

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA  
TRABAJO DE FIN DE GRADO EN MEDICINA



**ESTUDIO BIKSWITCH: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL CAMBIO  
A UNA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL BASADA  
EN BICTEGRAVIR DESDE TERAPIAS NO BASADAS EN  
INHIBIDORES DE LA INTEGRASA**

**AUTOR:** FERNANDO PÉREZ CALVO

**TUTOR:** FRANCISCO MARIANO JOVER DÍAZ

**Departamento y área:** MEDICINA CLÍNICA- PATOLOGÍA DE LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

**Curso académico:** 2022-2023

**Convocatoria:** mayo 2023

## ÍNDICE

GLOSARIO DE ABREVIATURAS (ORDEN ALFABÉTICO).....	3
AGRADECIMIENTOS .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN .....	8
MATERIAL Y MÉTODOS .....	10
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN .....	17
LIMITACIONES.....	20
CONCLUSIONES .....	21
BIBLIOGRAFÍA.....	22
ANEXO I.....	26
ANEXO II.....	27
ANEXO III.....	30

## **GLOSARIO DE ABREVIATURAS** (orden alfabético)

B/F/TAF: Bictegravir/Emtricitabina/Alafenamida de tenofovir

BIC: Bictegravir

CV: Carga viral

DHHS: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos

DRV/c: Darunavir potenciado con cobicistat

DTG: Dolutegravir

EA: Efecto adverso

EACS: European AIDS Clinical Society

EFV: Efavirenz

FTC: Emtricitabina

FV: Fracaso virológico

GeSIDA: Grupo de Estudio de SIDA

IAT: Índice aterogénico

INI: Inhibidor de la integrasa

IP: Inhibidor de la proteasa

IP/p: Inhibidor de la proteasa potenciado

IQR: Rango intercuartílico

ITIAN: Inhibidor transcriptasa inversa análogo de nucleósido/tido

ITINN: Inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido

ITT: intención de tratar

OT: por protocolo



QD: 'Quaque die' cada día

RAL: Raltegravir

RPV: Rilpivirina

S24: Semana 24

TAF: Tenofovir alafenamida

TAR: Tratamiento antirretroviral

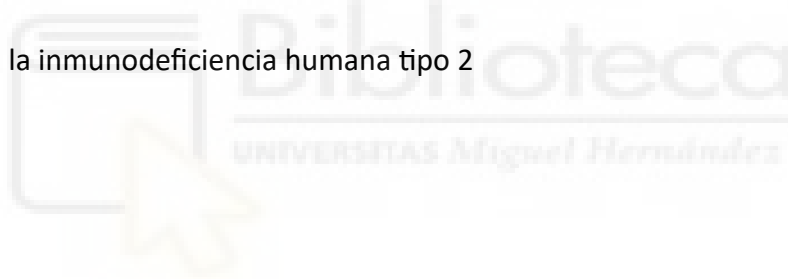
TARGA: Tratamiento antirretroviral de gran actividad

TTFG: Tasa de Filtrado glomerular

TDF: Tenofovir disoproxil fumarato

VIH-1: Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

VIH-2: Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2



## **AGRADECIMIENTOS**

- A la Dra. M.<sup>a</sup> Ángeles Bernabeu del servicio de Farmacia del Hospital Clínico Universitario de San Juan por su colaboración con el estudio.



## **RESUMEN**

**INTRODUCCIÓN:** Los esquemas basados en Bictegravir aparecen en las guías clínicas como una de las primeras líneas de terapia antirretroviral en el tratamiento de inicio de pacientes infectados con VIH. Su gran perfil de seguridad, sus pocas interacciones, el hecho de no tener resistencias descritas hasta la fecha y el mantenimiento de una eficaz supresión, han hecho que se plantee como opción de cambio en pacientes con VIH virológicamente suprimidos.

**OBJETIVO:** Evaluar si los pacientes que reciben otras pautas de antirretrovirales no basadas en inhibidores de la integrasa pueden cambiar a B/F/TAF sin comprometer la seguridad o eficacia.

**MÉTODOS:** Estudio observacional descriptivo y retrospectivo de pacientes adultos con infección por VIH con TAR efectivo que cambiaron a B/F/TAF desde pautas no basadas en INI. Se comparó la carga viral, cifra de linfocitos CD4+, filtrado glomerular y el perfil lipídico previo al cambio y tras 24 semanas de tratamiento. Así mismo, se determinó la existencia de efectos adversos clínicos y analíticos.

**RESULTADOS:** Un total de 79 pacientes cambiaron a B/F/TAF desde terapias no basadas en INI. A las 24 semanas del cambio, el 96,1% en el análisis por protocolo y el 92,4% en el análisis por intención de tratar tenían una CV menor a 50 copias. Ello supone una tasa de supresión virológica significativamente superior de un 15,1%. No se detectaron cambios significativos en el recuento de linfocitos CD4+, la tasa de filtrado glomerular ni en el perfil lipídico. La tasa de efectos adversos fue del 5,1% y solo 3 pacientes retiraron el tratamiento a causa de los efectos adversos.

**CONCLUSIONES:** En nuestra experiencia el cambio a B/F/TAF puede realizarse de una manera eficaz desde terapias no basadas en INI sin que se vea comprometida la seguridad del TAR. Además, pueden existir pacientes con viremias de bajo nivel en los que el cambio a la pauta B/F/TAF consiga la indetectabilidad. Además, es un tratamiento seguro que reduce las interacciones farmacológicas y puede facilitar la adherencia al ser un tratamiento de un único comprimido.

**PALABRAS CLAVE:** infección VIH, tratamiento antirretroviral de gran actividad, bictegravir

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Bictegravir-based regimens are considered as one of the first lines of antiretroviral therapy for treatment naive patients in major clinical guidelines. Its safety profile, its few interactions, the fact that it has no treatment-emergent resistance described to date and its proven virological efficacy suggest that suppressed HIV patients may benefit from the switch.

**OBJECTIVE:** To evaluate whether patients receiving other antiretroviral regimens not based on integrase inhibitors can switch to B/F/TAF without compromising safety or efficacy.

**METHODS:** Descriptive and retrospective observational study of adult HIV-infected patients on effective ART who switched to a bictegravir-based regimen from regimens without INI. We compared patients' viral load, CD4+ lymphocyte concentration, glomerular filtration rate and lipid profile before the switch and after 24 weeks of bictegravir treatment. The existence of clinical and analytical adverse effects was also determined.

**RESULTS:** A total of 79 patients switched to B/F/TAF from non-INI-based therapies. At 24 weeks after the switch, 96.1% in the OT analysis and 92.4% in the ITT analysis were found to have CV less than 50 copies. This meant a significant increase of 15.1% over the percentage of virologic suppression at baseline. No significant changes were detected in CD4+ lymphocyte count, glomerular filtration rate or lipid profile. The rate of adverse events was 5.1% and only 3 patients discontinued treatment due to AEs.

**CONCLUSIONS:** The results of this study suggest that patients can switch to B/F/TAF from non-INI-based therapies without compromising the effectiveness or safety of ART. Furthermore, some patients with residual viremia may achieve virological suppression with B/F/TAF. In addition, it is a safe treatment that reduces drug-drug interactions and may improve adherence.

**MESH TERMS:** HIV infection, Highly Active Antiretroviral Therapy, bictegravir

## **INTRODUCCIÓN**

Bictegravir (BIC) es un fármaco antirretroviral inhibidor de la integrasa (INI) del VIH-1 y 2 de aparición relativamente reciente, que ha supuesto un cambio en los diferentes esquemas de terapia antirretroviral (TAR) que se emplean en la práctica clínica habitual. Es utilizado en combinación a dosis fija en un solo comprimido junto con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN): emtricitabina (FTC) y tenofovir alafenamida (TAF). Dicha combinación, ya figura en las principales guías de manejo de pacientes infectados con VIH (GeSIDA, DHHS, EACS)<sup>[1-3]</sup> como uno de los principales esquemas de primera línea recomendados para el tratamiento de inicio de pacientes infectados con VIH. Este tratamiento ha demostrado una alta eficacia en la supresión del VIH-1, que se acompaña de un perfil de interacciones y de seguridad adecuado<sup>[4]</sup>. Además, no se han descrito mutaciones de resistencias hasta la fecha y se asocia a un casi nulo porcentaje de resistencias emergentes<sup>[5]</sup>. Por otro lado, el hecho de que se comercialice como un único comprimido que se administra una vez al día puede mejorar la adherencia al tratamiento. Es por todo esto que, más allá de cómo un tratamiento de inicio, se ha planteado como opción a tener en cuenta en el tratamiento de continuación de pacientes virológicamente suprimidos que siguen otros regímenes.

Si nos centramos en el escenario terapéutico del cambio de tratamiento, muy habitual en el TAR, encontramos en la bibliografía diferentes estudios que tratan de evaluar si los pacientes que reciben otras pautas de antirretrovirales pueden cambiar de forma eficaz y segura al régimen de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida (B/F/TAF, 50/200/25 mg).

En los diferentes ensayos clínicos disponibles en la literatura, encontramos evidencia sólida de que la pauta basada en BIC cumple la no inferioridad en cuanto al mantenimiento de la supresión virológica cuando se compara con pautas basadas en otros INI, como el dolutegravir (DTG)<sup>[6,7]</sup>. Además, BIC ha demostrado su eficacia incluso en pacientes con resistencias primarias documentadas a INI de primera



generación (raltegravir, elvitegravir), logrando mantener una supresión virológica efectiva con independencia de los antecedentes de fracaso terapéutico con otros TAR. Estos hallazgos son consistentes con la potente actividad in vitro del bictegravir contra la mayoría de los patrones de resistencia a INI<sup>[8]</sup>. Los ensayos clínicos de no inferioridad realizados con cambios desde tratamientos con inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p), aunque más escasos, muestran similares resultados, demostrando que BIC es una opción eficaz y segura como tratamiento de continuación.<sup>[9]</sup>

La evidencia procedente de estudios observacionales llevados a cabo en diferentes cohortes<sup>[10-12]</sup> corrobora los hallazgos de los ensayos clínicos. En los diferentes estudios retrospectivos en los que se estudia B/F/TAF como terapia de continuación en pacientes que se encontraban virológicamente suprimidos con otros regímenes, se obtiene un mantenimiento de la supresión virológica en aproximadamente el 94% de los pacientes a los 6 meses de inicio del tratamiento.

No obstante, a pesar de la amplia adopción del bictegravir y los datos previamente comentados, aún se necesitan más datos clínicos para comprender su efectividad y seguridad en diferentes poblaciones de pacientes. Este es el caso de los pacientes que cambian a B/F/TAF desde terapias no basadas en INI. Puesto que los regímenes basados en dichos fármacos son considerados como preferentes en las principales guías clínicas y terapéuticas, en la mayoría de los estudios encontramos infrarrepresentados a los pacientes que cambian desde terapias no basadas en INI.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **⇒ OBJETIVOS Y VARIABLES**

**PRINCIPAL:** Evaluar la efectividad del cambio de terapia a B/F/TAF en cuanto al mantenimiento de la supresión virológica tras 24 semanas de tratamiento, utilizando como variable principal el porcentaje de pacientes con carga viral (CV)  $\leq 50$  copias/ml de ARN de VIH.

### **SECUNDARIOS**

- Objetivos secundarios de efectividad y seguridad
  1. Proporción de pacientes que habían tenido efectos adversos tras el cambio de terapia.
  2. Valores de linfocitos CD4<sup>+</sup> (células/ $\mu$ L) con respecto a los valores previos al cambio de terapia.
  3. Estimación de la tasa de filtrado glomerular (TFG) (mL/min) por la fórmula CKD-EPI<sup>[13]</sup>
  4. Perfil lipídico de los pacientes (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL e índice aterogénico), comparando las mediciones tras 24 semanas de tratamiento. En lo referente al índice aterogénico (IAT), se calculó dividiendo la concentración de colesterol total entre la de colesterol HDL (índice de Castelli)<sup>[14]</sup>

### **⇒ DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio observacional descriptivo de carácter retrospectivo llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de San Juan (HCUSJ) de Alicante, que a finales de 2022 daba cobertura sanitaria a 237.467 habitantes, disponiendo de 394 camas de hospitalización. En la Unidad de Enfermedades Infecciosas existen 772 pacientes adultos infectados por VIH en seguimiento. De ellos 380 (49.2%)

estaban siendo tratados con la combinación B/F/TAF. Se recogieron datos de todos los pacientes correspondientes a demografía (edad y sexo), epidemiología, tratamiento anterior, motivo de cambio de terapia, fecha de cambio, tiempo de tratamiento con bicitegravir, carga viral de VIH (basal y semana 24), recuento de linfocitos CD4+ (basal y semana 24), perfil lipídico (basal y semana 24) incluyendo colesterol total, HDL, LDL e índice aterogénico, efectos adversos y suspensión del bicitegravir (motivo y fecha de este). Estos datos se recogieron en un cuaderno de recogida de datos (Anexo I) diseñado para tal efecto y se extrajeron directamente a partir de historias clínicas electrónicas (HCE) con posterior pseudoanonimización de los datos.

Definimos análisis por intención de tratar (ITT) como el análisis de todos los pacientes incluidos, independientemente de si completaron o no el tratamiento. Por otro lado, en el análisis por protocolo (OT) solo se incluyeron los pacientes que completaron las 24 semanas de tratamiento con BIC. Se toman como fracaso virológico las CV>200 copias/mL tras 24 semanas del TAR. Los repuntes virológicos (blips) se definen como valores de CV entre 500 y 1.000 copias con valores de CV previas y posterior <50 copias/mL. Se considera viremia de bajo nivel CV de entre 50 y 1.000 copias/mL en al menos dos muestras consecutivas.<sup>[1]</sup>

El Comité Ético de Investigación con medicamentos (CEIm) del departamento Hospital General Universitario de Alicante aprobó la realización de este estudio en fecha 22 de diciembre de 2022 con número de referencia: 2022-130 (Anexo II). El 9 de enero de 2023, el Comité de Ética e Integridad en la investigación del Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche aprobó la solicitud de Código de Investigación Responsable (COIR) (Anexo III)

## ⇒ MUESTRA A ESTUDIO: CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Se incluyó a todos los pacientes adultos del del HCUSJ con infección por VIH y terapia antirretroviral efectiva ( $CV \leq 200$  copias/mL durante al menos 6 meses) no basada en INI que cambiaron a un esquema de TAR basado en BIC entre mayo del 2019 y julio del 2022.

Se realizó el seguimiento a todos los pacientes seleccionados hasta finalizar este estudio, hasta el cambio a otro régimen distinto por ineficacia/ intolerancia a BIC/FTC/TAF o hasta la pérdida de seguimiento.

## ⇒ ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las características basales se presentan utilizando estadísticas descriptivas, incluida la proporción. Se presentan las variables cualitativas como porcentajes y las variables cuantitativas como mediana y rango intercuartílico (IQR) en casos de variables de distribución no paramétrica y medias  $\pm$  desviación estándar en caso de variables de distribución normal.

Para la comparación de variables continuas se utilizó la prueba de la t de Student y la prueba de Mann-Whitney. La prueba de McNemar se empleó para la comparación de las variables categóricas.

Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS 22.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, EE. UU.)

## **RESULTADOS**

Se incluyeron en el estudio un total de 79 pacientes que cambiaron a B/F/TAF desde terapias no basadas en INI. De ellos, 2 no completaron las 24 semanas de tratamiento y de 1 no se dispone de la información clínica suficiente por pérdida de seguimiento. En la tabla 1 se recogen las características basales de los pacientes.

<b>TABLA 1. CARACTERÍSTICAS BASALES DE LOS PACIENTES, n=79</b>		
<b>Edad (años), mediana (IQR)</b>		54 (43-59)
<b>Varones</b>		66 (80,5%)
<b>Procedencia</b>	España	51 (64,5%)
	Sudamérica	21 (26,6%)
	África	3 (3,8%)
	Europa oriental	2 (2,5%)
	Europa occidental	1 (1,3%)
	Asia	1 (1,3%)
<b>Fecha de diagnóstico VIH</b>	Era pre-TARGA (1985-2007)	39 (49,3%)
	Era TARGA (2008-2014)	21 (26,6%)
	Era TAR QD (2015-actualidad)	18 (22,8%)
	Desconocido	1 (1,3%)
<b>Número de líneas de TAR previas, mediana (IQR)</b>		1 (1-2)
<b>Número de comprimidos TAR previo, mediana (IQR)</b>		1 (1-2)
<b>TAR previo al cambio</b>	Basado en ITINN	50 (63,3%)
	Basado en IP/p	28 (35,4%)
	Combinación de ambos	1 (1,3%)
<b>Motivos de cambio</b>	Adecuación a guías	23 (29,1%)
	Interacciones	22 (27,8%)
	Intolerancia TAR anterior	21 (26,6%)
	Nº o tamaño comprimidos	7 (8,9%)
	Riesgo cardiovascular	4 (5,1%)
	Barrera genética	2 (2,5%)

IP/p= inhibidor de la proteasa potenciado, IQR= rango intercuartílico, ITINN= Inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido, Nº= número, QD=quaque die (cada día), TAR= tratamiento antirretroviral, TARGA= tratamiento antirretroviral de gran actividad.

La mediana de edad fue de 54 años (IQR 43-59) y 66 (80,5%) de ellos eran varones. La mayor parte de los pacientes (49,3%) fueron diagnosticados en la época pre-TARGA (1985-2007), mientras que los pacientes con diagnóstico en la era TARGA (2008-2014) y en la era QD (2015-actualidad) suponían un 26,6% y un 22,8% respectivamente. Tanto la mediana del número de líneas de TAR que habían seguido los pacientes como la mediana del número de comprimidos del TAR anterior al cambio fueron de 1 (IQR 1-2).

La gran mayoría de pacientes (63,3%) provenían de regímenes basados en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN), siendo en su mayoría pautas basadas en EFV/FTC/TDF (29,1%). Un 35,4% de casos procedían de esquemas basados en inhibidores de la proteasa potenciados (IP/p), siendo DRV/c/FTC/TDF la pauta principal (29,1%).

Los 3 principales motivos de cambios fueron: la adecuación a las guías terapéuticas (29,1%), las interacciones con otros fármacos (27,8%) y la intolerancia al tratamiento de base (26,6%).

En la tabla 2 se expresan los valores analíticos referentes a los objetivos primarios y secundarios de efectividad y seguridad en el momento basal y en la semana 24 (S24), así como la significación estadística del cambio.

<b>TABLA 2. CAMBIOS EN LAS CARACTERÍSTICAS ANALÍTICAS</b>					
<b>VARIABLES</b>		<b>BASAL</b>		<b>SEMANA 24</b>	<b>p valor</b>
<b>CV (copias/mL); mediana (IQR)</b>	n=79	19 (0-39)	n=76	0 (0-20,5)	<b>p&lt;0,005</b>
<b>Pacientes con CV &lt; 50 copias/mL</b>	n=79	64 (81%)	n=76	73 (96,1%)	<b>p&lt;0,013</b>
<b>Pacientes con CV&gt;50 a la inclusión</b>	n=79	15 (19%)	n=15	0 (0%)	<b>p=0,000</b>
<b>CV Pacientes con CV&gt;50 a la inclusión; mediana (IQR)</b>	n=15	74 (54-102)	n=15	21(19-26)	<b>p&lt;0,001</b>
<b>Linfocitos CD4+ (células/<math>\mu</math>L); mediana (IQR)</b>	n=78	747,5 (497,5-1028,2)	n=74	747 (572-1039)	<b>p&gt;0,06</b>
<b>Colesterol total (mg/dL); mediana (IQR)</b>	n=77	196 (163-215)	n=70	179 (157,7-214)	<b>p&gt;0,1</b>
<b>Colesterol HDL (mg/dL); mediana (IQR)</b>	n=74	46,5 (40,2-53,7)	n=60	45,5 (38,2-53)	<b>p&gt;0,2</b>
<b>Colesterol LDL (mg/dL); mediana (IQR)</b>	n=61	119 (93,5-134)	n=59	103 (91-123)	<b>p&gt;0,1</b>
<b>Índice aterogénico; mediana (IQR)</b>	n=64	3,9 (3,1-4,6)	n=60	3,8 (3,1-4,5)	<b>p&gt;0,6</b>
<b>Nº comprimidos TAR; mediana (IQR)</b>	n=79	1 (1-2)	n=76	1 (1-1)	<b>p=0,000</b>

CV= carga viral, IQR= rango intercuartílico, Nº=número, TAR= tratamiento antirretroviral.

Respecto al objetivo primario, cabe destacar que el porcentaje de pacientes con CV inferior a 50 copias se incrementó de manera estadísticamente significativa pasando de un 81% a un 92,4% en el análisis por intención de tratar (96,1% en el análisis por protocolo). De los 6 pacientes que no alcanzaron la indetectabilidad, uno presentaba una carga viral <200 copias/mL, dos (2,6%) tuvieron un fracaso virológico (CV> 200 copias/mL) y los otros 3 no completaron las 24 semanas de tratamiento o no se dispone de información clínica. Además, observamos una reducción significativa de la mediana de la carga viral, desde 19 copias/mL (IQR 0-39) en el momento basal a 0 copias/mL (IQR 0-20,5) en la semana 24. Por otro lado, todos los pacientes cuya CV basal era mayor de 50 (n=15, 19%) se encontraban indetectables tras 24 semanas de tratamiento con B/F/TAF. Este hecho, se acompañó de una reducción estadísticamente significativa en la mediana de la carga viral que pasó de 74 copias/mL a 21. De estos 15 pacientes con CV entre 50 y 200 copias/mL, 8 presentaban repuntes virológicos (blips), mientras que 7 de ellos presentaban viremias de bajo nivel.

En el análisis de la efectividad por subgrupos, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas ni respecto al TAR de origen de los pacientes ni respecto a la época en la que fueron diagnosticados.

El número de comprimidos diarios que tomaba cada paciente también experimentó una reducción significativa, ya que hasta el 27,8% (n=22) de los pacientes redujeron la cantidad de comprimidos que tomaban.

Tampoco se encontraron cambios significativos en la tasa de filtrado glomerular de los pacientes ni efectos adversos que afectaran al riñón.

En la tabla 3 aparece recogida la evolución clínica de los pacientes tras su última visita.

<b>TABLA 3. EVOLUCIÓN CLÍNICA DE LOS PACIENTES</b>			
<b>Tiempo tratamiento con B/F/TAF (meses), mediana (IQR)</b>		23 (12-33)	
<b>Desenlace</b>	Mantienen B/F/TAF		65 (82,3%)
	Cambio de tratamiento	Total	5 (6,3%)
		Previo a S24	1 (1,3%)
		Posterior a S24	4 (5,1%)
Exitus		4 (5,1%)	
Pérdida de seguimiento/abandono		5 (6,3%)	
<b>Efectos adversos n=4 (5,1%)</b>		Diarrea	1 (1,3%)
		Cefalea	1 (1,3%)
		Insomnio	1 (1,3%)
		Ganancia de peso	1 (1,3%)
<b>Motivo suspensión n=5 (6,4%)</b>		Intolerancia	3 (3,8%)
		Decisión paciente	1 (1,3%)
		Retirar TAF	1 (1,3%)
<b>Tiempo hasta suspensión (meses); mediana (IQR)</b>		17 (6-27)	
<b>Tratamiento al cambio</b>		DTG - RPV	2 (2,5%)
		DTG - 3TC	2 (2,5%)
		RAL - FTC - TAF	1 (1,3%)

B/F/TAF= bicitegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida, S24=semana 24, TAF= tenofovir alafenamida, DTG-RPV=dolutegravir/rilpivirina, DTG-3TC=dolutegravir/lamivudina, RAL-FTC-TAF=raltegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida

La mediana de seguimiento fue de 23 meses (12-33). La gran mayoría de los pacientes continuó el tratamiento con B/F/TAF hasta la finalización del estudio. Un 82,3% (n=65) mantuvo el esquema basado en BIC. Los motivos que llevaron a la suspensión del tratamiento fueron: 5,1% (n=4) exitus (accidente de tráfico n=1, herida de arma de fuego n=1, motivos desconocidos n=2), hubo 4 pérdidas seguimiento y un abandono del TAR. Se registró un 6,3% de cambios de tratamiento (n=5), siendo solo 1 de ellos antes de la semana 24. Los principales motivos de cambio fueron intolerancia (3,8%;n=3)(diarrea, cefalea y ganancia de peso), decisión del paciente (1,3%; n=1), y retirada de TAF por osteopenia (1,3%; n=1). En estos casos, la mediana de tratamiento hasta la suspensión de BIC fue de 17 meses (6-27).



## DISCUSIÓN

Se trata de un estudio unicéntrico que pretende evaluar la eficacia y seguridad del cambio a B/F/TAF en pacientes que recibían otras pautas de TAR efectivas no basadas en INI. Los resultados principales de eficacia demuestran la efectividad de la pauta B/F/TAF ya que se obtuvo una tasa de supresión virológica del 92,4% (frente al 81% del TAR basal) con una baja tasa de efectos adversos (5,1%) y de retirada de este (6,3%).

Los resultados de nuestra cohorte son comparables con aquellos de los estudios retrospectivos de cambios a B/F/TAF cuyas características principales aparecen resumidas en la tabla 4.

TABLA 4. ESTUDIOS RETROSPECTIVOS								
Estudio	Población	Edad (años)	Sexo ♂ (%)	TAR previo		Tiempo B/F/TAF	Eficacia	
Lazzaro et al., 2021 <sup>[15]</sup>	n= 147	57 (49-61)	104 (70,7%)	IP/p	97 (66%)	12 meses	% pacientes con CV < 37 copias/mL S48	99,3% (OT)
			INI	23 (15,6%)				
			ITINN	20 (13,6%)				
			IP+ INI	7 (4,85%)				
			No INI	117 (79,6%)				
Ambrosioni et al., 2022 <sup>[12]</sup>	n=1584 (Pre-tratados 1371; 1046 incluidos)	44* (36-53)	1185* (86%)	INI	721 (69%)	16,4 meses (7,6-21,3) *	% CV < 50 copias/mL S24*	94% (OT) 83% (ITT)
				ITINN	207 (20%)			
				IP/p	93 (8%)			
				Otros	25 (3%)			
				No INI	325 (23%)		% CV < 50 copias/mL S48*	93% (OT) 78% (ITT)
Gutiérrez-Lorenzo et al., 2021 <sup>[11]</sup>	n= 115 Pre-tratados= 87	43** ± 11,5	82** (71,3%)	INI	70 (80,4%)	8,7 ± 6,2 meses**	% CV < 50 copias/mL S24 <sup>[11,12,15,16]</sup>	94,1% (OT)
				ITINN	9 (10,5%)			
				IP/p	5 (5,7%)			
				INI + IP	3 (3,4%)			
				No INI	17 (19,5%)			
Chang et al., 2021 <sup>[16]</sup>	n=175	39 (32-49)	171 (97,7%)	INI	74 (42,3%)	13 meses (10,5-15,8)	% CV < 50 copias/mL durante tratamiento	94,9% (ITT)
				IP/p	65 (37,1%)			
				ITINN	34 (19,4%)			
				Otros	2 (1,2%)			
				No INI	101 (57,7%)			
Rolle et al., 2021 <sup>[17]</sup>	n=350	57 (50-81)	281 (80%)	INI	196 (56%)	12 meses	% CV < 50 copias/mL S48	94% (OT)
				ITINN	80 (23%)			
				IP/p	45 (13%)			
				Otros	21 (6%)			
				INI + IP	8 (2%)			
				No INI	125 (35,7%)			
Pérez et al., 2023 Estudio BIKSWITCH	n=79	54 (43-59)	66 (80,5%)	ITINN	50 (63,3%)	23 meses (12-33)	% CV < 50 copias/mL S24	96,1% (OT) 92,4%(ITT)
				IP/p	28 (35,4%)			
				IP+ITINN	1 (1,3%)			

\* solo incluye los pre-tratados

\*\* Incluye a todos los pacientes

♂=varones, B/F/TAF=bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida, TAR= tratamiento antirretroviral, CV=carga viral, INI= inhibidores de la integrasa, IP/p= inhibidor de la proteasa potenciado, ITINN= Inhibidor transcriptasa inversa no nucleósido, ITT= intention to treat, OT= on-treatment.

Nuestros pacientes presentan características similares a los de los diferentes estudios publicados. La mediana de edad oscilaba entre 45-55 años (54 años en nuestra serie). Sin embargo, a diferencia de la mayoría de las series que fundamentalmente analizan la eficacia y seguridad de la pauta B/F/TAF desde cambios basados en INI, nuestra serie se centra en el análisis de pacientes cuyos tratamientos de base no incluían fármacos inhibidores de la integrasa. Esto también fue analizado por Lazzaro et al.<sup>[15]</sup> y Chang et al.<sup>[16]</sup> Este tipo de análisis valora convenientemente la eficacia y seguridad de la pauta B/F/TAF en pacientes pretratados, pero naive a INI.

Centrándonos en el objetivo primario de efectividad cabe destacar que el cambio a B/F/TAF se relacionó con una tasa de supresión virológica de hasta el 96,1% en el análisis por protocolo y del 92,4% en el análisis por intención de tratar. De igual manera, se observó una reducción significativa de la mediana de la carga viral. Estos resultados se encuentran en consonancia con los de las otras series, teniendo todas ellas porcentajes de supresión virológica mayores del 90% (aunque mayoritariamente incluían cambios desde INI). En nuestra serie, se apreció un incremento significativo de la indetectabilidad del 15,1% lo que supone un beneficio clínico para el paciente. Este hallazgo ha sido ya descrito por otros autores<sup>[11,12,15,16]</sup> y reflejan que el cambio a un esquema basado en BIC puede resultar beneficioso, sobre todo en pacientes que cambian desde terapias no basadas en INI como en el caso de nuestra cohorte.

Nuestra tasa de fracaso virológico (FV) en la semana 24 fue de 2,6% (n=2). Esta tasa de FV detectada coincide con la observada en las otras series y en los diferentes ensayos clínicos<sup>[6,9,11,12,16,17]</sup>. Los dos pacientes con FV en S24 presentaban adherencia subóptima al TAR. Sin embargo, al final del seguimiento ambos pacientes mantenían CV indetectables. Adicionalmente, no se detectaron mutaciones primarias en las pruebas de resistencia realizados como ya está descrito.

A pesar de que en la mayoría de los estudios la CV basal se haya relacionado con la predisposición a un FV, en nuestra serie, todos los pacientes que fueron incluidos con CV de entre 50 y 200 copias (n=15), consiguieron mantener CV indetectables en la semana 24 (100%). En el trabajo de Chang et al.<sup>[16]</sup>, a pesar de que el porcentaje fue considerablemente menor (22/27, 81,5%), también la mayoría de los pacientes detectables a la inclusión acabaron indetectables. Estos hallazgos, unidos al hecho de que no existan diferencias significativas en el porcentaje de pacientes indetectables cuando se comparan los diferentes subgrupos de TAR de origen y época de diagnóstico, apoyan la idea de que el régimen B/F/TAF ofrece una robusta barrera genética. Por tanto, la combinación B/F/TAF puede ser una opción de simplificación adecuada para lograr la supresión virológica siempre que no existan resistencias comprobadas a los componentes del régimen.

Al igual que en otras series<sup>[16,17]</sup>, no encontramos diferencias significativas en el recuento de los linfocitos CD4<sup>+</sup> debido al corto periodo de seguimiento (24 semanas). Tampoco se observaron cambios significativos en el perfil lipídico en nuestro trabajo. Los hallazgos respecto al cambio en los parámetros lipídicos con B/F/TAF son diversos. Lazzaro et al.<sup>[15]</sup> y Rolle et al.<sup>[17]</sup> sí consiguen demostrar una disminución significativa en los diferentes parámetros medidos. Esta disminución es concordante con los hallazgos de los ensayos clínicos que evalúan el cambio a B/F/TAF desde terapias basadas en Ip/p<sup>[9]</sup> y parece estar en relación con la retirada de esquemas que contenían abacavir. El hecho de que en nuestro estudio solo un 6,3% de los cambios se produjeran desde regímenes que contenían abacavir puede haber influido en este hecho.

La tasa de retirada por efectos adversos fue muy baja (3,8%), en consonancia con el resto de los estudios observacionales<sup>[11,15-17]</sup>. Los escasos efectos adversos que se notificaron en nuestro estudio aparecen con relativa frecuencia en los pacientes de las otras series, especialmente la cefalea y la ganancia de peso. Cabe destacar, que en ninguno de los casos los efectos adversos resultaron graves o

condujeron al fallecimiento del paciente. El porcentaje de pacientes que cambiaron de tratamiento también es bajo (6,3%) e incluía retiradas por efectos adversos y otros motivos de cambio (decisión del paciente, retirada TAF).

En nuestro trabajo, el cambio a B/F/TAF permitió evitar las interacciones entre fármacos en un 27,8% (n=22). Este beneficio ya ha sido demostrado por Schaffer et al.<sup>[18]</sup> ya que el cambio a BIC redujo tanto la incidencia como la gravedad de las interacciones farmacológicas. Nuestros resultados, junto con los de las series de Rolle et al.<sup>[17]</sup> y Ambrosioni et al.<sup>[12]</sup> coinciden con este hecho. Estos hallazgos adquieren mayor importancia teniendo en cuenta la mediana de edad de los pacientes, que conlleva un riesgo aumentado de polifarmacia y, por tanto, de interacciones medicamentosas.<sup>[19]</sup>

A diferencia de otros estudios<sup>[12,15-17]</sup> la simplificación supuso un motivo poco frecuente de cambio de terapia en nuestra serie. No obstante, en un 27,8% se pudo reducir de forma estadísticamente significativa el número de comprimidos de la pauta basal. Esto supone un valor añadido al tratamiento ya que puede mejorar potencialmente la adherencia y la calidad de vida de los pacientes.<sup>[1]</sup>

## **LIMITACIONES**

Entre las posibles limitaciones queremos destacar las propias de los estudios retrospectivos, como, por ejemplo, el infrarregistro de datos epidemiológicos o características basales. Aunque la pérdida de datos respecto a la variable principal fue mínima (1 paciente), en lo referente a las variables secundarias las pérdidas de datos llegaron hasta el 24%. Sin embargo, la variabilidad se ha minimizado al ser un solo investigador el encargado de la recogida de los datos.

Al tratarse de un estudio unicéntrico el tamaño muestral es reducido. Sin embargo, dicho tamaño muestral es comparable al de otras series analizadas<sup>[15-17]</sup> si tenemos en cuenta solo a los pacientes que cambiaron desde pautas no basadas en INI.

También hay que destacar que, de forma prospectiva, no se emplearon cuestionarios para estandarizar la recopilación de información sobre los efectos adversos. Ello probablemente indujo a que se recogieran mayoritariamente los efectos adversos que conllevaron la retirada de B/F/TAF. Merece la pena también destacar que, aunque tratamos de valorar los cambios en el perfil lipídico de los pacientes, no disponemos de datos sobre los tratamientos hipolipemiantes que pudieran actuar como factor de confusión.

## **CONCLUSIONES**

1. El análisis de los datos de nuestra cohorte apoya la hipótesis de que los pacientes con infección VIH que siguen un TAR estable no basado en INI pueden cambiar a B/F/TAF sin que se vea comprometida la eficacia.
2. Además, en un porcentaje significativo de casos (15%) el cambio a la terapia basada en bictegravir puede contribuir a la consecución y mantenimiento de la supresión virológica en pacientes con viremia residual.
3. Además de la efectividad, nuestros resultados también demuestran una buena tolerancia con una baja tasa de suspensión.
4. De igual manera, la combinación B/F/TAF se asocia a un menor riesgo de interacciones medicamentosas y facilita la adherencia al TAR debido a la reducción significativa del número de comprimidos del régimen.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Panel de expertos de GeSIDA y división de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. DOCUMENTO DE CONSENSO DE GESIDA/PLAN NACIONAL SOBRE EL SIDA RESPECTO AL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN ADULTOS INFECTADOS POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA. Grupo de estudio del SIDA-SEIMC. 2022. [citado 2023 mar 19]; Available from: <https://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2023/01/GuiaGeSIDAPlanNacionalSobreElSidaRespectoAlTratamientoAntirretroviralEnAdultosInfectadosPorElVirusDeLaInmunodeficienciaHumanaActualizacionEnero2022.pdf>
2. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Adults and Adolescents with HIV. Department of Health and Human Services. 2022. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/adult-and-adolescent-arv>.
3. EACS guidelines panels. EACS Guidelines version 11.1, October 2022. European AIDS clinical society. 2022. Available from: [https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1\\_final\\_09-10.pdf](https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final_09-10.pdf)
4. Gallant JE, Thompson M, DeJesus E, Voskuhl GW, Wei X, Zhang H, et al. Antiviral Activity, Safety, and Pharmacokinetics of Bictegravir as 10-Day Monotherapy in HIV-1-Infected Adults. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet] 2017;75(1):61-6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28196003/>
5. Tsiang M, Jones GS, Goldsmith J, Mulato A, Hansen D, Kan E, et al. Antiviral Activity of Bictegravir (GS-9883), a Novel Potent HIV-1 Integrase Strand Transfer Inhibitor with an Improved Resistance

- Profile. *Antimicrob Agents Chemother* [Internet] 2016;60(12):7086-97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27645238/>
6. Sax PE, Rockstroh JK, Luetkemeyer AF, Yazdanpanah Y, Ward D, Trottier B, et al. Switching to Bictegravir, Emtricitabine, and Tenofovir Alafenamide in Virologically Suppressed Adults with Human Immunodeficiency Virus. *Clin Infect Dis* [Internet] 2021;73(2): E485-93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32668455/>
  7. Pozniak A, Maggiolo F, Podzamczar D, Yazdanoanah Y, Gupta Y, Esser S, et al. Outcomes 48 weeks after switching from DTG/ABC/3TC or DTG+F/TAF to B/F/TAF [Internet]. 18th European AIDS Conference (EACS) 2021; Available from: [https://www.natap.org/2021/EACS/EACS\\_09.htm](https://www.natap.org/2021/EACS/EACS_09.htm)
  8. D'Antoni ML, Andreatta K, Acosta R, Martin H, Chang S, Martin R, et al. Brief Report: Bictegravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide Efficacy in Participants with Preexisting Primary Integrase Inhibitor Resistance Through 48 Weeks of Phase 3 Clinical Trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet] 2022;89(4):433-40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34897227/>
  9. Daar ES, DeJesus E, Ruane P, Crofoot G, Oguchi G, Creticos C, et al. Efficacy and safety of switching to fixed-dose bictegravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide from boosted protease inhibitor-based regimens in virologically suppressed adults with HIV-1: 48-week results of a randomized, open-label, multicenter, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet HIV* [Internet] 2018;5(7): e347-56. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29925490/>
  10. Rolle CP, Nguyen V, Patel K, Cruz D, DeJesus E, Hineostroza F. Real-world efficacy and safety of switching to bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in older people living with HIV. *Medicine* [Internet] 2021 [citado 2023 mar 22];100(38). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34559154/>

11. Gutiérrez-Lorenzo M, Rubio-Calvo D, Urda-Romacho J. Efectividad, seguridad e impacto económico del régimen de bictegravir/emtricitabina/tenofovir alafenamida en una cohorte de pacientes adultos infectados por VIH-1 en la práctica clínica real. *Revista Española de Quimioterapia* [Internet] 2021 [citado 2023 mar 22];34(4):315. Available from: [/pmc/articles/PMC8329567/](#)
12. Ambrosioni J, Rojas Liévano J, Berrocal L, Inciarte A, De La Mora L, González-Cordón A, et al. Real-life experience with bictegravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in a large reference clinical centre. *J Antimicrob Chemother* [Internet] 2022;77(4):1133-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35040990/>
13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med* [Internet] 2009;150(9):604. Available from: [/pmc/articles/PMC2763564/](#)
14. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Cocientes lipoproteicos: significado fisiológico y utilidad clínica de los índices aterogénicos en prevención cardiovascular. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis* [Internet] 2010;22(1):25-32. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-arteriosclerosis-15-articulo-cocientes-lipoproteicos-significado-fisiologico-utilidad-S021491681070005X>
15. Lazzaro A, Cacciola EG, Borrazzo C, Innocenti G Pietro, Cavallari EN, Mezzaroma I, et al. Switching to a Bictegravir Single Tablet Regimen in Elderly People Living with HIV-1: Data Analysis from the BICTEL Cohort. *Diagnostics (Basel)* [Internet] 2021;12(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35054243/>
16. Chang HM, Chou PY, Chou CH, Tsai HC. Outcomes After Switching to BIC/FTC/TAF in Patients with Virological Failure to Protease Inhibitors or Non-Nucleoside Reverse Transcriptase



Inhibitors: A Real-World Cohort Study. 2021; Available from:  
<https://doi.org/10.2147/IDR.S331647>

17. Rolle CP, Nguyen V, Patel K, Cruz D, DeJesus E, Hiestrosa F. Real-world efficacy, and safety of switching to bicitgravir/emtricitabine/tenofovir alafenamide in older people living with HIV. *Medicine [Internet]* 2021; 100(38). Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34559154/>
18. Schafer JJ, Pandit NS, Cha A, Huesgen E, Badowski M, Sherman EM, et al. Incidence and Severity of Drug Interactions Before and After Switching Antiretroviral Therapy to Bicitgravir/Emtricitabine/Tenofovir Alafenamide in Treatment-Experienced Patients. *Open Forum Infect Dis [Internet]* 2021;8(1). Available from: </pmc/articles/PMC7813207/>
19. Ware D, Palella FJ, Chew KW, Reuel Friedman M, D'Souza G, Ho K, et al. Prevalence and trends of polypharmacy among HIV-positive and -negative men in the Multicenter AIDS Cohort Study from 2004 to 2016. *PLoS One [Internet]* 2018;13(9). Available from:  
</pmc/articles/PMC6133387/>

## ANEXO I

### CRD: ESTUDIO BIKSWITCH

CASO Nº: \_\_\_\_\_

1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS	
SEXO:	EDAD:
PROCEDENCIA:	FECHA DX VIH:
Nº LINEAS DE TAR PREVIO:	

2. CAMBIO DE TERAPIA	
TRATAMIENTO ANTERIOR:	
Nº COMPRIMIDOS:	
MOTIVO DE CAMBIO:	TIEMPO DE TRATAMIENTO BIKTARVY (MESES):
FECHA DE CAMBIO:	

3. DATOS ANALÍTICOS BASALES/TRATAMIENTO ANTERIOR	
CARGA VIRAL BASAL:	CD4+ BASAL:
TASA DE FG (ml/min)	
PERFIL LIPÍDICO BASAL	COLESTEROL TOTAL:
	HDL BASAL:
	LDL BASAL:
	ÍNDICE ATEROGÉNICO BASAL:

4. DATOS ANALÍTICOS SEMANA 24	
CARGA VIRAL S24:	CD4+ S24:
TASA FG S24(ml/min)	
PERFIL LIPÍDICO S24	COLESTEROL TOTAL:
	HDL S24:
	LDL S24:
	ÍNDICE ATEROGÉNICO S24:

5. SUSPENSIÓN DE TRATAMIENTO Y EFECTOS ADVERSOS:SI/NO	
EFECTOS ADVERSOS: SI/NO	
FECHA DE SUSPENSIÓN:	TIEMPO DE TRATAMIENTO:
MOTIVO DE SUSPENSIÓN:	
TRATAMIENTO DE CAMBIO	

## ANEXO II

### COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
http://www.dep19\_san\_gva.es  
Teléfono y Fax: 965-91-39-21  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es  
Ref. CEIm: 2022-130 - Ref. ISABIAL: 2022-0448

#### DICTAMEN DE ESTUDIO EOm No Prospectivo

Dr. Luis Manuel Hernández Blasco, Secretario del Comité Ético de Investigación con Medicamentos del Hospital General Universitario de Alicante.

#### **CERTIFICA**

Que este Comité ha evaluado la propuesta del promotor Francisco Jover Díaz *para el investigador principal Francisco Jover Díaz de la Unidad de Enfermedades Infecciosas del Hospital Clínico Universitario de San Juan* para que se realice el estudio:

TÍTULO	ESTUDIO BIKSWITCH: EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD DEL CAMBIO A UNA PAUTA DE TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL BASADA EN BICTEGRAVIR EN PACIENTES INFECTADOS POR VIH VIROLOGICAMENTE SUPRIMIDOS
PROMOTOR	Francisco Jover Díaz
CÓDIGO DEL PROTOCOLO	ESTUDIO BIKSWITCH
VERSIÓN DEL PROTOCOLO	1.0
FECHA DEL PROTOCOLO	25 Oct 2022
HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE (Versión y fecha)	Se aprueba Exención de CI y HIP

Y tomando en consideración las siguientes cuestiones:

-La pertinencia del estudio, teniendo en cuenta el conocimiento disponible, así como los requisitos del Real Decreto 957/2020, de 3 de Noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano y el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

-Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

-El seguro o la garantía financiera previstos son adecuados.

-El procedimiento para obtener el consentimiento informado, incluyendo la hoja de información para los sujetos versión de (día/mes/año), modificación nº ... versión (día/mes/año), y el plan de reclutamiento de sujetos previstos son adecuados, así como las compensaciones previstas para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el ensayo.

- 1/3 -

**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
http://www.dep19\_san.gva.es  
Teléfono y Fax: 965-91-39-21  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es  
Ref. CEIm: 2022-130 - Ref. ISABIAL: 2022-0448

-La capacidad del investigador y sus colaboradores son apropiados para llevar a cabo el estudio.

-Las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

-El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.

Por tanto, este Comité habiendo tenido en cuenta los informes recibidos de los CEIm implicados (seleccionar el texto u opción que proceda),

Emite un DICTAMEN FAVORABLE para la realización de dicho estudio en España en aquellos centros que hayan emitido un informe favorable sobre los aspectos locales.

Que el Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, y su composición actual es la siguiente:

- **Presidenta:** Dra. Caridad Tapia Collados, Jefe de Sección de Pediatría en el Hospital General Universitario de Alicante

- **Vicepresidenta:** Dra. Sofía Lorenzo García. Facultativo Especialista en Análisis Clínicos en el Hospital General Universitario de Alicante.

- **Secretario:** Dr. Luis Hernández Blasco. Facultativo Especialista en Neumología en el Hospital General Universitario de Alicante.

- **Vocales:**

- Dra. Amparo Burgos San José, Facultativo Especialista en Farmacia Hospitalaria del Hospital General Universitario de Alicante.
- Dña. Sonia Balboa Esteve, Enfermera en el Servicio de Medicina Preventiva en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dr. José Antonio Monge Argiles, Facultativo Especialista en Neurología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dra. Elena Lorda Barraguer, Facultativo Especialista en Cirugía y miembro del Comité de Ética Asistencial en el Hospital General Universitario de Alicante.
- Dra. M<sup>a</sup> Asunción Quijada Cazorla, Facultativo Especialista en Obstetricia y Ginecología en el Hospital General Universitario de Alicante.
- D. Alberto Pastor Campos, Licenciado en Veterinaria y Responsable de la oficina evaluadora de Proyectos Universidad Miguel Hernández.
- D. José Miguel Sempere Ortells, Catedrático y Director del Departamento de Biotecnología de la Universidad de Alicante.

- 2/3 -

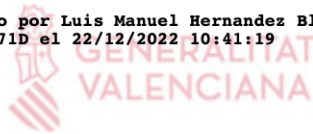
**COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS DEL  
DEPARTAMENTO HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ALICANTE**

C/. Pintor Baeza, 12 – 03010 Alicante  
http://www.dep19.san.gva.es  
Teléfono y Fax: 965-91-39-21  
Correo electrónico: ceim\_hgua@gva.es  
Ref. CEIm: 2022-130 - Ref. ISABIAL: 2022-0448

- Dra. Ana Carolina Londoño Ramírez, Facultativo Especialista en Farmacología Clínica en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dra. Paloma Vela Casasempere, Jefa del Sección de Reumatología en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dr. Eduardo Muñoz de Bustillo, Facultativo Especialista de Nefrología en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dra. Adriana Gil Rodrigo, Médica de Urgencias. Especialista en Medicina familiar y comunitaria en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dña. Inés González Sánchez, Enfermera en el Servicio de Urgencias en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dra. Paula Gras Valentí, Facultativo Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dra. Rosa Mª Sánchez Pérez, Facultativo Especialista en Neurología en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dr. Teodorikez Wilfox Jiménez Rodríguez, Facultativo Especialista en Medicina Interna en el Hospital General Universitario de Alicante.
  - Dra. Seira Climent Ballester, Facultativo Especialista en Farmacia en el HGU Dr. Balmis
  - Dra. Miriam Sandín Rollán, Facultativo Especialista en Cardiología en el HGU Dr. Balmis
- y **Miembro Lego:**
- D. José Diego Espadas Ruiz, Miembro de la Asociación AFA (Asociación de Alzheimer de Alicante) Alicante.

Lo que firmo en Alicante

Firmado por Luis Manuel Hernandez Blasco -  
21424371D el 22/12/2022 10:41:19



Fdo.: D. Luis Hernández Blasco

- 3/3 -

## ANEXO III



### INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a 9/01/2023

Nombre del tutor/a	Francisco Mariano Jover Díaz
Nombre del alumno/a	Fernando Pérez Calvo
Tipo de actividad	1. Adherido a un proyecto autorizado
Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)	Eficacia y seguridad del cambio a bictegravir desde terapias no basadas en inhibidores de la integrasa
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	221223012044
Código de Investigación Responsable	TFG.GME.FMJD.FPC.221223
Caducidad	2 años

Se considera que la presente actividad no supone riesgos laborales adicionales a los ya evaluados en el proyecto de investigación al que se adhiere. No obstante, es responsabilidad del tutor/a informar y/o formar al estudiante de los posibles riesgos laborales de la presente actividad.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Eficacia y seguridad del cambio a bictegravir desde terapias no basadas en inhibidores de la integrasa** ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se **autoriza** la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integra la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de



prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

La información descriptiva básica del presente trabajo será incorporada al repositorio público de Trabajos fin de Grado y Trabajos Fin de Máster autorizados por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández. También se puede acceder a través de <https://oir.umh.es/tfg-tfm/>

