

# Elvitegravir / Cobicistat / Emtricitabina / Tenofovir alafenamida

**Genvoya® comp C/30**

(Elvitegravir 150mg/Cobicistat 150mg/Emtricitabina 200mg/Tenofovir alafenamida 10 mg)

**PVL**

980 €

**Laboratorio**

Gilead Sciences

**Solicitado por:** -----

**Fecha solicitud:** 25/04/2016

**Para:** Tratamiento de adultos y adolescentes ( $\geq 12$  años y  $\geq 35$  kg) infectados con VIH-1 sin ninguna mutación conocida asociada con resistencia a los inhibidores de la integrasa, emtricitabina o tenofovir.

**Resolución de la CFyT:**

**Fecha presentación:** 05/07/2016

- Aprobado (condiciones de uso según ficha técnica)
- Uso restringido (ver comentario)
- Se desestima para su uso en el HURH
- A valorar por Director Gerente

**Comentario:** Se acuerda adquirir Genvoya® para aquellos pacientes en los que sea necesario un tratamiento antirretroviral que contenga un inhibidor de la integrasa (INI) y no sea posible administrar abacavir por ser portadores del alelo HLA-B\*5701.

## GENERALIDADES

Genvoya® es una nueva combinación de 4 fármacos a dosis fija para el tratamiento de la infección por VIH, que contiene 3 antirretrovirales - elvitegravir (EVG) 150mg, emtricitabina (FTC) 200mg y tenofovir alafanamida (TAF) 10mg - y un inhibidor del CYP3A4, cobicistat 150mg, como potenciador farmacocinético de elvitegravir. Lo comercializa el mismo laboratorio que Stribild® y su composición es la misma, excepto en el profármaco de tenofovir (TFV), que en el caso de Stribild® es tenofovir disoproxil fumarato (TDF) y en el de Genvoya® es tenofovir alafenamida (TAF), con dosis respectivas de 245 mg y 10 mg.

Tanto TDF como TAF son profármacos de tenofovir (TFV), que se transforma intracelularmente a la molécula activa tenofovir difosfato. La diferencia farmacocinética básica entre éstos es que la estabilidad plasmática de TAF es superior y se hidroliza en plasma en menor medida a TFV con lo que las concentraciones plasmáticas de TFV son un 90% inferiores con TAF que con TDF. Al igual que TVF, TAF penetra en la célula y se transforma intracelularmente en TFV por la catapepsina A. Así las concentraciones intracelulares de la molécula activa tenofovir difosfato son más de cuatro veces superiores con TAF que con TDF a dosis terapéuticas.

TDF está comercializado desde 2002 y es uno de los antirretrovirales más utilizados actualmente en todo el mundo como parte del tratamiento de base antirretroviral. Su patente está próxima a caducar y ya se han autorizado especialidades genéricas que contienen TDF, pero aún no están comercializadas. Genvoya® es la primera presentación comercializada que incluye TAF en lugar de TDF, pero ya están autorizados y próximos a comercializarse otros fármacos que contienen TAF en su composición, como Descovy®, compuesto por TAF y FTC, tratamiento antirretroviral de base similar al de Truvada®, compuesto por TDF y FTC.

TFV se elimina por el riñón y se han notificado casos de fallo renal, incremento de creatinina, hiperfosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi) asociados a su uso. Para minimizar este riesgo es necesario monitorizar periódicamente la función renal. Las primeras series han descrito una incidencia de efectos adversos renales graves en 1,5/1.000 pacientes año y se han identificado otros factores de riesgo, como uso conjunto de otros antirretrovirales (inhibidores de proteasa potenciados con ritonavir y uso de ddl). Hay controversia respecto a si existe asociación entre el uso a largo plazo de TDF y el desarrollo de insuficiencia renal. Debido a que la exposición a TFV es inferior con TAF que con TDF, TAF se presenta como una alternativa con un perfil de seguridad renal superior. También se ha observado que TFV produce una disminución de la densidad mineral ósea.

Respecto a otros principios activos incluidos en esta especialidad, destaca el inhibidor de la integrasa (INI) elvitegravir (EVG), que para ser activo necesita el potenciador farmacocinético cobicistat, y sólo está comercializado en España en formato de "combo", como Stribild® o Genvoya®. La inclusión de Stribild® en la guía farmacoterapéutica del hospital se desestimó debido a que ya se disponía de otro INI, raltegravir,

como monofármaco, con mayor flexibilidad, ya que se podía combinar con otros tratamientos de base. Además, se consideró que la seguridad de Stribild® era inferior debido al mayor riesgo de interacciones al llevar asociado cobicistat y a la necesidad de controles renales. Posteriormente se incluyó otro INI, dolutegravir, comercializado tanto en combo, como en monofármaco con barrera genética superior a elvitegravir y raltegravir, mejor perfil de resistencias, sin necesidad de potenciador farmacocinético y un coste inferior a raltegravir.

La pauta posológica de Genvoya® es un comprimido una vez al día administrado con alimentos. Está indicado para el tratamiento de adultos y adolescentes  $\geq 12$  años y al menos 35 Kg de peso. No debe utilizarse en pacientes con  $\text{ClCr} < 30$  ml/min (a diferencia de Stribild® que tiene un límite de  $\text{ClCr} < 70$  ml/min) y el tratamiento se debe suspender si el  $\text{ClCr}$  baja de 30 ml/min. Presenta múltiples interacciones con inductores, inhibidores ó fármacos que se metabolizan por el citocromo CYP3A4.

Las guías de tratamiento antirretroviral (DHHS, GESIDA) sitúan a EVG al mismo nivel de recomendación que los otros dos inhibidores de la integrasa (DTG y RAL), con la precaución de un mayor riesgo de interacciones. La guía de GESIDA sitúa a Genvoya® como preferente respecto a Stribild®, debido a su mejor perfil de tolerancia y la posibilidad de administrarse a pacientes con  $\text{ClCr}$  superiores a 30 mL/min en vez de 70 mL/min.

### **Alternativas**

La alternativa terapéutica más similar es el combo de Stribild®.

Otras alternativas terapéuticas, asociadas a tratamiento de base con FTC/TDF o ABC/3TC, son:

- Inhibidor de integrasa: Dolutegravir 50 mg/24h (también combo junto a ABC/3TC como Triumeq®)  
Raltegravir 400 mg/12h
- No análogo de nucleósido: Efavirenz 600 mg/24h (también combo junto a FTC/TDF como Atripla®)  
Rilpivirina 25 mg/24h (también combo junto a FTC/TDF como Eviplera®)
- Inhibidores de proteasa: Darunavir 800 mg/24h potenciado con cobicistat ó ritonavir

## **ENSAYOS CLINICOS**

### **Eficacia**

La eficacia y seguridad de Genvoya® se basa en la comparación frente a la asociación de antirretrovirales de Stribild® en tres ensayos clínicos aleatorizados doble ciego en pacientes naïve. No se han localizado ensayos que comparen Genvoya® frente a otros tratamientos antirretrovirales. Se ha localizado otro ensayo que compara TAF frente a TDF en pacientes naïve en tratamiento con IPs y dos ensayos clínicos de diseño abierto de switch a Genvoya® en pacientes con tratamiento previo estable y carga virológica indetectable. En los ensayos, además de las variables de eficacia de carga viral y células CD4, se miden las variaciones en creatinina plasmática y en densidad mineral ósea (DMO).

La dosis de otras especialidades, aún no comercializadas en España, que contienen TAF son de 25mg. La dosis de TAF incluida en Genvoya® es de 10 mg debido a que contiene también cobicistat, que incrementa sus niveles plasmáticos. La selección de la dosis de 10mg proviene de estudios de monoterapia, modelos de farmacodinamia y datos de farmacocinética.

#### **Eficacia de Genvoya® frente a Stribild®**

En un primer ensayo doble ciego se aleatorizan a 170 pacientes naïve en proporción 2:1 a Genvoya® o Stribild®. Al cabo de 48 semanas no se observan diferencias significativas en el porcentaje de pacientes con carga viral  $< 50$  copias/mL (88,4% y 87,9% respectivamente) ni en el incremento de CD4 (177 y 204 cel/mL). La variación en creatinina plasmática fue de 0,07 mg/dL con TAF y de 0,10 mg/dL con TDF ( $p=0,07$ ), la media del  $\text{ClCr}$  disminuyó 5,5 ml/min con TAF y 10,1 mL/min con TDF ( $p=0,04$ ). La disminución de DMO fue inferior con Genvoya® en columna (-1,00% vs -3,37%) y en cadera (-0,62% vs -2,39%).

Los dos ensayos pivotaes tienen un diseño similar y aleatorizan a 1.744 pacientes en proporción 2:1 a Genvoya® o Stribild®. Se demuestra la no inferioridad (margen del 12%) en la variable principal, porcentaje de pacientes con  $\text{CV} < 50$  copias/mL en la semana 48 de Genvoya® (92%) frente a Stribild® (90%), con una diferencia de 2,0% (IC95%: -0,7 a 4,7%). Se observó una pequeña diferencia estadísticamente significativa en el incremento de creatinina plasmática (0,08 mg/dL con Genvoya® vs 0,10 mg/dL con Stribild®) y una menor disminución de la densidad mineral ósea en columna (-1,30% vs -2,86%) y en cadera (-0,66% vs -2,95%). Se estimó un incremento de riesgo de fractura tras 48 semanas del 0,26% con Genvoya® y del 0,38% con Stribild®.

### Eficacia de TAF frente TDF asociado a darunavir/cobicistat + FTC

En un ensayo doble ciego se aleatorizan a 153 pacientes naïve en proporción 2:1 a TAF ó TDF, en ambos casos asociado a darunavir/cobicistat junto a FTC. A las 24 semanas el porcentaje de pacientes con CV<50 fue similar en ambos grupos (74,8% vs 74,0%), pero a las 48 semanas fue numéricamente inferior con TAF (76,7%) que con TDF (84,0%), con una diferencia del -6,2% (IC95%: -19,9 a 7,4%). Los investigadores justifican esta diferencia por la mayor tasa de retiradas en el grupo de TAF que en el de TDF (6,8% vs 2%). El incremento de creatinina fue de 0,06 mg/dL con TAF y de 0,09 con TDF.

### Switch

Dos ensayos abiertos evalúan la eficacia y seguridad del cambio de tratamiento antirretroviral a Genvoya® en pacientes con carga viral indetectable (<50 copias) a partir de un tratamiento previo, uno en pacientes con CICr≥50 mL/min y otro en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada (CICr entre 30 y 69 mL/min).

En el primer ensayo se incluyen a 1.443 pacientes con CV<50 cop/mL y CICr≥50 mL/min procedentes de otros ensayos de Gilead y se les aleatoriza en proporción 2:1 a continuar con el mismo tratamiento o cambiar a Genvoya®. El tratamiento previo siempre contenía TDF y podían ser Stribild®, Atripla® (efavirenz, FDT, TDF) ó atazanavir potenciado con cobicistat o ritonavir junto a FDT/TDF. La variable principal fue el porcentaje de pacientes con CV<50copias/mL a las 48 semanas y se demuestra la no inferioridad (margen -12%) de Genvoya (97%) frente a la continuación con el tratamiento previo (93%), con una diferencia entre ambos del 4,1% (IC95%:1,6 a 6,7). Esta diferencia proviene del mayor porcentaje de pacientes que carecen de datos de eficacia en el grupo de continuación (5,7%) que en el de Genvoya (1,8%). Al hacer un análisis por protocolo, más adecuado, la eficacia de ambos grupos es similar (99% con Genvoya® vs 99% con otros), con una diferencia del 0,3%. Como en otros ensayos, se mide la variación de creatinina plasmática (excluyendo al grupo con Atripla®, que no tomaban potenciador farmacocinético) y se observa un incremento de 0,03 mg/dL en el grupo de continuación frente a -0,01 mg/dL con Genvoya®. En el grupo que cambia de Atripla® a Genvoya® se observa un incremento de Cr plasmática de 0,1 mg/dL, debido al efecto de cobicistat. En el grupo de Genvoya® se observa un incremento en la DMO tanto en cadera (1,47%) como en columna (1,56%) frente a una disminución en el grupo de continuación (-0,34% y -0,44%).

El segundo ensayo es un estudio abierto en el que se evalúa si hay cambio en la función renal en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada (CICr entre 30 y 69 mL/min) al cambiar su tratamiento previo a Genvoya®. Se incluyen a 242 pacientes, un 65% con TDF como parte del tratamiento previo, y al cabo de 48 semanas del cambio de tratamiento no se observan diferencias clínicamente apreciables en el filtrado glomerular. Los resultados fueron similares en los subgrupos con CICr<50 ó ≥50 o en los que tenían tratamiento previo con TDF o no. Dos pacientes con CICr<50 (3%) abandonaron el tratamiento con Genvoya® por empeoramiento de la función renal. Sí se observaron disminuciones en otros parámetros, como la proteinuria o albuminuria, sobre todo en pacientes que cambiaban de un tratamiento previo con TDF. Se observaron incrementos en la DMO del 1,47% en cadera y del 2,29% en columna. El 92% de los pacientes mantuvieron CV<50 copias/ml.

### **Seguridad**

La evaluación de seguridad se basa en los 2.396 pacientes de los ensayos clínicos de fase II y fase III que recibieron EVG/COB/TAF/FTC (Genvoya®). Las reacciones adversas más frecuentes fueron náuseas (10%), diarrea (7%) y cefalea (6%). Respecto a Stribild®, el perfil de seguridad en los ensayos fue muy similar. En los ensayos, la proporción de efectos adversos graves (grado 3 y 4) fueron del 8,1% con Genvoya® y 4,4% con Stribild®, aunque sólo 2 y 3 respectivamente se asociaron al uso del fármaco.

Genvoya® presenta múltiples interacciones debido a la presencia de cobicistat en su composición, un potente inhibidor del citocromo CYP3A. El uso de Genvoya® está contraindicado junto a alfuzosina, los antiarrítmicos amiodarona y quinidina, los antiepilépticos carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, rifampicina, derivados ergóticos, cisaprida, hierba de san Juan, pimozida, sildenafil para el tratamiento de la hipertensión pulmonar, lovastatina, simvastatina, midazolam y triazolam. Es necesario ajustar la dosis de fármacos que se metabolizan a través de esta enzima (ver ficha técnica). Los inhibidores de la proteasa telaprevir y boceprevir pueden disminuir la concentración de TFV intracelular, por lo que no se recomienda su uso conjunto.

Los pacientes con hepatitis B o C crónica tienen un mayor riesgo de reacciones hepáticas graves. TFV es activo frente al virus de la hepatitis B y la interrupción del tratamiento con Genvoya® en pacientes infectados puede dar lugar a una exacerbación aguda de la hepatitis.

Respecto a las variaciones de creatinina plasmática, hay que tener en cuenta que cobicistat incrementa la

creatinina sérica debido a la inhibición de su secreción tubular sin afectar a la filtración glomerular.

Con el uso de profármacos de TFV se han descrito casos de fallo renal, incremento de creatinina, hiperfosfatemia y tubulopatía proximal (incluyendo síndrome de Fanconi). En los ensayos de Genvoya® frente a Stribild® se han descrito pequeñas diferencias estadísticamente significativas en el incremento de creatinina plasmática de entre 0,02 mg/dL y 0,04 mg/dL entre ambos tratamientos. En estos ensayos, no se describieron retiradas por efectos adversos renales con Genvoya® frente al 0,5% (4 pacientes) con Stribild®. En un ensayo de switch en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada, hubo que retirar el tratamiento con Genvoya® por empeoramiento de la función renal a 2 de 80 pacientes con ClCr entre 30 y 50 mg/dL.

Se ha observado un mayor incremento en parámetros lipídicos con Genvoya® que con Stribild®, con incrementos respectivos de colesterol total de 30 mg/dL y 13 mg/dL, de HDL de 7 y 4 mg/dL, de LDL de 15 y 3 mg/dL y de triglicéridos de 29 y 10 mg/dL. No se han observado variaciones en el ratio colesterol /HDL.

En los ensayos se ha medido la DMO y la disminución es inferior con Genvoya que con Stribild®, respectivamente de -1,30% vs -2,86% en columna y de -0,66% vs -2,95% en cadera. Se ha estimado un incremento del riesgo de fractura tras 48 semanas del 0,26% con Genvoya® y del 0,38% con Stribild®. En el ensayo de switch se observó un pequeño incremento en la DMO en los pacientes que cambiaron a Genvoya®. Se estimó que la probabilidad de fractura mayor osteoporótica a los 10 años era del 0,10% en el grupo de Genvoya® y del 0,23% en el de continuación del tratamiento. El porcentaje de fracturas en este estudio de switch fue del 1,5% en el grupo de Genvoya® frente al 0,6% en el grupo de continuación, y ninguna de ellas relacionada con fragilidad ósea.

## **COSTE**

En la tabla siguiente se compara el coste neto anual de Genvoya® frente a las alternativas terapéuticas para pacientes naïve de acuerdo a los precios en el HURH en junio de 2016, así como el número de pacientes actualmente en tratamiento con cada uno de ellos (N). Entre todas, las más eficientes continúan siendo los tratamientos basados en efavirenz (tanto en combo, como Atripla® como en monofármaco junto al tratamiento de base), con un coste anual de entre ---- € y ----- €. El coste de Genvoya® es entre ---€ y ---- € superior al de estas alternativas, muy similar al de los combos de otros INI (Stribild® y Triumeq®) y al combo de rilpivirina (diferencias de coste anual entre --- y -- €) y entre ---- € y ----- € inferior a los tratamientos basados en raltegravir o inhibidores de la proteasa.

Familia	Tratamiento antirretroviral	N	Coste neto anual	Diferencia	
				Absoluta	%
INI	<b>Genvoya®</b> (EVT/COB/TAF/FTC)	--	-----	---	---
	Stribild® (EVT/COB/TDF/FTC)	--	-----	-----	-----
	Triumeq® (DTG+ABC+3TC)	----	-----	-----	-----
	Dolutegravir + Kivexa® + Truvada®	----	-----	-----	-----
	Raltegravir + Kivexa® + Truvada®	----	-----	-----	-----
INNTI	Atripla® (EFV/TDF/FTC)	----	-----	-----	-----
	Efavirenz + Kivexa® + Truvada®	----	-----	-----	-----
	Eviplera® (RIL/TDF/FTC)	----	-----	-----	-----
IPs	Atazanavir/Cob + Kivexa® + Truvada®	----	-----	-----	-----
	Darunavir/Cob + Kivexa® + Truvada®	----	-----	-----	-----

EVT: elvitegravir. COB: cobicistat; TAF: tenofovir alafanamina; FTC: emtricitavina; TDF: tenofovir disoproxil fumarato;  
DTG: dolutegravir; ABC: abacavir; 3TC: lamivudina; RIL: rilpivirina; Kivexa® contiene ABC+3TC; TRuvada contiene TDF+FTC.

El peticionario estima entre -- y -- tratamientos anuales. La diferencia de coste anual podría variar entre los siguientes rangos dependiendo de la alternativa que sustituyeran: En lugar de Atripla® el sobrecoste anual

variaría entre ----- € y -----€, en lugar de otros combos de INI o rilpivirina, el sobre coste variaría entre ---- € y ---- € y en caso de sustituir a raltegravir o IPs, el coste sería entre -----€ y ----- € inferior.

Próximamente se espera que se comercialicen especialidades que contengan TDF genérico, lo que producirá una importante disminución del precio de esas nuevas especialidades y consecuentemente, de las diferencias de precio de esta tabla.

## **CONCLUSIONES**

- Genvoya® es la primera especialidad antirretroviral comercializada que contiene TAF en lugar de TDF como profármaco de TFV. Se ha demostrado su no inferioridad frente a Stribild® y tras cambio de tratamiento. La diferencia con Stribild® es que se puede administrar a pacientes con ClCr>30 ml/min en lugar de ClCr>70 ml/min.
- La magnitud de las diferencias observadas en la creatinina plasmática y DMO son pequeñas. No hay datos que indiquen que el riesgo de insuficiencia renal o fracturas osteoporóticas a largo plazo es superior con un profármaco que con otro.
- El precio de Genvoya® es muy similar al de Stribild® y al de Triumeq®, superior al de Atripla®, e inferior al de combinaciones con raltegravir o IPs. La aparición de nuevas especialidades genéricas con TDF pueden cambiar este escenario.
- A fecha de hoy, la asociación EFV/TDF/FTC continúa siendo el tratamiento antirretroviral más eficiente. Genvoya® en comparación con el otro combo que contiene un INI, dolutegravir, continúa presentando la misma desventaja de Stribild® de necesitar un potenciador farmacocinético y tener una barrera genética baja.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ficha técnica y EPAR de Genvoya®, Stribild® y Truvada®.
2. Ficha técnica de FDA de Genvoya®.
3. Holt SG, Gracey DM, Levy MT, Mudge DW, Irish AB, Walker RG, Baer R, Sevastos J, Abbas R, Boyd MA. A consensus statement on the renal monitoring of Australian patients receiving tenofovir based antiviral therapy for HIV/HBV infection. *AIDS Res Ther.* 2014 Nov 10;11:35.
4. Tourret J, Deray G, Isnard-Bagnis C. Tenofovir effect on the kidneys of HIV-infected patients: a double-edged sword? *J Am Soc Nephrol.* 2013 Oct;24(10):1519-27.
5. HHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents (actualización de enero 2016) En: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/adultandadolescentgl.pdf>.
6. Panel de expertos de GeSIDA y Plan Nacional sobre el Sida. Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (Actualización enero 2016) <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2016/gesida-guiasclinicas-2016-tar.pdf>
7. Sax PE, Zolopa A, Brar I, Elion R, Ortiz R, Post F, Wang H, Callebaut C, Martin H, Fordyce MW, McCallister S. Tenofovir alafenamide vs. tenofovir disoproxil fumarate in single tablet regimens for initial HIV-1 therapy: a randomized phase 2 study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2014 Sep 1;67(1):52-8.
8. Sax PE, Wohl D, Yin MT, Post F, DeJesus E, Saag M, Pozniak A, Thompson M, Podzamczar D, Molina JM, Oka S, Koenig E, Trottier B, Andrade-Villanueva J, Crofoot G, Custodio JM, Plummer A, Zhong L, Cao H, Martin H, Callebaut C, Cheng AK, Fordyce MW, McCallister S; GS-US-292-0104/0111 Study Team. Tenofovir alafenamide versus tenofovir disoproxil fumarate, coformulated with elvitegravir, cobicistat, and emtricitabine, for initial treatment of HIV-1 infection: two randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trials. *Lancet.* 2015 Jun 27;385(9987):2606-15.
9. Mills A, Crofoot G Jr, McDonald C, Shalit P, Flamm JA, Gathe J Jr, Scribner A, Shambraw D, Saag M, Cao H, Martin H, Das M, Thomas A, Liu HC, Yan M, Callebaut C, Custodio J, Cheng A, McCallister S. Tenofovir Alafenamide Versus Tenofovir Disoproxil Fumarate in the First Protease Inhibitor-Based Single-Tablet Regimen for Initial HIV-1 Therapy: A Randomized Phase 2 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015 Aug 1;69(4):439-45.
10. Mills A, Arribas JR, Andrade-Villanueva J, DiPerri G, Van Lunzen J, Koenig E, Elion R, Cavassini M, Madruga JV, Brunetta J, Shambraw D, DeJesus E, Orkin C, Wohl DA, Brar I, Stephens JL, Girard PM, Huhn G, Plummer A, Liu YP, Cheng AK, McCallister S; GS-US-292-0109 team. Switching from tenofovir disoproxil fumarate to tenofovir alafenamide in antiretroviral regimens for virologically suppressed adults with HIV-1 infection: a randomised, active-controlled, multicentre, open-label, phase 3, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis.* 2016 Jan;16(1):43-52.
11. Pozniak A, Arribas JR, Gathe J, Gupta SK, Post FA, Bloch M, Avihingsanon A, Crofoot G, Benson P, Lichtenstein K, Ramgopal M, Chetchotisakd P, Custodio JM, Abram ME, Wei X, Cheng A, McCallister S, SenGupta D, Fordyce MW; GS-US-292-0112 Study Team. Switching to Tenofovir Alafenamide, Coformulated With Elvitegravir, Cobicistat, and Emtricitabine, in HIV-Infected Patients With Renal Impairment: 48-Week Results From a Single-Arm, Multicenter, Open-Label Phase 3 Study. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2016 Apr 15;71(5):530-7.