

## DECLARACIÓN DE INTERÉS PARA RECIBIR PROFESIONALES FP-II EN CONTRATOS DE PRÁCTICAS

Grupo Acreditado Receptor: Hepatología y Trasplante Hepático

Responsable: Marina Berenguer Haym y Ángela Carvalho-Gomes

### ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

Anatomía patológica-Citología

Dietética

Laboratorio de Diagnóstico Clínico

Documentación Sanitaria

Laboratorio (rama Química)

Otros, especificar

**Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado** (indique referencia y resumen)

La persona contratada participará en dos proyectos de investigación.

**1) Genotipado de alta resolución del virus de la hepatitis C (VHC) y vigilancia de resistencias a antivirales de acción directa (AAD) mediante ultrasecuenciación masiva"- UGP-15-266**

El objetivo del proyecto es la vigilancia de resistencias a nuevos antivirales de acción directa (AAD) mediante ultrasecuenciación masiva en pacientes VHC(+) candidatos a tratamiento o ya tratados y en poblaciones especiales (cirróticos, pre- y post-trasplante hepático). El proyecto está dirigido a determinar el subtipo del virus con técnicas de alta resolución (filogenia) y a ultrasecuenciar (Illumina MiSeq) las porciones del genoma del VHC diana de AAD en las muestras basales de los pacientes que vayan a ser tratados con nuevos AAD.

**2) Prevalencia real de la infección por virus de la hepatitis C (VHC): cribado con test rápido en saliva (OraQuick) o inmunoensayo en gota de sangre seca en un departamento de salud - PI15/02010**

Evaluación de tests de anticuerpos simples para el cribado poblacional de la hepatitis C. Este es un proyecto enfocado a determinar la prevalencia real de la infección por VHC en nuestro medio que pretende 1) determinar la prevalencia real del VHC en una muestra de población general, 2) establecer la estrategia de cribado más eficaz en nuestro entorno (cribado poblacional vs grupos de riesgo vs determinados grupos de edad), y 3) evaluar tests sencillos, mínimamente invasivos, para la detección de anticuerpos anti-VHC (test rápido OraQuick vs. Gota seca + inmunoensayo) como métodos de cribado

*(Se podrán presentar dos declaraciones de interés, como máximo por grupo y en formularios separados)*

## PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

**Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese)**

**PROYECTO 1:** Vigilancia de resistencias del VHC a antivirales de acción directa. Este es un proyecto conjunto entre el Hospital La Fe y FISABIO-Salud Pública.

El objetivo general del proyecto es la vigilancia de resistencias a nuevos antivirales de acción directa (AAD) mediante ultrasecuenciación masiva en pacientes VHC(+) candidatos a tratamiento o ya tratados y en poblaciones especiales (cirróticos, pre- y post-trasplante hepático).

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Evaluar las mutaciones de resistencia seleccionadas durante los nuevos tratamientos con AAD en aquellos pacientes con fallo terapéutico. Correlacionarlas con las presentes antes del tratamiento, genotipo/subtipo del virus, y evaluar el impacto de su presencia y frecuencia en el fracaso terapéutico.
2. Caracterizar la historia natural y durabilidad de estas resistencias seleccionadas cada tres meses después de la parada del tratamiento. Identificar predictores de emergencia de resistencias a AAD y de fallo terapéutico, al tratamiento o potencial retratamiento, incluyendo factores virológicos, clínicos y epidemiológicos.
3. Determinar la transferibilidad de los métodos de ultrasecuenciación (Illumina MiSeq) a la personalización de la terapia con AAD.

### PLAN DE TRABAJO

- A. Recogida, procesamiento y conservación de las muestras;
- B. Extracciones de ácido nucleico de suero/plasma y de las RT-PCR necesarias para amplificar los genes NS3(proteasa), NS5A, y NS5B del VHC, dianas de los AAD aprobados;
- C. Puesta en marcha de los ensayos de ultrasecuenciación (Illumina MiSeq), su realización y análisis de resultados junto con los colaboradores de Salud Pública (técnicas de secuenciación masiva y análisis masivos de datos ómicos);
- D. Determinación de la prevalencia global de resistencias en poblaciones mayoritarias y minoritarias del VHC en muestras basales pretratamiento;
- E. Evaluación del perfil de resistencias en diversos tiempos tras finalizar la administración de AAD.

### PROYECTO 2:

El objetivo general del estudio es aportar información precisa sobre la prevalencia del VHC en una población urbana de Valencia para la toma de decisiones sobre el establecimiento del protocolo de cribado más adecuado en el entorno del SNS: por grupos de edad, dirigido a poblaciones de riesgo, poblacional, empleando diferentes tipos de test para el cribado.

Metodología: (i) Muestra aleatoria representativa del total de individuos correspondientes a un departamento

de salud de Valencia (n total= 180.000 >18a), teniendo en cuenta una prevalencia estimada del 1,5-2% y un 50% de rechazo a participar (n=10.578). (ii) Cribado: envío de hojas de información a la población seleccionada. A todos los individuos que acepten participar (estima n=7.052), se les administrará un cuestionario sobre factores de riesgo de infección para evaluar su relevancia real, se les ofrecerá el test rápido OraQuick, y se les recogerá gota de sangre seca para realizar posteriormente detección de anti-VHC por inmunoensayo tradicional. A los positivos se les ofrecerá la comprobación del resultado, atención especializada y acceso a tratamiento. Se pretende definir la estrategia de cribado más eficaz y evaluar la transferibilidad al SNS de técnicas rápidas y sencillas, para su aplicación ambulatoria como técnicas de cribado.

#### PLAN DE TRABAJO:

El técnico que se incorpore al proyecto participará en la realización de las técnicas serológicas a desarrollar con muestras de sangre seca.

- A. Recepción de sujetos de estudio y recogida de datos
- B. Recogida de muestras de sangre seca/saliva.
- C. Cribado en muestras de sangre seca/saliva.
- D. Procesamiento de la elución de anticuerpos.
- E. Determinación de anticuerpos anti-VHC en los eluidos de gotas de sangre seca y evaluación de la modificación del inmunoensayo OraQuick para su uso con eluidos de gotas de sangre seca para la determinación de anti-VHC, comparación con el gold-standard en detección de anticuerpos (Abbott ARCHITECT anti-VHC, Abbott ARCHITECT VHC-Ag).
- F. Determinar la sensibilidad y especificidad comparando las dos pruebas.