

Ampliação de uso do exame para
tipificação do alelo HLA-B, para
pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA)
com indicação de uso do
antirretroviral Abacavir (ABC)

Nº 226

Dezembro/2016



produto/procedimento

RELATÓRIO DE RECOMENDAÇÃO



2016 Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da CONITEC.

Informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900, Brasília – DF

E-mail: conitec@saude.gov.br

<http://conitec.gov.br>



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011, foi publicada a Lei nº 12.401 que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei é um marco para o SUS, pois define os critérios e prazos para a incorporação de tecnologias no sistema público de saúde. Define, ainda, que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica.

Tendo em vista maior agilidade, transparência e eficiência na análise dos processos de incorporação de tecnologias, a nova legislação fixa o prazo de 180 dias (prorrogáveis por mais 90 dias) para a tomada de decisão, bem como inclui a análise baseada em evidências, levando em consideração aspectos como eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, além da avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já existentes.

A nova lei estabelece a exigência do registro prévio do produto na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para que este possa ser avaliado para a incorporação no SUS.

Para regulamentar a composição, as competências e o funcionamento da CONITEC foi publicado o Decreto nº 7.646 de 21 de dezembro de 2011. A estrutura de funcionamento da CONITEC é composta por dois fóruns: Plenário e Secretaria-Executiva.

O Plenário é o fórum responsável pela emissão de recomendações para assessorar o Ministério da Saúde na incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias, no âmbito do SUS, na constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas e na atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), instituída pelo Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011. É composto por treze membros, um representante de cada Secretaria do Ministério da Saúde – sendo o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: ANVISA, Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, Conselho Nacional de Saúde - CNS, Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde - CONASEMS e Conselho Federal de Medicina - CFM.



Cabem à Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE) – a gestão e a coordenação das atividades da CONITEC, bem como a emissão deste relatório final sobre a tecnologia, que leva em consideração as evidências científicas, a avaliação econômica e o impacto da incorporação da tecnologia no SUS.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas ao relatório final da CONITEC, que, posteriormente, é encaminhado para o Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

Para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas no SUS, o decreto estipula um prazo de 180 dias para a efetivação de sua oferta à população brasileira.



SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO.....	2
2.	A TECNOLOGIA	2
3.	O PROCEDIMENTO	3
4.	IMPACTO ORÇAMENTÁRIO	3
5.	RECOMENDAÇÃO DA CONITEC.....	4
6.	DECISÃO	4
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	5



1. APRESENTAÇÃO

O Comitê Técnico Assessor em Terapia Antirretroviral em Adultos e Crianças reuniu-se para avaliar novas recomendações de Tratamento Antirretroviral (TARV), considerando como base as referências bibliográficas atuais sobre o tema e recomendações internacionais. O Comitê recomenda a realização de exame de tipificação do alelo HLA-B para avaliação de presença de HLA-B*5701 em pacientes HIV com indicação de uso do antirretroviral Abacavir (ABC).

2. A TECNOLOGIA

O Abacavir (ABC) é um antirretroviral da classe dos inibidores da transcriptase reversa análogo de nucleosídeo e faz parte das opções de tratamento de primeira linha em Pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA). Essa recomendação se mantém atual e permanece no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV, que está em fase de atualização e será submetido à Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), incluindo a recomendação de tipificação do HLA-B*5701.

Reações de hipersensibilidade ao Abacavir (ABC) tem sido reportada entre 5% a 8% dos pacientes, e é a maior razão de descontinuação do ABC [1, 2, 3]. A hipersensibilidade ao Abacavir (ABC) está fortemente associada à presença do alelo HLA-B*5701 [4, 5, 6, 7]. Estudos demonstraram que a prevalência do alelo em indivíduos infectados por HIV é de 5,6%, em população predominantemente branca [10]. A maior prevalência do HLA-B*5701 está relacionada à população caucasiana, com taxas entre 5% e 8%. Em populações afro-americanas, asiáticas e hispânicas, a prevalência do alelo é de 0,26% a 4,0% [11,12]. Na Argentina, foi reportada uma prevalência de 4,8% para ambas populações de indivíduos infectados pelo HIV-1 e controle [13]. Estudos conduzidos no Brasil demonstraram uma prevalência do HLA-B*5701 de, aproximadamente, 5,6%, em ambos indivíduos infectados pelo HIV-1 [14, 15]. Em indivíduos de origem africana, a prevalência foi de cerca de 1,9% [15].

A hipersensibilidade ao Abacavir (ABC) é uma síndrome clínica que pode apresentar-se com diversos níveis de gravidade e ocorre principalmente nos primeiros dias do tratamento e



por isso as PVHA que tem indicação de uso do ABC devem realizar o exame de tipificação do HLA – B.

3. O PROCEDIMENTO

O exame para a tipificação de HLA está incorporado no SUS desde 2008, no entanto está vinculado ao Grupo 05 - Transplantes de órgãos, tecidos e células. Como por exemplo o procedimento 05.01.04.003-0, com a seguinte descrição: consiste na tipificação de HLA-A, B – classe I, por sorologia ou por teste molecular com técnicas de baixa resolução por DNA.

A importância da ampliação do uso do teste de tipificação genética para detecção da presença de HLA-B*5701 está em garantir segurança no uso do Abacavir (ABC) no que diz respeito a efeitos adversos quando esse for indicado e evitar a não adesão ao tratamento.

Pessoas com HLA-B*5701 positivo não deverão ter indicação para uso do Abacavir (ABC) no esquema de ARV pelo risco da síndrome de hipersensibilidade devendo ser indicada outras opções da mesma classe.

Em relação à descontinuidade do uso do Abacavir (ABC) em decorrência de reação adversa foram notificados, através do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM), 164 e 128 casos nos anos de 2015 e 2016 respectivamente. O Percentual de troca atribuído exclusivamente ao ABC foi de 1,63% e 1,38% em 2015 e 2016.

Com base na projeção de pacientes que iniciarão TARV com Abacavir (ABC) em 2017 a expectativa deste Departamento é realizar a aquisição de aproximadamente 1.100 exames.

4. IMPACTO ORÇAMENTÁRIO

Para avaliação do impacto financeiro foi verificado o valor de mercado do exame específico para o alelo HLA-B* 5701, sendo o preço médio de R\$ 400,00. Desta forma a estimativa de gastos para 2017 é de R\$ 440 mil o que corresponde a aproximadamente 0,21% do orçamento anual previsto para a aquisição de insumos para prevenção e diagnóstico das IST e Aids e Hepatites Virais, ação programática 10.305.2015.20YE.0001.



5. RECOMENDAÇÃO DA CONITEC

Pelo exposto, os membros da CONITEC presentes, em sua 50ª reunião ordinária, realizada nos dias 30 de novembro e 01 de dezembro de 2016, deliberaram por unanimidade recomendar a aprovação da ampliação de uso do exame para tipificação do alelo HLA-B, para pessoas vivendo HIV/Aids (PVHA) com indicação de uso do antirretroviral Abacavir (ABC). Foi assinado o Registro de Deliberação nº 244/2016. O tema será encaminhado para a decisão do Secretário da SCTIE.

6. DECISÃO

PORTARIA Nº 48, DE 22 DE DEZEMBRO DE 2016

Torna pública a decisão de ampliar o uso do exame para tipificação do alelo HLA-B, para pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) com indicação de uso do antirretroviral abacavir (ABC), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

O SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS DO MINISTÉRIO DA SAÚDE, no uso de suas atribuições legais e com base nos termos dos art. 20 e art. 23 do Decreto 7.646, de 21 de dezembro de 2011, resolve:

Art. 1º Fica ampliado o uso do exame para tipificação do alelo HLA-B, para pessoas vivendo com HIV/Aids (PVHA) com indicação de uso do antirretroviral abacavir (ABC), no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.

Art. 2º O relatório de recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) sobre essa tecnologia estará disponível no endereço eletrônico:
<http://conitec.gov.br/>.

Art. 3º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MARCO ANTONIO DE ARAUJO FIREMAN

Publicada no DOU nº 246, página 188, no dia 23/12/2016.



7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. AidsInfo 2016
2. European AIDS Clinical Society Version 8.0 October 2015
3. Hetherington S, McGuirk S, Powell G, et al. Hypersensitivity reactions during therapy with the nucleoside reverse transcriptase inhibitor abacavir. *Clin Ther.* 2001;23 (10):1603-1614.
4. Mallal S, Nolan D, Witt C, et al. Association between presence of HLA-B*5701, HLA-DR7, and HLA-DQ3 and hypersensitivity to HIV-1 reverse-transcriptase inhibitor abacavir. *Lancet.* 2002;359 (9308):727-732.
5. Hetherington S, Hughes AR, Mosteller M, et al. Genetic variations in HLA-B region and hypersensitivity reactions to abacavir. *Lancet.* 2002;359 (9312):1121-1122.
6. Phillips EJ, Sullivan JR, Knowles SR, et al. Utility of patch testing in patients with hypersensitivity syndromes associated with abacavir. *AIDS.* 2002;16(16):2223-2225.
7. Phillips E, Rauch A, Nolan D, et al. Pharmacogenetics and clinical characteristics of patch test confirmed patients with abacavir hypersensitivity. *Rev Antivir Ther.* 2006;3: Abstract 57.
8. Mallal S, Phillips E, Carosi G, et al. HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med.* 2008;358(6):568-579.
9. Saag M, Balu R, Phillips E, et al. High sensitivity of human leukocyte antigen-b*5701 as a marker for immunologically confirmed abacavir hypersensitivity in white and black patients. *Clin Infect Dis.* 2008;46(7):1111-1118.
10. Mallal, S., et al., HLA-B*5701 screening for hypersensitivity to abacavir. *N Engl J Med*, 2008. 358(6): p. 568-79.
11. Ma, J.D., K.C. Lee, and G.M. Kuo, HLA-B*5701 testing to predict abacavir hypersensitivity. *PLoS Curr*, 2010. 2: p. RRN1203.
12. Jesson, J., et al., Adverse events associated with abacavir use in HIV-infected children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*, 2016. 3(2): p. e64-75.
13. Moragas, M., et al. Implementación del estudio farmacogenético de hipersensibilidad al abacavir HLA-B*5701 en Argentina. *Actualizaciones EN SIDA E INFECTOLOGÍA*, 2014. 22, 5-9.
14. De Araújo, C., et al. Prevalence of Human Leukocyte Antigen HLA-B*5701 in HIV-1 Infected Individuals in Brazil. *Open Journal of Genetics*, 2014. 4, 56-62.
15. Crovella, S., et al., Frequency of HLA B*5701 allele carriers in abacavir treated-HIV infected patients and controls from northeastern Brazil. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011. 66(8): p. 1485-8.