.000, y > 400.000 cop/mL*

**DTV 50mg QD + TAF 25mg/FTC  
200mg QD (n=33)**

24/48 semanas

**VISITA BASAL**

**Media de CD4: 441 (BTV) y 445 (DTV)**

**Mediana de CV Log: 4,41 (BTV) y 4,48 (DTV)**

# Datos basales

	Bictegravir (n=65)	Dolutegravir (n=33)
<b>Edad</b>	30 (25–41)	36 (26–51)
<b>Mujeres</b>	2%	9%
<b>Infección VIH asintomática</b>	94%	94%
<b>Carga viral VIH-1</b>	4.41 Log	4.48 Log
<b>&gt;100.000 cop/mL</b>	15%	21%
<b>Recuento CD4</b>	441 cel/ $\mu$ L	455 cel/ $\mu$ L
<b>&lt;200 CD4</b>	5%	9%
<b>FG estimado</b>	130.1 mL/min	122.2 mL/min

# Resultados: EFICACIA

- Resultados a las **24S** (<50 cop/mL; Snapshot):
  - BTV 97% vs DTV 94%
  - Diferencia ponderada del 2.9% (IC95% –8.5 a 14.2)
- Resultados a las **48S** (<50 cop/mL; Snapshot):
  - BTV 97% vs DTV 91%
  - Diferencia ponderada del 6.4% (IC95% –6.0 a 18.8)
- Análisis con perdidos=fracasos (48S)
  - BTV 96.9% vs DTV 93.9%
- Análisis con límite de detección <20 cop/mL
  - BTV 90.8% vs DTV 87.9%

# Resultados

- Incremento de CD4
  - BTV 258 cel/ $\mu$ L vs DTV 192 cel/ $\mu$ L
  - Diferencia de 72 (IC95% –30 a 174)
- Adherencia 97% BTV vs 96% DTV
- Tres casos cumplieron los criterios de detección de resistencias
  - Dos casos (BTV y DTV) en semana 12, con adherencia <90%. Negativizaron a las 24 y 48S
  - Un caso (BTV) con adherencia <70% presentó fracaso virológico (mutación T97A)

# Seguridad

- El perfil de seguridad fue equiparable entre ambos fármacos
- El EA más frecuente relacionado con BTV y DTV fue la diarrea
- Un paciente (BTV) abandonó por un EA
- No hubo EA graves ni muertes

	Bictegravir (n=65)	Dolutegravir (n=33)
<b>Cualquier efecto adverso</b>	85%	67%
<b>Diarrea</b>	12%	12%
<b>Náuseas</b>	8%	12%
<b>Artralgias</b>	6%	6%
<b>Fatiga</b>	6%	6%
<b>Infección por Chlamydia</b>	6%	3%
<b>Forúnculos</b>	5%	6%
<b>Inf. respiratoria tracto superior</b>	8%	0%
<b>Dolor espalda</b>	6%	0%
<b>Flatulencia</b>	2%	6%
<b>Gastroenteritis</b>	2%	6%
<b>Costocondritis</b>	0%	2%
<b>Hemorroides</b>	0%	2%



# Seguridad

- Función renal
  - Disminución del aclaramiento renal de 7.0 mL/min a las 48S en BTV vs 11.3 mL/min en DTV
- La incidencia de EA grado 2-4 de laboratorio fue similar entre ambos grupos

# Conclusiones

- Elevada eficacia en ambas pautas
- Muy pocos casos de fracaso virológico (baja adherencia), uno de los cuales mostró mutación de resistencia a InI (grupo de BTV)
- Buena tolerabilidad y seguridad de BTV

# Bictegravir vs Dolutegravir

- FORTALEZAS
  - Comparación directa de BTV con una pauta estándar de TAR de primera línea
  - Diseño del estudio (validez interna)

# Bictegravir vs Dolutegravir

- LIMITACIONES
  - Número limitado de pacientes
  - Sujetos con bajo nivel de inmunosupresión
  - 4% de mujeres
  - Buena función renal de partida