

# Scottish Medicines Consortium

Providing advice about the status  
of all newly licensed medicines

[www.scottishmedicines.org.uk](http://www.scottishmedicines.org.uk)

Delta House 50 West Nile Street Glasgow G1 2NP Tel 0141 225 6999 Chairman: Professor Jonathan G Fox



<https://healthyngthu.com/shop/>

ledipasvir/sofosbuvir, 90mg/400mg, viên nén bao phim (Harvoni® )

Số SMC (1030/15)

Công ty TNHH Khoa học Gilead

Ngày 06 tháng 2 năm 2015

Hiệp hội Thuốc Scotland (SMC) đã hoàn thành việc đánh giá sản phẩm trên và tư vấn cho Hội đồng NHS cũng như Ủy ban Thuốc và Điều trị Khu vực (ADTC) về việc sử dụng sản phẩm này tại NHS Scotland. Lời khuyên được tóm tắt như sau:

**LỜI KHUYẾN:** sau khi nộp hồ sơ đầy đủ

ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni® ) được chấp nhận sử dụng hạn chế trong NHS Scotland.

**Chỉ định đang được xem xét:** điều trị viêm gan C mãn tính (CHC) ở người lớn.

**Hạn chế SMC:** chỉ có kiểu gen 1 và 4 CHC.

Trong ba nghiên cứu giai đoạn III không kiểm soát được thực hiện ở những bệnh nhân chưa từng điều trị và chưa từng điều trị, không xơ gan và xơ gan có kiểu gen 1 CHC, ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirin đã đạt được đáp ứng virus bền vững (sau 12 tuần sau điều trị) với tỷ lệ từ 93% đến 99%. , vượt trội đáng kể so với tỷ lệ kiểm soát lịch sử.

Không có dữ liệu lâm sàng hoặc kinh tế nào được trình bày đối với bệnh nhân có kiểu gen 3 bị xơ gan và/hoặc thất bại điều trị trước đó.

Mặt sau là lời khuyên chi tiết về sản phẩm này.

Phó Chủ tịch,  
Hiệp hội Dược phẩm Scotland

Xuất bản ngày 09 tháng 3 năm 2015

## Chỉ định

Điều trị viêm gan C mãn tính (CHC) ở người lớn.

## Thông tin định lượng

Việc điều trị nên được bắt đầu và theo dõi bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc quản lý bệnh nhân mắc CHC.

Một viên ledipasvir/sofosbuvir 90mg/400mg mỗi ngày một lần có hoặc không có thức ăn.

### Bệnh nhân kiểu gen

1 và 4 không bị xơ gan: ledipasvir/sofosbuvir trong 12 tuần (8 tuần có thể được xem xét ở những bệnh nhân nhiễm kiểu gen 1 chưa được điều trị trước đó và nên xem xét 24 tuần đối với những bệnh nhân đã điều trị trước đó và không chắc chắn về các lựa chọn điều trị tiếp theo).

Bệnh nhân xơ gan còn bù: ledipasvir/sofosbuvir trong 24 tuần (12 tuần có thể được xem xét đối với những bệnh nhân được coi là có nguy cơ thấp tiến triển bệnh trên lâm sàng và những người có các lựa chọn điều trị lại sau đó).

Bệnh nhân xơ gan mất bù hoặc được ghép gan trước/sau: ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin trong 24 tuần.

Liều ribavirin hàng ngày dựa trên cân nặng; <75kg (1.000mg) và ≥75kg (1.200mg) và dùng bằng đũa uống chia 2 lần cùng với thức ăn.

### Kiểu gen 3

Bệnh nhân xơ gan và/hoặc thất bại điều trị trước đó: ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin trong 24 tuần.

## Ngày có sẵn sản phẩm

Tháng 11 năm 2014.

## Tóm tắt bằng chứng về hiệu quả so sánh

Ledipasvir/sofosbuvir là viên nén kết hợp liều cố định bao gồm ledipasvir, một chất ức chế phức hợp sao chép protein phi cấu trúc 5A (HCV NS5A) của virus viêm gan C và sofosbuvir, một chất ức chế kiểu gen pan của RNA polymerase phụ thuộc RNA HCV NS5B.1 Thuốc này đã có sẵn bởi Cơ quan Dược phẩm Châu Âu (EMA) để sử dụng vì mục đích nhân đạo (có hoặc không có ribavirin) vào tháng 2 năm 2014 để điều trị cho người lớn bị nhiễm vi rút CHC kiểu gen 1, mắc bệnh tiến triển có nguy cơ mất bù hoặc tử vong cao trong vòng 12 tháng nếu không sử dụng chưa được điều trị.2 Giấy phép tiếp thị của ledipasvir/sofosbuvir là để điều trị bệnh viêm gan C mãn tính (CHC) ở người lớn và các phác đồ điều trị được khuyến nghị cho kiểu gen 1, 3 và 4 CHC được đưa vào bản tóm tắt đặc tính sản phẩm (SPC). Công ty đệ trình đã yêu cầu SMC xem xét ledipasvir/sofosbuvir khi được xác định chỉ sử dụng cho những bệnh nhân có kiểu gen 1 và 4 CHC.

Ba nghiên cứu pha III nhân mở, không kiểm soát (ION-1, ION-2 và ION-3) đã chứng minh hiệu quả của ledipasvir/sofosbuvir ± ribavirin ở những bệnh nhân chưa từng điều trị và đã từng điều trị, mắc và không mắc bệnh xơ gan.3-5 Các nghiên cứu tuyển chọn bệnh nhân tuổi ≥18 mắc bệnh CHC có nhiễm kiểu gen 1, chỉ số khối cơ thể (BMI) ≥18kg/m<sup>2</sup> và HCV RNA ≥ 104 IU/mL khi sàng lọc. Trong các nghiên cứu, bệnh nhân ION-1 và ION-3 được yêu cầu chưa từng điều trị và trong nghiên cứu, bệnh nhân ION-2 đã được điều trị có kinh nghiệm, được định nghĩa là điều trị bằng peginterferon và ribavirin ± chất ức chế protease NS3/4A 2

không mang lại đáp ứng virus bền vững (SVR). Các nghiên cứu ION-1 và ION-2 có thể tuyển chọn tới 20% bệnh nhân xơ gan, được xác định là Metavir giai đoạn F4, điểm Ishak là 5 hoặc 6, điểm Fibroscan >12,5 kPa hoặc điểm FibroTest® >0,75 và aspartate aminotransferase: chỉ số tỷ lệ tiểu cầu >2. Nghiên cứu ION-3 chỉ tuyển chọn những bệnh nhân không bị xơ gan. Bệnh nhân cũng phải đáp ứng các thông số xét nghiệm xác định.

Bệnh nhân được điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir 90mg/400mg uống một lần mỗi ngày ± ribavirin uống hai lần hàng ngày (liều dựa trên trọng lượng cơ thể; <75kg, 1.000mg/ngày và ≥75kg, 1.200mg/ngày). Trong phân nhóm ngẫu nhiên ION-1 và ION-2 được phân tầng theo phân nhóm kiểu gen HCV 1 (1a hoặc 1b), sự hiện diện hay vắng mặt của xơ gan và, trong ION-2, đáp ứng với liệu pháp trước đó (tái phát hoặc bùng phát virus so với không đáp ứng). Trong những nghiên cứu này, bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên dùng ledipasvir/sofosbuvir (12 tuần), ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin (12 tuần), ledipasvir/sofosbuvir (24 tuần) hoặc ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin (24 tuần). Bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên ION-3 (được phân loại theo phân nhóm kiểu gen HCV 1 [1a hoặc 1b]) dùng ledipasvir/sofosbuvir (8 tuần), ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin (8 tuần) hoặc ledipasvir/sofosbuvir (12 tuần).

3-5

Tiêu chí chính là SVR ở thời điểm 12 tuần sau điều trị (SVR12), được định nghĩa là HCV RNA < giới hạn định lượng dư thừa, được phân tích trong nhóm phân tích đầy đủ, bao gồm tất cả các bệnh nhân ngẫu nhiên đã nhận được ít nhất một liều thuốc nghiên cứu. Tất cả các nghiên cứu đều so sánh SVR12 ở nhóm điều trị với tỷ lệ kiểm soát trước đây bắt nguồn từ các nghiên cứu pha III về telaprevir và boceprevir; 60% ở ION-1 và ION-3 và 25% ở ION-2. Ngoài ra, đối với nghiên cứu ION-3, tính không thua kém của các phác đồ điều trị đã được kiểm tra trong phân tích thứ cấp, sử dụng biên độ không thua kém là 12%.

3-5

Tất cả các phác đồ điều trị đều vượt trội đáng kể so với tỷ lệ kiểm soát trước đây đối với SVR12. Trong nghiên cứu ION-3, tính chất không thua kém của các phác đồ điều trị đã được chứng minh. Kết quả của điểm cuối chính cho ION-1 và ION-2 được trình bày trong bảng 1 và đối với ION-3 trong bảng 2.3-5 Tỷ lệ đáp ứng SVR12 cao được quan sát thấy ở các phân nhóm bệnh nhân khác nhau bao gồm cả những người mắc bệnh xơ gan và kiểu gen 1a CHC.

Bảng 1: Kết quả tiêu chí chính của nghiên cứu ION-1 và ION-2 3,5

	ledipasvir/ sofosbuvir (12 tuần)	ledipasvir/ sofosbuvir + ribavirin (12 tuần)	ledipasvir/ sofosbuvir (24 tuần)	ledipasvir/ sofosbuvir + ribavirin (24 tuần)
ION-1; điều trị bệnh nhân ngẫu nhiên				
N	214	217	217	217
SVR12; N (% KTC 95%)	211 (99%; 96% đến 100%)	211 (97%; 94% đến 99%)	212 (98%; 95% đến 99%)	215 (99%; 97% đến 100%)
giá trị p so với kiểm soát lịch sử SVR12 (60%)	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p<0,001
ION-2; bệnh nhân đã được điều trị trước đó				
N 109 SVR12; n (% (94%; 87% đến 97%)	102 95% CI	111	109	111
	p<0,001	107 (96%; 91% đến 99%)	108 (99%; 95% đến 100%)	110 (99%; 95% đến 100%)
giá trị p so với kiểm soát lịch sử SVR12 (25%)		p<0,001	p<0,001	p<0,001

N=số bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên; n=số bệnh nhân mắc SVR12; CI=khoảng tin cậy

Bảng 2: Kết quả tiêu chí chính của nghiên cứu ION-3 (bệnh nhân chưa điều trị)<sup>4</sup>

	ledipasvir/ sofosbuvir (8 tuần)	ledipasvir/ sofosbuvir + ribavirin (8 tuần)	ledipasvir/ sofosbuvir (12 tuần)
N	215	216	216
SVR12; n95% CI)	202 (94%; 90% đến 97%)	201 (93%; 89% đến 96%)	206 (95%; 92% đến 98%)
giá trị p so với kiểm soát lịch sử	p<0,001	p<0,001	p<0,001
SVR12 (60%)			
Sự khác biệt (KTC 95%) so với ledipasvir/ sofosbuvir + ribavirin (8 tuần)	0,9% (-3,9% đến 5,7%) -		-
Sự khác biệt (KTC 95%) so với ledipasvir/ sofosbuvir (12 tuần)	-1,4% (-6,4% đến 3,6%)	-2,3% (-7,5% đến 2,9%)	-

N=số bệnh nhân được chọn ngẫu nhiên; n=số bệnh nhân mắc SVR12; CI=khoảng tin cậy

Nhìn chung, có hai thất bại về virus trong điều trị (mỗi trường hợp ở ION-1 và ION-2); nồng độ ledipasvir trong huyết tương và chất chuyển hóa sofosbuvir chính cho thấy bệnh nhân không tuân thủ điều trị. Tổng số ca tái phát virus sau điều trị là 36; ION-1 (n=2 [ $<1\%$ ]), ION-2 (n=11 [2,5%]) và ION-3 (n=23 [3,6%]). Hầu hết các đợt tái phát virus xảy ra với phác đồ điều trị ngắn hơn n; 8 tuần (n=20) và 12 tuần (n=15).

Một phân tích tổng hợp về dữ liệu chất lượng cuộc sống từ các nghiên cứu ION-1, ION-2 và ION-3 đã được công bố. Các Bảng câu hỏi về bệnh gan mạn tính-HCV (CLDQ-HCV), Mẫu ngắn-36 (SF-36), Đánh giá chức năng của liệu pháp bệnh mạn tính-Mệt mỏi (FACIT-F) và Chỉ số hoạt động và năng suất làm việc: Vấn đề sức khỏe cụ thể (WPAI:SHP) ] bảng câu hỏi được thực hiện lúc ban đầu, trong quá trình điều trị và sau điều trị. Có sự gia tăng đáng kể so với mức cơ bản (trên thang điểm bình thường hóa từ 0 đến 100%) ở kết quả được bệnh nhân báo cáo trong nhóm ledipasvir/sofosbuvir; 8 tuần (+7,4%), 12 tuần (+7,0%) và 24 tuần (+6,7%). Ngược lại, có sự giảm so với ban đầu ở các kết quả do bệnh nhân báo cáo ở nhóm ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin; 8 tuần (lên tới -6,7%), 12 tuần (-6,3%) và 24 tuần (-4,9%). Sử dụng phân tích đa biến, việc đưa ribavirin vào chế độ điều trị là một yếu tố dự báo độc lập về tình trạng suy giảm kết quả được báo cáo của bệnh nhân. Ở những bệnh nhân đạt được sự loại trừ virus bền vững, bệnh nhân của họ được báo cáo có sự cải thiện đáng kể.

kết quả; lên tới +8,3%.<sup>6</sup>

Các nghiên cứu then chốt đã loại trừ những bệnh nhân đồng nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV). Nghiên cứu nhân mở, ERADICATE, được tiến hành trên 50 bệnh nhân chưa từng điều trị (điều trị HCV), không bị xơ gan có kiểu gen 1 CHC và đồng nhiễm HIV.

Bệnh nhân được điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir trong 12 tuần. Tỷ lệ bệnh nhân chưa biết rõ về thuốc kháng retrovirus (ARV) là 26% (13/50) và đang điều trị bằng ARV là 74% (37/50). Ở nhóm chưa điều trị ARV, SVR12 đạt được ở 100% (13/13) bệnh nhân và ở bệnh nhân đang điều trị bằng ARV, SVR12 đạt được ở 97% (36/37) bệnh nhân.<sup>1,7,8</sup>

SYNERGY, một nghiên cứu giai đoạn II, nhân mở, đang tiến hành, giai đoạn II, cung cấp một số dữ liệu về hiệu quả ở những bệnh nhân chưa từng điều trị và đã có kinh nghiệm mắc kiểu gen 4 CHC.9. Bệnh nhân được điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir trong 12 tuần. Trong số 21 bệnh nhân được tuyển chọn, 38% đã từng điều trị và 43% bị xơ hóa giai đoạn 3 hoặc 4. Dữ liệu từ phân tích tạm thời có sẵn cho các bệnh nhân có thể đánh giá được; 95% (19/20) bệnh nhân đạt được SVR12. Ngoài ra, nghiên cứu ION-1 đã tuyển chọn hai bệnh nhân nhiễm HCV kiểu gen 4d và cả hai đều đạt SVR12.<sup>1</sup>

## Tóm tắt bằng chứng về sự an toàn so sánh

Tại thời điểm nộp cho SMC không có dữ liệu an toàn so sánh. Đã có phân tích tổng hợp về độ an toàn của 1.952 bệnh nhân được đưa vào nghiên cứu ION; 1080 bệnh nhân được điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir và 872 bệnh nhân được điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin.<sup>10</sup> Các tác dụng phụ liên quan đến điều trị xảy ra ở 45% bệnh nhân được điều trị không dùng ribavirin và 71% bệnh nhân được điều trị bằng ribavirin. Tỷ lệ các tác dụng phụ nghiêm trọng liên quan đến điều trị (<0,4%) và ngừng điều trị do tác dụng phụ (<0,8%) là không phổ biến. Việc điều chỉnh liều hoặc gián đoạn xảy ra ở 0,6% bệnh nhân được điều trị không dùng ribavirin và 13,5% bệnh nhân được điều trị bằng ribavirin. Các tác dụng phụ liên quan đến điều trị được báo cáo ở >10% bệnh nhân trong nhóm dùng ledipasvir/sofosbuvir so với ledipasvir/sofosbuvir + ribavirin bao gồm mệt mỏi (22% so với 38%), nhức đầu (21% so với 26%), buồn nôn (10% so với 17%), mất ngủ (7,6% so với 18%), khó chịu (4,3% so với 11%), phát ban (4,4% so với 11%) và ho (3,8% so với 10%).<sup>10</sup>

## Tóm tắt các vấn đề về hiệu quả lâm sàng

Sau khi sẵn sàng cho mục đích sử dụng nhân đạo vào tháng 2 năm 2014, ledipasvir/sofosbuvir đã nhận được giấy phép tiếp thị để điều trị bệnh viêm gan C mãn tính (CHC) ở người lớn vào tháng 11 năm 2014 và các phác đồ điều trị được khuyến nghị có trong SPC dành cho kiểu gen 1, 3 và 4 CHC. Công ty đệ trình đã yêu cầu SMC xem xét ledipasvir/sofosbuvir khi được xác định chỉ sử dụng cho những bệnh nhân có kiểu gen 1 và 4 CHC. Ở Scotland, những người mắc CHC đã được xét nghiệm kiểu gen, 48% có kiểu gen 1, 46% có kiểu gen 3 và 6% có kiểu gen khác.<sup>11</sup>

Ledipasvir/sofosbuvir là phương pháp điều trị không chứa peginterferon thứ tư được cấp phép cho kiểu gen 1 và 4 CHC. Trong khi các phác đồ có chứa sofosbuvir và simeprevir chỉ có thể được sử dụng ở những bệnh nhân không đủ điều kiện hoặc không dung nạp với peginterferon alfa (và cần điều trị khẩn cấp [simeprevir]), thì các phác đồ daclatasvir cộng với sofosbuvir và ledipasvir/sofosbuvir không có peginterferon không có những hạn chế như vậy.<sup>12-14</sup> Ở đó là một số tác dụng phụ liên quan đến peginterferon (các triệu chứng giống cúm, trầm cảm và giảm tế bào chất) và ribavirin (thiếu máu tán huyết, mệt mỏi, ngứa và phát ban). Sự sẵn có của phác đồ không chứa peginterferon ledipasvir/sofosbuvir được kỳ vọng sẽ làm giảm tỷ lệ mắc và mức độ nghiêm trọng của các tác dụng phụ, cung cấp một phác đồ đơn giản hóa và một lựa chọn điều trị ở những bệnh nhân không đủ điều kiện điều trị bằng peginterferon hoặc ribavirin.<sup>3</sup>

Các nghiên cứu quan trọng về ION giai đoạn III được tiến hành ở những bệnh nhân chưa từng điều trị và đã từng điều trị, những bệnh nhân không xơ gan và xơ gan có kiểu gen 1 CHC. Phác đồ điều trị Ledipasvir/sofosbuvir đạt tỷ lệ SVR12 từ 93% đến 99%, cao hơn đáng kể so với tỷ lệ kiểm soát trước đây.

Hơn nữa, tính không thua kém của các chế độ điều trị trong ION-3 đã được chứng minh, cho thấy rằng việc bổ sung ribavirin vào chế độ điều trị 8 tuần của ledipasvir/sofosbuvir hoặc kéo dài thời gian điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir lên 12 tuần không giúp cải thiện tỷ lệ của SVR12 ở những bệnh nhân chưa bị xơ gan, chưa được điều trị. Tuy nhiên, chế độ điều trị 12 tuần là chế độ tiêu chuẩn cho bệnh nhân không bị xơ gan trong SPC, với chế độ điều trị 8 tuần chỉ được xem xét ở những bệnh nhân nhiễm kiểu gen 1 chưa được điều trị trước đó. Các phân tích phân nhóm chỉ ra rằng hiệu quả điều trị được duy trì ở nhiều phân nhóm bệnh nhân khác nhau, chẳng hạn như bệnh nhân xơ gan và kiểu gen 1a CHC. Dữ liệu về hiệu quả ở bệnh nhân mắc CHC kiểu gen 4 chủ yếu được giới hạn trong một nghiên cứu pha II đang diễn ra

trong đó SVR12 đã đạt được ở 95% bệnh nhân.

Dữ liệu về hiệu quả của ledipasvir/sofosbuvir được giới hạn ở các nghiên cứu nhãn mở và công ty gửi chỉ ra rằng không thể so sánh gián tiếp vì không có nhánh điều trị so sánh nào được đưa vào. Như vậy, dữ liệu so sánh (không phải so với dữ liệu kiểm soát lịch sử trong các nghiên cứu then chốt)

## <https://healthyngthu.com/shop/>

bị giới hạn ở mức so sánh gián tiếp ngay thơ với các phác đồ so sánh đư ợc công ty đ ệ trình cho là phù hợp: sofosbuvir + pegylat interferon + ribavirin trong 12 tuần; simeprevir + pegylat interferon + ribavirin trong 24 hoặc 48 tuần; và simeprevir + sofosbuvir trong 12 tuần.

Sự sẵn có của ledipasvir/sofosbuvir sẽ cung cấp một chế độ điều trị khác không có peginterferon. Ở những bệnh nhân mắc CHC kiểu gen 1 và 4, không bị xơ gan hoặc xơ gan còn bù, chế độ điều trị đư ợc khuyến nghị là một viên ledipasvir/sofosbuvir mỗi ngày trong 12 đến 24 tuần (8 tuần ở những bệnh nhân không bị xơ gan trừ ớc đây chưa đư ợc điều trị kiểu gen 1 CHC). Các chuyên gia lâm sàng đư ợc SMC tư vấn cho rằng ledipasvir/sofosbuvir là một tiến bộ trong điều trị do phác đồ đơn giản hóa và thời gian điều trị ngắn hơn so với phác đồ không có peginterferon hiện có. Hơn nữa, các chuyên gia lâm sàng cho rằng có thể có những tác động về mặt dịch vụ trong việc giảm theo dõi, điều chỉnh liều và các liệu pháp hỗ trợ cho những bệnh nhân trừ ớc đây đã nhận đư ợc chế độ điều trị có chứa peginterferon.

### Tóm tắt các bằng chứng kinh tế y tế so sánh

Công ty đ ệ trình đã trình bày phân tích chi phí-tiện ích trọn đời so sánh ledipasvir/sofosbuvir với các chất so sánh sau đây ở những bệnh nhân có kiểu gen (GT) 1 hoặc 4 CHC: • sofosbuvir+ pegylat interferon + ribavirin (PR) trong 12 tuần • simeprevir+PR trong 24 hoặc 48 tuần • simeprevir+sofosbuvir trong 12 tuần đối với những bệnh nhân không đủ điều kiện/không dung nạp interferon • không điều trị cho những bệnh nhân trừ ớc đây đã thất bại với thuốc ức chế protease+ pegylat interferon + phác đồ ribavirin.

Phân tích này đư ợc trình bày riêng biệt cho các nhóm chưa từng điều trị và các nhóm có kinh nghiệm điều trị và cũng là ước tính chi phí-hiệu quả trung bình có trọng số tổng thể dựa trên giả định về sự kết hợp tư ơng đối của các loại bệnh nhân trong dân số.

Đối với mỗi kịch bản đư ợc xem xét, cấu trúc mô hình Markov chung đã đư ợc sử dụng dựa trên mô hình đã đư ợc công bố hiện có. Mô hình bao gồm các trạng thái về SVR (đư ợc giả định là đã loại bỏ virus vĩnh viễn trong trừ ờng hợp cơ sở), không xơ gan, xơ gan còn bù, xơ gan mất bù, tế bào gan ung thư biểu mô, ghép gan và sau ghép gan. Tỷ lệ tử vong cụ thể theo độ tuổi và giới tính cũng đư ợc áp dụng cho từng trạng thái của mô hình. Cấu trúc mô hình không phân biệt giữa bệnh nhẹ và trung bình ở những bệnh nhân không xơ gan, như đã thấy trong các mô hình kinh tế khác. Khi bắt đầu mô hình, bệnh nhân đư ợc cho là ở độ tuổi 40-45 và 21% bệnh nhân đư ợc cho là bị xơ gan ở thời điểm ban đầu.

Dữ liệu lâm sàng chính trong mô hình liên quan đến tỷ lệ SVR và các tác dụng phụ trong điều trị. Chúng đư ợc lấy từ những so sánh gián tiếp ngay thơ của các phư ơng pháp điều trị có liên quan. Trong trừ ờng hợp bệnh nhân có kiểu gen 4 sử dụng ledipasvir/sofosbuvir, do thiếu dữ liệu, dữ liệu SVR về tỷ lệ kiểu gen 1 đư ợc cho là sẽ áp dụng.

Giá trị hữu ích trong điều trị đư ợc ước tính từ dữ liệu thử nghiệm và các tình trạng sức khỏe khác trong mô hình lấy từ các nguồn tài liệu. Giá trị tiện ích trong trừ ờng hợp cơ bản đối với bệnh nhân không xơ gan là 0,75 hoặc 0,55 đối với bệnh nhân xơ gan còn bù. Giá trị tiện ích quan trọng là chất lượng cuộc sống đư ợc giả định tăng thêm 0,04 cho những bệnh nhân trải qua SVR, dựa trên một nghiên cứu đã đư ợc công bố. Các giả định tư ơng tự đã đư ợc sử dụng trong các đ ệ trình khác của SMC gần đây về lợi ích liên quan đến SVR. Cho rằng dữ liệu về chất lượng cuộc sống từ các nghiên cứu cho thấy chất lượng cuộc sống tốt khi dùng ledipasvir/sofosbuvir, công ty đ ệ trình cho rằng không có sự suy giảm nào về chất lượng cuộc sống khi điều trị liên quan đến việc sử dụng ledipasvir/sofosbuvir trong khi các phư ơng pháp điều trị khác có liên quan đến việc giảm một số chất lượng cuộc sống.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Chi phí nhà nước y tế phần lớn được lấy từ các nguồn đã xuất bản và tự nguyện như chi phí nhà nước y tế được sử dụng trong các bản đề trình trước đây cho SMC. Phân tích đã sử dụng một tài liệu nguồn mới về các chi phí liên quan đến ghép gan (chưa được công bố) với những chi phí này cao hơn chi phí trước đây phân tích.

Các kết quả sau đây được ước tính từ mô hình:

	Ledipasvir/sofosbuvir versus	
	Sofosbuvir+PR	Simeprevir +PR
<b>Kiểu gen 1 điều trị ngay thơ</b>		
chi phí gia tăng	- £7,069	-£230
năm sống được điều chỉnh chất lượng tăng dần (QALY)	0,25	0,61
Tỷ lệ hiệu quả chi phí gia tăng (ICER) (£/QALY)	Ledipasvir/sofosbuvir chiếm ưu thế (rẻ hơn, hiệu quả hơn)	Ledipasvir/sofosbuvir chiếm ưu thế
<b>Điều trị kiểu gen 4 ngay thơ</b>		
chi phí gia tăng	£1,066	£7,905
QALY tăng dần	0,26	0,62
bằng	£4,088	£12,651
<b>Đã từng điều trị kiểu gen 1 và 4</b>		
chi phí gia tăng £2,837		£5,498
QALY tăng dần	0,48	0,56
bằng	£5,894	£9,788

Phân tích trung bình có trọng số chỉ ra rằng ledipasvir/sofosbuvir sẽ là phương pháp điều trị vượt trội với mức tiết kiệm £1.245 và mức tăng QALY là 0,40. Đối với những bệnh nhân không đủ điều kiện nhận chế độ điều trị bằng IFN và những người mà công ty giả định sofosbuvir + simeprevir là chất so sánh thích hợp, tỷ lệ hiệu quả chi phí gia tăng (ICER) chiếm ưu thế đối với cả bệnh nhân chưa từng điều trị và bệnh nhân đã từng điều trị. Ledipasvir/sofosbuvir giúp tiết kiệm £27.057 và tăng QALY là 0,08 cho những bệnh nhân chưa từng điều trị và tiết kiệm được £15.323 và tăng QALY là 0,01 cho những bệnh nhân có kinh nghiệm điều trị. Đối với những bệnh nhân trước đây đã thất bại với chế độ điều trị bằng thuốc ức chế protease và đối với những người không điều trị được coi là lựa chọn duy nhất còn lại, ICER là £14.415 trên cơ sở £31.766 chi phí gia tăng và 2,2 QALY đạt được.

Một loạt các phân tích độ nhạy đã được trình bày và điều này chỉ ra rằng các kết quả có độ nhạy cao nhất với tổng chi phí điều trị (bao gồm mua thuốc, biến cố bất lợi và chi phí theo dõi) và ở mức độ thấp hơn là SVR cho bệnh nhân xơ gan. Đối với phân tích ngay thơ về cách xử lý GT1, kết quả vẫn chiếm ưu thế hoặc dư dả £10k mỗi QALY so với cả hai công cụ so sánh. Đối với những bệnh nhân chưa từng điều trị bằng GT4, ICER so với sofosbuvir+PR đã tăng lên tới £34-35k khi chi phí điều trị cho bệnh nhân không xơ gan thay đổi 25%, với con số là £22k- £25k khi các thông số này thay đổi khi so sánh với simeprevir +PR. Trong phân tích trải nghiệm điều trị GT1 và GT4 so với sofosbuvir+PR, ICER đã tăng lên £21k- £24k khi chi phí điều trị cho bệnh nhân không xơ gan thay đổi với ước tính từ £22k đến £25k so với simeprevir+PR.

<https://healthyngthu.com/shop/>

Mặc dù kết quả cho thấy tỷ lệ hiệu quả-chi phí tương đối thấp, nhưng phân tích này có một số vấn đề: • Phân tích giả

định rằng các phác đồ có chứa sofosbuvir và simeprevir là các liệu pháp tiêu chuẩn được sử dụng ở NHS Scotland và do đó các phương pháp điều trị sẽ bị thay thế. SMC mới chỉ ban hành hướng dẫn gần đây về các loại thuốc này và phản hồi của chuyên gia đã xác nhận rằng mặc dù có một số lựa chọn người sử dụng sử dụng như các liệu pháp khác vẫn được sử dụng. Do đó, công ty đề trình được yêu cầu thực hiện lại phân tích bằng cách sử dụng các phương pháp xử lý khác làm phương pháp so sánh. Để đáp lại, công ty đã cung cấp phân tích này. Các kết quả được trình bày bên dưới để so sánh có liên quan với các phác đồ có pegylat interferon/ribavarin hoặc boceprevir/telaprevir. Phân tích độ nhạy bổ sung cũng được cung cấp xung quanh các ICER này, cho thấy rằng kết quả vẫn chiếm ưu thế trong nhiều trường hợp và không có ICER nào trên 22 nghìn bảng Anh.

Chỉ định	Bộ so sánh		
		Telaprevir + PR	Boceprevir +PR
Điều trị GT1 ngày thơ	£7,985	Ledipasvir/sofosbuvir chiếm ưu thế	Ledipasvir/sofosbuvir chiếm ưu thế
Điều trị GT4 ngày thơ	£12,715	-	-
GT1 và GT4 kinh nghiệm điều trị	£12,491	£9,144	£3,551

• Việc phân tích được thực hiện dựa trên những so sánh gián tiếp ngày thơ. Rõ ràng đây là những hình thức đánh giá bằng chứng so sánh yếu hơn để làm cơ sở cho mô hình kinh tế và điều này gây ra sự không chắc chắn về kết quả. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng vấn đề so sánh gián tiếp cũng tương tự như vấn đề đã thấy trong các báo cáo gần đây về phương pháp điều trị viêm gan C. Ngoài ra, thiếu dữ liệu về bệnh nhân GT4 và do đó dữ liệu về bệnh nhân GT1 được cho là có thể áp dụng. • Kết quả rất nhạy cảm với tổng chi phí điều trị, như trình bày ở trên. Vì thời gian điều trị với ledipasvir có thể thay đổi và kết quả được trình bày ở mức độ tổng hợp nên kết quả sẽ bị ảnh hưởng bởi các giả định cơ bản về thành phần dân số, ví dụ: % bệnh nhân xơ gan hoặc với các yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến thời gian điều trị theo Tóm tắt Đặc tính Sản phẩm (SPC). Trong khi công ty thay đổi chi phí tổng thể +/- 25%, công ty gửi được yêu cầu cung cấp phân tích bổ sung về các khía cạnh cụ thể ảnh hưởng đến chi phí thuốc tổng thể của ledipasvir/sofosbuvir. Việc thay đổi % bệnh nhân trong nhóm thuần tập bị xơ gan trong khoảng từ 10% đến 30% đã tạo ra một số thay đổi trong ICER nhưng tất cả các kịch bản vẫn ở mức dưới £18k mỗi QALY. Tuy nhiên, những thay đổi trong giả định về tỷ lệ bệnh nhân được điều trị trong 8, 12 hoặc 24 tuần đã có tác động rõ rệt hơn đến ICER. ICER ở những bệnh nhân chưa điều trị GT1 vẫn chiếm ưu thế hoặc dưới 7,5 nghìn bảng Anh và dưới 15 nghìn bảng Anh ở những bệnh nhân chưa điều trị GT4 nhưng đã tăng lên 21 nghìn bảng Anh và 22 nghìn bảng Anh đối với những bệnh nhân từng điều trị GT1 và GT4 lần lượt chống lại sofosbuvir+PR và simeprevir+PR khi có các giả định khác nhau đã được thực hiện. Do đó, thời gian điều trị được sử dụng trong thực tế có thể ảnh hưởng đến hiệu quả chi phí của ledipasvir/sofosbuvir nhưng phân tích độ nhạy cho thấy ledipasvir/sofosbuvir vẫn có hiệu quả về mặt chi phí trong phân tích độ nhạy được cung cấp.

Với phản hồi hạn chế của chuyên gia, rất khó để có được bất kỳ thông tin nào để xác nhận các giả định trường hợp cơ bản được sử dụng liên quan đến thời

gian điều trị. • Phân tích được trình bày ở cấp độ kiểu gen và không đưa ra kết quả theo tình trạng xơ gan của bệnh nhân và hiệu quả chi phí có thể khác nhau tương ứng. Phân tích bổ sung đã được yêu cầu từ công ty và điều này cho thấy rằng ICER vẫn ở mức dưới 25 nghìn bảng Anh cho tất cả các nhóm, nhưng ở những bệnh nhân chưa từng điều trị bằng GT4 và những bệnh nhân có kinh nghiệm điều trị GT1 và 4, ICER ở bệnh nhân xơ gan thấp hơn so với bệnh nhân không bị xơ gan.

• Phân tích đưa ra kết quả so sánh với phác đồ sofosbuvir trong điều trị GT1 đã trải qua



## <https://healthyungthu.com/shop/>

ngư ời bệnh. Tuy nhiên, cần lưu ý rằng không có dữ liệu lâm sàng hoặc kinh tế nào đư ợc trình bày cho những bệnh nhân này trong hồ sơ gửi sofosbuvir của SMC, điều này có thể hàm ý sự không chắc chắn hơ n về bối cảnh ra quyết định của

nhóm này. • Có một số lo ngại về chi phí giả định cho việc giám sát và chi phí cấy ghép cập nhật, nhưng phân tích bổ sung do công ty cung cấp chỉ ra rằng kết quả không đặc biệt nhạy cảm với những thay đổi trong các thông số này.

Mặc dù có những điểm không chắc chắn liên quan đến các so sánh gián tiếp và một số điểm không chắc chắn liên quan đến phư ơng pháp xử lý nào sẽ bị thay thế, dựa trên ICER có thể chấp nhận đư ợc và độ chắc chắn đư ợc thể hiện trong phân tích độ nhạy so với tất cả các phư ơng pháp so sánh, trừ ờng hợp kinh tế đã đư ợc chứng minh.

### Tóm tắt sự tham gia của bệnh nhân và cộng đồng

Thông tin sau đây phản ánh quan điểm của các Nhóm bệnh nhân đư ợc chỉ định.

- Các bài nộp đã đư ợc nhận từ Viêm gan Scotland, Quý Tín thác Viêm gan C và Haemophilia Scotland, tất cả các tổ chức từ thiện đã đăng ký.
- Cả ba tổ chức từ thiện đều nhận đư ợc tài trợ của công ty đư ợc phẩm trong hai năm qua, trong đó Viêm gan Scotland và Quý Tín thác Viêm gan C nhận đư ợc một phần từ công ty nộp đư ợc n.
- Viêm gan C là một loại virus lây truyền qua đư ờng máu, chủ yếu lây nhiễm vào các tế bào của gan. Điều này gây viêm và tổn thương gan cũng như gây ra những ảnh hưởng khác có thể khiến ngư ời nhiễm bệnh bị suy nhược nghiêm trọng và không thể làm việc đư ợc. Là một loại vi-rút lây truyền qua đư ờng máu, nó gây ra sự kỳ thị đáng kể, ảnh hưởng đến phúc lợi xã hội và khả năng làm việc của một ngư ời, gây thêm căng thẳng cho họ và những ngư ời chăm sóc họ.
- Các phư ơng pháp điều trị hiện tại có thể kéo dài và trong trừ ờng hợp interferon có thể gây ra các tác dụng phụ nghiêm trọng cả trong và sau khi điều trị mà bệnh nhân rất khó đối phó. Những điều này có thể khiến họ ngừng điều trị và ngăn cản họ đạt đư ợc SVR.
- Ledipasvir-sofosbuvir là một lựa chọn không chứa interferon, đư ợc dùng bằng đư ờng uống dưới dạng viên nén và có thời gian tác dụng ngắn hơ n. Thời gian điều trị ít tác dụng phụ hơ n các phư ơng pháp điều trị hiện nay. Điều này có thể giúp bệnh nhân tiếp tục cuộc sống hàng ngày và cũng có thể giúp họ tuân thủ chế độ điều trị và đạt đư ợc SVR dễ dàng hơ n.

### Thông tin bổ sung: hướng dẫn và giao thức

Mạng lưới Hướng dẫn Liên trừ ờng Scotland (SIGN) đã công bố hướng dẫn số 133; 'Quản lý viêm gan C' năm 2006, đư ợc cập nhật vào tháng 7 năm 2013.<sup>15</sup> Hướng dẫn này bao gồm nhiều khuyến nghị khác nhau để quản lý CHC tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm kiểu gen, điều trị trừ ớc đó, đồng nhiễm HIV. Phác đồ không có Peginterferon không đư ợc đưa vào vì hướng dẫn đã có trừ ớc đó.

Hiệp hội HIV Anh đã xuất bản 'Hướng dẫn quản lý virus viêm gan ở ngư ời lớn nhiễm HIV' vào năm 2013.<sup>16</sup> Hướng dẫn này bao gồm nhiều khuyến nghị khác nhau để quản lý CHC tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm kiểu gen, điều trị trừ ớc đó và sự hiện diện của bệnh xơ gan. Phác đồ không có Peginterferon không đư ợc đưa vào vì hướng dẫn đã có trừ ớc đó.

Hiệp hội Nghiên cứu Gan Châu Âu (EASL) đã xuất bản 'Hướng dẫn Thực hành Lâm sàng EASL: Quản lý nhiễm virus viêm gan C' vào năm 2014.<sup>17</sup> Các hướng dẫn này bao gồm nhiều khuyến nghị khác nhau để quản lý CHC tùy thuộc vào một số yếu tố bao gồm kiểu gen, điều trị trừ ớc đó và sự hiện diện của xơ gan. Phác đồ không có Peginterferon không đư ợc đưa vào vì hướng dẫn đã có trừ ớc đó.

<https://healthyngthu.com/shop/>

EASL đã công bố 'Khuyến cáo của EASL về điều trị viêm gan C' vào tháng 4 năm 2014.18 Hư ớng dẫn này cung cấp lời khuyên về các loại thuốc đã đư ợc Cơ quan Dư ợc phẩm Châu Âu phê duyệt đến cuối năm 2014, bao gồm sofosbuvir, simeprevir và daclatasvir. Các hư ớng dẫn sẽ đư ợc cập nhật khi có thuốc mới. Sáu lựa chọn điều trị bao gồm phác đồ không có peginterferon đư ợc trình bày chi tiết cho kiểu gen 1 và 4 CHC.

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã xuất bản 'Hư ớng dẫn sàng lọc, chăm sóc và điều trị những ngư ời nhiễm viêm gan C' vào tháng 4 năm 2014.19 Hư ớng dẫn này bao gồm nhiều khuyến nghị khác nhau để quản lý CHC bao gồm cả chế độ điều trị không có peginterferon.

### Thông tin bổ sung: bộ so sánh

Sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir trong phác đồ không có peginterferon hoặc kết hợp với peginterferon và ribavirin. Telaprevir và boceprevir kết hợp với peginterferon cộng với ribavirin.

### Chi phí của bộ so sánh có liên quan

Thuốc	Phác đồ liều lư ợng	Chi phí mỗi khóa học (£)
Phác đồ không có Peginterferon		
ledipasvir/sofosbuvir	90mg/400mg uống mỗi ngày một lần trong 8 đến 24 tuần	24.987 đến 77.960
ledipasvir/sofosbuvir 90mg/400mg ribavirin 1.000mg đến 1.200mg	uống một lần mỗi ngày trong 24 tuần uống hàng ngày trong 24 tuần daclatasvir 60mg uống hàng ngày	79.567 đến 79.810
trong 12 đến 24 tuần sofosbuvir daclatasvir 60mg uống hàng ngày	400mg uống hàng ngày 12 đến 24 tuần trong 24 tuần sofosbuvir 400mg uống hàng	59.502 đến 119.004
ngày trong 24 tuần ribavirin 1.000mg đến 1.200mg hoặc đồng minh hàng ngày trong 24 tuần simeprevir 150mg uống hàng ngày trong 12 tuần sofosbuvir 400mg uống hàng ngày	trong 12 tuần ± ribavirin 1.000mg đến 1.200mg uống hàng	120.852
ngày trong 12 tuần sofosbuvir 400mg ribavirin 1.000mg đến 1.200mg	uống hàng ngày trong 24 tuần uống hàng ngày trong 24 tuần	57.381 đến 58.306
		71.816
Phác đồ có chứa Peginterferon		
daclatasvir 60mg uống hàng ngày 180 microgam tiêm dư ới da hàng uống hàng ngày trong 24 đến 48	trong 24 tuần peginterferon-alfa-2a tuần từ 24 đến 48 tuần ribavirin 1.000mg đến 1.200mg tuần simeprevir 150mg uống hàng ngày trong 12 tuần peginterferon-	53.872 đến 58.707
alfa-2a 180 mg tiêm dư ới da hàng 1.000mg đến 1.200mg uống hàng ngày trong 12 đến 24 tuần peginterfe	ron-alfa-2a 180 microgam tiêm dư ới da hàng tuần trong 12 đến	27.234 đến 32.069
24 tuần ribavirin 1.000mg đến 1.200mg	uống hàng ngày trong 12 đến 24 tuần	37.401 đến 74.802

boceprevir peginterferon-alfa-2b ribavirin	800mg ba lần mỗi ngày trong 24 đến 48 tuần 1,5 microgam/kg mỗi tuần một lần trong 28 đến 48 tuần 800mg đến 1.800mg uống hàng ngày trong 28 đến 48 tuần	22.397 đến 43.194
telaprevir peginterferon-alfa-2a ribavirin	2250mg mỗi ngày chia làm nhiều lần trong 12 tuần 180 microgram tiêm dư ới da mỗi tuần một lần trong 24 đến 48 tuần 1.000mg đến 1.200mg uống hàng ngày trong 24 đến 48 tuần	27.234 đến 32.069

Liều dùng để so sánh chung và không hàm ý sự tư ơ ng đ ư ơ ng về mặt điều trị. Chi phí từ eVadis (Tháng 11 2014), MIMS và hồ sơ của công ty (ledipasvir/sofosbuvir). Chi phí đ ư ợc tính trên trọng l ư ợng cơ thể là 70kg (liều ribavirin 1.000 mg/ngày). sc=subcutaneous Tham

khảo SPC để biết thông tin chi tiết về phác đồ, thời gian điều trị và kiểu gen HCV mà ph ư ơ ng pháp điều trị đ ư ợc sử dụng.

### Thông tin bổ sung: tác động ngân sách

Công ty đ ệ trình đã trình bày một ư ớc tính tác động ngân sách tổng hợp cho kiểu gen 1 và 4 cộng lại.

Công ty đ ệ trình ư ớc tính có 501 bệnh nhân đủ điều kiện điều trị bằng ledipasvir/sofosbuvir mỗi năm đ ư ợc áp dụng ư ớc tính bí mật về mức độ tiếp nhận điều trị.

Công ty đ ệ trình ư ớc tính tác động lên tổng ngân sách thuốc men là 7,4 triệu bảng Anh trong năm 1 và 2,8 triệu bảng Anh trong năm 5. Vì các loại thuốc khác đ ư ợc cho là sẽ bị thay thế, nên tác động ròng lên ngân sách thuốc men ư ớc tính là tiết kiệm đ ư ợc 404 nghìn bảng Anh trong năm 1 và £151k vào năm thứ 5. Chi phí thuốc thay thế liên quan đến việc kết hợp các phác đồ sofosbuvir+ PR, simprevir+PR và simprevir+sofosbuvir; nếu đây không phải là những liệu pháp thay thế thì mức độ tiết kiệm chi phí có thể khác nhau trên thực tế. Các tính toán cũng giả định rằng 34% bệnh nhân sẽ đ ư ợc điều trị trong 8 tuần bằng ledipasvir/sofosbuvir, 61% với phác đồ 12 tuần và 6% với phác đồ 24 tuần.

## <https://healthyngthu.com/shop/>

### Người giới thiệu

Các tài liệu tham khảo được chú thích dưới đây đã được cung cấp cùng với bài nộp. Những phần được tô màu xám là bổ sung cho những phần được cung cấp cùng với bài nộp.

1. Công ty TNHH Khoa học Gilead. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni®).
2. Cơ quan Dược phẩm Châu Âu. Tóm tắt về việc sử dụng thuốc ledipasvir/sofosbuvir từ bi. EMA/181960/2014. Ngày 20 tháng 2 năm 2014.
- [ PubMed ] 3. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et al. Ledipasvir và sofosbuvir cho kiểu gen HCV không được điều trị sự nhiễm trùng. N Engl J Med 2014 15 tháng 5;370(20):1889-98.
4. Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR và những người khác. Ledipasvir và sofosbuvir trong 8 hoặc 12 tuần đối với bệnh mãn tính HCV không có xơ gan. N Engl J Med 2014 15 tháng 5;370(20):1879-88.
5. Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, và những người khác. Ledipasvir và sofosbuvir cho HCV đã điều trị trước đó nhiễm kiểu gen 1. N Engl J Med 2014 17 tháng 4;370(16):1483-93.
6. Yousnossi Z, Stepanova M, Marcellin P và cộng sự. Điều trị bằng interferon (IFN) và ribavirin (RBV)- Phác đồ miễn phí với ledipasvir (LDV) và sofosbuvir (SOF) cải thiện kết quả do bệnh nhân báo cáo (PRO) đối với bệnh nhân viêm gan C mạn tính kiểu gen 1 (GT1) (CH-C): Kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng ION-1, 2 và 3. Gan mật. 2014; 60: (bổ sung S1)235A-236A
7. Townsend K, Osinusi A, Nelson A và cộng sự. Hiệu quả cao của sofosbuvir/ledipasvir trong điều trị HCV kiểu gen 1 ở bệnh nhân đồng nhiễm HIV trong hoặc không điều trị bằng thuốc kháng vi-rút: Kết quả từ thử nghiệm NIAID ERADICATE. Gan mật. 2014; 60 (bổ sung S1)240A-241A.
8. <http://www.hivandhepatitis.com/hcv- Treatment/ approved-hcv-drugs/4931-aasld-liver-meeting- bắt đầu-cuối tuần này ở boston-2014>
9. Kapoor R, Anita Kohli A, Sidharthan S và cộng sự. Điều trị viêm gan C kiểu gen 4 bằng ledipasvir và sofosbuvir trong 12 tuần: Kết quả của thử nghiệm SYNERGY. AASLD, 7-11 tháng 11 năm 2014. Thuyết trình O240.
10. Alqahtani S, Afdhal N, Stefan Zeuzem S và cộng sự. Sự an toàn của ledipasvir/sofosbuvir có và không có ribavirin trong điều trị bệnh nhân nhiễm HCV kiểu gen 1 mạn tính: phân tích các thử nghiệm ION giai đoạn 3. Gan mật. 2014; 60: (bổ sung S1)1140A-1141A
11. Y tế công cộng Anh. Viêm gan C ở Anh Báo cáo năm 2014.
12. Bristol Myers Squibb. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của daclatasvir (Daklinza®). Cập nhật mới nhất Ngày 17 tháng 9 năm 2014.
13. Janssen. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của simeprevir (Olysio®). Cập nhật lần cuối vào ngày 14 tháng 5 năm 2014.
14. Gilead Sciences Ltd. Tóm tắt đặc tính sản phẩm của sofosbuvir (Sovaldi®). Cập nhật mới nhất Ngày 16 tháng 1 năm 2014
15. Mạng lưới Hư ớng dẫn Liên trợ ớng Scotland (SIGN). Hư ớng dẫn số 133, quản lý bệnh viêm gan C, tháng 7 năm 2013

<https://healthyngthu.com/shop/>

16. Hư ớng dẫn của Hiệp hội HIV Anh về quản lý virus viêm gan ở ngư ời lớn nhiễm HIV H013. Y học HIV (2013), 14 (Phụ lục 4), 1-71

17. Hiệp hội Nghiên cứu Gan Châu Âu. Hư ớng dẫn thực hành lâm sàng của EASL: Quản lý nhiễm virus viêm gan C. Tạp chí gan mật. 2014; 60; 392-420

18. Hiệp hội Nghiên cứu Gan Châu Âu. Khuyến cáo của EASL về điều trị viêm gan C. Tháng 4 năm 2014.

19. AI. Hư ớng dẫn sàng lọc, chăm sóc và điều trị ngư ời nhiễm viêm gan C, tháng 4 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/111747/1/9789241548755_eng.pdf?ua=1&ua=1)

Đánh giá này dựa trên dữ liệu do công ty nộp đơ n nộp cho đến ngày 09 tháng 1 năm 2015.

Giá thuốc là giá có sẵn tại thời điểm giấy tờ đư ợc cấp cho SMC xem xét. SMC biết rằng đối với một số sản phẩm chỉ dành cho bệnh viện, các hợp đồng cấp quốc gia hoặc địa phư ơ ng có thể áp dụng cho các sản phẩm so sánh có thể giảm đáng kể chi phí mua lại của Ban Y tế. Các giá hợp đồng này mang tính tin cậy mang tính thư ơ ng mại và không thể đư ợc công bố rộng rãi, kể cả thông qua Tài liệu tư vấn chi tiết của SMC. Do đó, Ủy ban Thuốc và Điều trị Khu vực cũng như Ban NHS đư ợc yêu cầu xem xét giá hợp đồng khi xem xét tư vấn về các loại thuốc đư ợc SMC chấp nhận.

Bối cảnh tư vấn:

Không đư ợc sử dụng phần nào của lời khuyên này nếu không trích dẫn đầy đủ toàn bộ lời khuyên.

Lời khuyên này thể hiện quan điểm của Hiệp hội Thuốc Scotland và đư ợc đư a ra sau khi xem xét và đánh giá cẩn thận các bằng chứng sẵn có. Nó đư ợc cung cấp để thông báo những cân nhắc của Ủy ban Thuốc & Điều trị Khu vực và Hội đồng NHS ở Scotland trong việc xác định thuốc để sử dụng tại địa phư ơ ng hoặc đư a vào danh mục thuốc của địa phư ơ ng. Lời khuyên này không vư ợt quá trách nhiệm cá nhân của các chuyên gia y tế trong việc đư a ra quyết định khi thực hiện đánh giá lâm sàng trong trư ờng hợp của từng bệnh nhân, có tham khảo ý kiến của bệnh nhân và/hoặc ngư ời giám hộ hoặc ngư ời chăm sóc.