

## Qual è la predittività del test HLA-B\*5701 per l'ipersensibilità (HSR) ad abacavir?

Il più grande studio sul test HLA-B\*5701 condotto fino ad oggi, lo studio PREDICT-1 (finanziato dal produttore dell'abacavir GlaxoSmithKline), ha consentito di reclutare 1956 soggetti naive all'abacavir da 314 centri in Europa e in Australia. All'ingresso nello studio i pazienti sono stati randomizzati in due bracci. In uno i pazienti iniziavano la terapia con abacavir senza fare il test per HLA-B\*5701, nell'altro dopo aver fatto il test. Nel secondo gruppo, tutti coloro che presentavano un test HLA-B\*5701 positivo venivano esclusi e potevano continuare solo i soggetti con un test negativo.

I risultati di questo studio clinico randomizzato, in doppio cieco, hanno dimostrato che: 1) solo 27 su 803 soggetti (3,4%) nel gruppo sottoposto a screening con HLA-B\*5701 presentavano una reazione clinicamente sospetta; 2) 66 soggetti su 847 (7,8%) nel gruppo di controllo presentavano una ipersensibilità clinicamente sospetta, indicando che lo screening aveva ridotto del 60% il rischio di una reazione clinicamente sospetta ( $P < 0,0001$ ). Per l'ipersensibilità confermata immunologicamente, HLA-B\*5701 presentava un valore predittivo negativo del 100% e per l'ipersensibilità clinicamente sospetta, il test genetico presentava un valore predittivo negativo del 96%. Finora, moltissimi studi hanno riportato un'associazione fra la positività HLA-B\*5701 e l'ipersensibilità all'abacavir. In pratica, il test HLA-B\*5701 è più utile per il suo valore predittivo negativo, cioè finalizzato all'esclusione dei pazienti (che sono HLA-B\*5701 positivi) dall'assunzione di abacavir. Da notare tuttavia che la negatività HLA-B\*5701 non esclude la possibilità di ipersensibilità all'abacavir.

## Può il test HLA-B\*5701 essere utilizzato in uno screening per la prevenzione dell'HSR all'abacavir?

Gli autori dello studio PREDICT-1 suggeriscono che il loro studio "fornisce il più alto livello di prova richiesta a sostegno dell'introduzione dello screening dell'HLA-B\*5701 nella pratica clinica di routine".

I ricercatori hanno concluso che "I risultati di questo studio dimostrano che lo screening prospettico di HLA-B\*5701 porta ad una enorme, clinicamente rilevante e statisticamente significativa riduzione nelle reazioni di ipersensibilità all'abacavir".

**Lo screening dell'HLA-B\*5701 può migliorare la gestione clinica dell'ipersensibilità ma non può mai essere inteso come sostituto di vigilanza clinica.** È cruciale che i pazienti che iniziano un trattamento con abacavir siano informati sull'ipersensibilità e su altri effetti collaterali e che la vigilanza sia mantenuta in conformità alle raccomandazioni del produttore pubblicate nel Riassunto delle caratteristiche del prodotto. Questo comporta uno stretto monitoraggio dei pazienti, soprattutto durante le prime otto settimane, con visita ogni due settimane durante questo periodo.

## Il test HLA-B\*5701 può essere utilizzato per la previsione di altre tossicità da abacavir o di reazioni di ipersensibilità ad altri farmaci?

No. Il test HLA-B\*5701 non ha evidenziato valore predittivo per altre reazioni avverse all'abacavir o ad altre tossicità degli antiretrovirali.

## Il test HLA-B\*5701 può essere utilizzato per confermare reazioni di ipersensibilità all'abacavir?

No. L'ipersensibilità all'abacavir può sovrapporsi ad altre sindromi cliniche ed è possibile che il test HLA-B\*5701 possa essere usato da alcuni clinici per confermare se pazienti, che nel passato hanno sviluppato una sindrome clinica di eziologia incerta, realmente presentino sintomi attribuibili all'ipersensibilità attribuibili ad ipersensibilità da abacavir. Anche se un risultato positivo al test HLA-B\*5701 in questo contesto può indicare una maggior probabilità di una maggior probabilità di ipersensibilità all'abacavir, un test HLA-B\*5701 negativo non esclude l'ipersensibilità all'abacavir ed **il paziente non dovrà essere sottoposto di nuovo a trattamento con abacavir.** Da notare che: l'uso retrospettivo di HLA-B\*5701 per diagnosticare l'ipersensibilità all'abacavir in questo modo non è stato convalidato in studi clinici.

## Ho un gruppo numeroso di pazienti africani. In che modo i dati dello studio PREDICT-1 possono essere applicati a questo gruppo di pazienti?

È stato suggerito che l'associazione fra il genotipo HLA-B\*5701 e l'HSR all'abacavir sia più debole in soggetti di origine africana. Lo studio SHAPE, uno studio clinico retrospettivo caso-controllo, è stato sponsorizzato da GK e progettato per valutare la sensibilità e la specificità dell'HLA-B\*5701 in americani bianchi e di colore.

Gli autori dello studio hanno concluso che: "Risultati simili in pazienti di colore implicano che lo screening per l'HLA-B\*5701 rappresenta un approccio ampiamente generalizzabile per la riduzione della percentuale di HSR all'abacavir".

## Quando va usato il test HLA-B\*5701?

Gli autori dello studio concludono che: "Lo studio PREDICT-1 offre un elevato livello di prova a sostegno dell'introduzione dello screening HLA-B\*5701 nella pratica clinica di routine e rappresenta il primo studio clinico randomizzato, in cieco e potenziato, per la convalida dello screening farmacogenetico quale strumento clinico per personalizzare la terapia".

## Dove si possono trovare informazioni scientifiche e tecniche sul test HLA?

Per informazioni scientifiche è possibile scaricare le FAQ al sito: [www.delphicdiagnostics.com/pdf/ITA\\_PGx\\_5701\\_SCI.pdf](http://www.delphicdiagnostics.com/pdf/ITA_PGx_5701_SCI.pdf).

## Come posso ottenere questo test?

Delphic offre un servizio clinico di routine per gli esami HLA-B\*5701 fin dal 2005. Il nostro laboratorio è certificato ISO 9001:2000. Il tempo di consegna è di 10 giorni dalla ricezione del campione presso il nostro centro presso il nostro centro di Torino. Il costo è di €90 per campione. I campioni di sangue intero possono essere conservati e inviati a temperatura ambiente, consentendo spedizioni settimanali. Per ulteriori informazioni su come creare un account, sulla gestione dei campioni e per istruzioni sul corriere, visitare il sito: <http://www.delphicdiagnostics.com/italy/pharmacogenetics/>. Potete contattarci ai numeri indicati di seguito, creeremo un account e potremo così ricevere immediatamente i campioni.

## Dettagli di contatti

Per ulteriori informazioni:

Telefono: ++39.11.399.7724 o +339.431.7477

Email: [customerservices@delphicdiagnostics.com](mailto:customerservices@delphicdiagnostics.com)

Sito web: [www.delphicdiagnostics.com](http://www.delphicdiagnostics.com)

## Bibliografia

Mallal S, Phillips E, Carosi G et al. PREDICT-1: a novel randomised prospective study to determine the clinical utility of HLA-B\*5701 screening to reduce abacavir hypersensitivity in HIV-1 infected subjects (study CNA106030). 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention. July 22-25, 2007. Sydney. Abstract WESS101.

Saag M, Balu R, Brachman P et al. High sensitivity of HLA-B\*5701 in whites and blacks in immunologically-confirmed cases of abacavir hypersensitivity. 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment, and Prevention. July 22-25, 2007. Sydney. Abstract WEAB305.

DD/Italy/PGx/5701/0907. Copyright Delphic Diagnostics Ltd 2007. Tutti i diritti riservati.