

## DAKLINZA<sup>MC</sup> – Hépatite C chronique de génotype 3

FÉVRIER 2016

**Marque de commerce :** Daklinza

**Dénomination commune :** Daclatasvir (dichlorhydrate de)

**Fabricant :** B.M.S.

**Forme :** Comprimé

**Teneurs :** 30 mg et 60 mg

### Avis d'inscription aux listes de médicaments – Médicament d'exception

#### RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre d'inscrire Daklinza<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3, selon l'indication reconnue pour le paiement suivante.

#### Indication reconnue pour le paiement

- ◆ en association avec le sofosbuvir, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 3, non infectées par le VIH-1, qui ne présentent pas de cirrhose et :
  - qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'interféron alfa péguylé ou à la ribavirine;  
ou
  - qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association ribavirine/interféron alfa péguylé.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines.

## Évaluation

#### DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Daklinza<sup>MC</sup> est un agent antiviral à action directe contre le virus de l'hépatite C (VHC). Il inhibe de façon sélective la protéine NS5A du VHC et démontre une activité anti-VHC pangénotypique. Il s'administre par voie orale et est indiqué « en association avec d'autres agents dans le traitement de l'hépatite C chronique chez les adultes infectés par le virus de l'hépatite C (VHC) du génotype 1, 2 ou 3 qui présentent une maladie hépatique compensée, dont la cirrhose ». Santé Canada a émis un avis de conformité conditionnel pour Daklinza<sup>MC</sup> pour le traitement de l'infection chronique par le VHC de génotype 3 exclusivement. Actuellement, pour le traitement de cette condition, on trouve le sofosbuvir (Sovaldi<sup>MC</sup>), qui doit être administré en association avec la ribavirine (Ibavyr<sup>MC</sup>), ainsi que les associations ribavirine/interféron alfa-2b péguylé (Pegatron<sup>MC</sup>, Pegatron Clearclick<sup>MC</sup>) et

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

ribavirine/peginterféron alfa-2a (Pegasys RBV<sup>MC</sup>, Pegasys RBV ProClick<sup>MC</sup>) (RBV/IFNpeg) inscrites sur les listes de médicaments, à certaines conditions.

Il s'agit de la première évaluation de Daklinza<sup>MC</sup> par l'INESSS. Le fabricant demande qu'il soit remboursé en association avec le sofosbuvir pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3 chez les personnes atteintes d'une maladie hépatique compensée, qui ne présentent pas de cirrhose et qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'interféron alfa péguylé et chez celles qui ont déjà eu un échec thérapeutique avec une association RBV/IFNpeg. De plus, le fabricant a demandé une évaluation prioritaire pour motif économique. Comme la demande satisfait au critère d'évaluation prioritaire pour l'indication thérapeutique demandée, l'INESSS a procédé à celle-ci dans les meilleurs délais.

### VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, l'étude ALLY-3 (Nelson 2015) est retenue pour l'évaluation de la valeur thérapeutique. De plus, une analyse de comparaison indirecte (Swallow 2015) a été considérée.

L'étude ALLY-3 est un essai de phase III, multicentrique et sans insu. Elle a pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du daclatasvir (60 mg une fois par jour) administré en association avec le sofosbuvir (400 mg une fois par jour) pendant 12 semaines. Elle a été réalisée chez 152 adultes atteints d'hépatite C chronique de génotype 3 qui n'ont jamais été traités (patients naïfs) ou qui ont déjà reçu un traitement à base d'IFNpeg, une association sofosbuvir/ribavirine ou d'autres agents antiviraux (patients expérimentés). Les patients présentaient une charge virale d'au moins 10 000 UI/ml, certains étaient atteints d'une cirrhose compensée, mais aucun n'était co-infecté par le VIH-1. Ceux ayant reçu un inhibiteur NS5A antérieurement ou ayant cessé prématurément l'usage de l'association sofosbuvir/ribavirine en raison d'une intolérance (autre qu'une exacerbation de l'anémie) ont été exclus. L'objectif principal dans chacun des groupes est d'évaluer le pourcentage de sujets obtenant une réponse virologique soutenue contre le VHC 12 semaines après la dernière dose du traitement (RVS12). Les principaux résultats obtenus sont présentés au tableau suivant.

### Principaux résultats d'efficacité de l'étude ALLY-3 (Nelson 2015)

Réponse virologique soutenue 12 semaines après la dernière dose du traitement (RVS12) (pourcentage de patients)	Patients naïfs (n = 101)	Patients expérimentés (n = 51)
Population globale	90 %	86 %
Patients qui ne sont pas atteints de cirrhose	97 % (n = 75)	94 % (n = 34)
Patients atteints d'une cirrhose compensée	58 % (n = 19)	69 % (n = 13)
Patients ayant eu un échec thérapeutique avec une association sofosbuvir/ribavirine	s.o.	71 % (n = 7)

s.o. Sans objet

Cette étude est de faible niveau de preuve, car :

- Son devis est sans insu et sans traitement comparateur. Toutefois, compte tenu du contexte de la maladie et de l'objectif principal robuste, ce devis est jugé acceptable.
- Le nombre de patients inclus dans chacun des groupes est faible.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Les éléments clés identifiés lors de l'analyse de la méthodologie de l'étude sont les suivants :

- Les caractéristiques de base des patients sont bien détaillées. La majorité d'entre eux sont de race blanche (90 %), ont un génotype non-CC IL28B (61 %) et 21 % sont atteints d'une cirrhose compensée.
- L'objectif d'évaluation principal, la RVS12, est jugé acceptable dans le contexte du traitement de l'hépatite C chronique.

Les résultats montrent que l'usage de l'association daclatasvir/sofosbuvir pendant 12 semaines entraîne une RVS12 chez 90 % des sujets n'ayant jamais été traités et chez 86 % des sujets ayant déjà reçu un traitement. Les données provenant des analyses de sous-groupes montrent que les sujets qui ne sont pas atteints de cirrhose obtiennent une réponse supérieure comparativement à ceux atteints d'une cirrhose compensée. Le pourcentage de patients expérimentés, sans cirrhose, obtenant une RVS12 est élevé (94 %). De l'avis des experts, ces résultats sont jugés cliniquement importants. En ce qui concerne les patients ayant eu un échec thérapeutique avec une association sofosbuvir/ribavirine, le faible nombre de sujets inclus dans cette sous-analyse ne permet pas d'en tirer des conclusions.

Quant à l'innocuité, les effets indésirables de tous grades les plus fréquemment rapportés chez les patients ayant reçu l'association daclatasvir/sofosbuvir sont les maux de tête (20 %), la fatigue (19 %), les nausées (12 %), la diarrhée (9 %) et l'insomnie (6 %). Aucun effet indésirable sérieux lié au traitement ni aucun abandon de la thérapie en raison de la toxicité n'a été rapporté. Ainsi, l'association daclatasvir/sofosbuvir est bien tolérée. Toutefois, aucune donnée de qualité de vie n'est présentée.

### **Comparaison avec les associations sofosbuvir/ribavirine ou RBV/IFNpeg**

Actuellement, il n'existe pas de données comparatives entre l'association daclatasvir/sofosbuvir et l'association sofosbuvir/ribavirine ou RBV/IFNpeg pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3. Une analyse de comparaison indirecte (Swallow) a été évaluée. Celle-ci a pour but de comparer l'efficacité et l'innocuité de l'association daclatasvir/sofosbuvir à celles de ces deux thérapies. Les données cliniques retenues pour l'association daclatasvir/sofosbuvir proviennent de l'étude ALLY-3, celles pour l'association sofosbuvir/ribavirine proviennent de l'étude VALENCE (Zeuzem 2014), tandis que celles pour l'association RBV/IFNpeg, concernant des patients naïfs exclusivement, proviennent des publications de Schiffman (2007) et de Ferenci (2008). Une méthode d'ajustement par le score de propension a été utilisée *a posteriori* afin d'apparier les caractéristiques des patients de l'étude ALLY-3 à celles des autres études.

Après ajustement, les résultats montrent que l'association daclatasvir/sofosbuvir, administrée pendant 12 semaines, a une efficacité semblable à celle d'un traitement de 24 semaines avec l'association sofosbuvir/ribavirine chez les patients naïfs ou expérimentés et supérieure à celle d'un traitement de 24 semaines avec l'association RBV/IFNpeg chez les patients naïfs. Quant à l'innocuité, après ajustement, il ressort que l'association daclatasvir/sofosbuvir entraîne moins d'effets indésirables de tous grades ou sérieux comparativement à l'association sofosbuvir/ribavirine, mais aucune différence n'est observée en ce qui concerne les abandons du traitement en raison des effets indésirables. Par ailleurs, il ressort que l'association daclatasvir/sofosbuvir engendre moins d'abandons du traitement en raison des effets indésirables comparativement à l'association RBV/IFNpeg. Malgré les limites inhérentes à ce type d'analyse, les experts jugent que ces résultats sont cliniquement réalistes.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

## Besoin de santé

L'association daclatasvir/sofosbuvir constituerait une nouvelle option thérapeutique pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3, qui viendrait combler un besoin de santé jugé important. Cette thérapie entraîne des pourcentages de guérison significatifs et peu d'effets indésirables chez les patients qui ne présentent pas de cirrhose. Le daclatasvir doit être administré en association avec le sofosbuvir; l'usage de ribavirine n'est donc pas requis. Ainsi, cette thérapie pourrait être utile chez les personnes qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à la ribavirine. Par ailleurs, la durée de traitement avec l'association daclatasvir/sofosbuvir (12 semaines) est inférieure à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine (24 semaines) utilisée actuellement chez la population d'intérêt. Ainsi, l'association daclatasvir/sofosbuvir vient simplifier le traitement et peut favoriser le succès d'une thérapie qui repose notamment sur une bonne adhésion au traitement. Cela pourrait contribuer à la réduction de la propagation de l'infection dans la population, considérant que le génotype 3 est le deuxième génotype du VHC le plus prévalent au Québec.

### Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que le daclatasvir, administré en association avec le sofosbuvir, satisfait au critère de la valeur thérapeutique pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3 chez les sujets qui ne sont pas atteints de cirrhose et qui présentent une contre-indication ou une intolérance à l'IFNpeg ou à la ribavirine ou qui ont déjà été traités avec l'association RBV/IFNpeg.

#### Motifs de la position unanime

- Bien que les données cliniques provenant de l'étude ALLY-3 soient de faible niveau de preuve, les membres jugent que les résultats sont fiables.
- L'usage de l'association daclatasvir/sofosbuvir pendant 12 semaines entraîne une RVS12 chez 90 % des sujets n'ayant jamais été traités et chez 86 % des sujets ayant déjà reçu un traitement.
- Son usage pendant 12 semaines entraîne une RVS12 chez 94 % des patients expérimentés qui ne sont pas atteints de cirrhose.
- L'association daclatasvir/sofosbuvir est bien tolérée.
- L'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir administrée pendant 12 semaines apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine administrée pendant 24 semaines chez les patients naïfs ou expérimentés.
- Le profil d'innocuité de l'association daclatasvir/sofosbuvir est plus favorable que celui de l'association sofosbuvir/ribavirine utilisée présentement.
- L'association daclatasvir/sofosbuvir vient combler un besoin de santé jugé important. L'absence de ribavirine dans la thérapie est utile pour certains patients, en raison de contre-indications ou d'intolérance. De plus, la durée de traitement avec cette association (12 semaines) est inférieure à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine (24 semaines) utilisée actuellement chez la population d'intérêt.

#### JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le prix d'un comprimé de daclatasvir, quelle que soit la teneur, est de 428,57 \$. Chez les sujets atteints du VHC de génotype 3 qui ne sont pas atteints de cirrhose, le daclatasvir doit être

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

associé au sofosbuvir pendant 12 semaines. Le coût total d'un traitement avec le daclatasvir (36 000 \$) et le sofosbuvir (55 000 \$) est de 91 000 \$. Ce coût de traitement est inférieur à celui d'un traitement de 24 semaines avec l'association sofosbuvir/ribavirine (environ 117 000 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, une analyse coût-utilité non publiée a été effectuée par le fabricant chez une population atteinte d'hépatite C chronique de génotype 3. Elle compare l'association daclatasvir/sofosbuvir à l'association sofosbuvir/ribavirine chez les patients ayant déjà été traités ainsi qu'à l'association RBV/IFNpeg chez les personnes n'ayant jamais été traitées. Puisque la demande d'évaluation porte chez une population atteinte d'hépatite C chronique de génotype 3 qui ne présente pas de cirrhose et qui a une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'IFNpeg ou qui a déjà été traitée avec l'association RBV/IFNpeg, seule la comparaison avec l'association sofosbuvir/ribavirine est retenue. Comme l'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine, sur la base d'une comparaison indirecte (Swallow), et que le modèle pharmacoéconomique n'incorpore pas les principales différences d'innocuité observées dans l'étude de Swallow, une analyse coût-conséquences a été privilégiée et a été effectuée par l'INESSS. Cette dernière repose sur les résultats de l'analyse de Swallow et sur l'opinion d'experts.

**Analyse coût-conséquences réalisée par l'INESSS comparant l'association daclatasvir/sofosbuvir à l'association sofosbuvir/ribavirine chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 3 qui ne présentent pas de cirrhose et qui ont une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'IFNpeg ou à la ribavirine ou qui ont déjà été traitées avec l'association RBV/IFNpeg**

DONNÉES CLINIQUES	
<b>Réponse virologique soutenue</b>	Apparaît semblable <sup>a,b</sup>
<b>Durée de traitement</b>	Association daclatasvir/sofosbuvir : 12 semaines Association sofosbuvir/ribavirine : 24 semaines
<b>Profil d'innocuité</b>	Légèrement en faveur de l'association daclatasvir/sofosbuvir, puisque ce traitement ne requiert pas de ribavirine <sup>c</sup>
<b>Modalité d'administration</b>	Hormis la durée de traitement, il n'y a pas de différence entre les deux associations
<b>Interactions médicamenteuses</b>	Répercussions cliniques comparables
DONNÉES ÉCONOMIQUES	
<b>Coût pour un traitement</b>	Le coût de traitement de 12 semaines avec l'association daclatasvir/sofosbuvir (91 000 \$) est moins élevé que celui de 24 semaines avec l'association sofosbuvir/ribavirine (environ 117 000 \$).

- a Chez les patients ayant une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'IFNpeg ou à la ribavirine, les experts sont d'avis que l'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir serait équivalente à celle observée chez les personnes n'ayant jamais été traitées. Notons que, chez cette dernière population, l'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine (Swallow).
- b Chez les patients ayant déjà été traités avec l'association RBV/IFNpeg, l'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine (Swallow).
- c Documenté à l'aide de l'étude de Swallow et d'opinions d'experts

À la lumière de cette analyse, chez les personnes sans cirrhose ayant déjà été traitées avec l'association RBV/IFNpeg ou qui présentent une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'IFNpeg ou à la ribavirine, l'association daclatasvir/sofosbuvir serait à privilégier pour des considérations tant cliniques qu'économiques. En effet, pour une efficacité qui apparaît

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine, le traitement avec l'association daclatasvir/sofosbuvir est moins long, occasionne moins d'effets indésirables et a un coût inférieur. Ainsi, l'association daclatasvir/sofosbuvir satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique pour l'indication ciblée.

**CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)**

**Analyse d'impact budgétaire**

Le fabricant a soumis une analyse d'impact budgétaire basée sur des données épidémiologiques de l'hépatite C chronique appliquées à la population québécoise couverte par le régime public d'assurance médicaments. Il estime que la prévalence de la maladie est de 0,70 % et que 20 % des cas seraient de génotype 3. Il est prévu que █ %, █ % et █ % de ces patients auraient déjà reçu un traitement pour leur condition au cours des trois prochaines années. La proportion de personnes n'ayant pas de cirrhose est fixée à █ %. Les parts de marché de l'association daclatasvir/sofosbuvir pour une population atteinte d'hépatite C chronique de génotype 3 sans cirrhose seraient de █ % pour chacune des trois premières années après son inscription. Elles proviendraient █. Le fabricant ne prévoit aucun remboursement chez les patients atteints du VHC de génotype 3 n'ayant jamais reçu un traitement et pouvant être traités avec l'association RBV/IFNpeg. Finalement, █ n'est anticipée à la suite de l'inscription du produit à l'étude.

**Impact budgétaire net de l'inscription de Daklinza<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3 chez les patients sans cirrhose et qui ont une contre-indication ou une intolérance sérieuse à l'IFNpeg ou à la ribavirine ou qui ont déjà été traités avec l'association RBV/IFNpeg**

Scénario		An 1	An 2	An 3	Total	
Fabricant <sup>a</sup>	RAMQ	█ \$	█ \$	█ \$	█ \$	
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles				█ \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées				█ \$
INESSS <sup>b</sup>	RAMQ	-2 589 034 \$	-3 909 925 \$	-5 070 791 \$	-11 569 750 \$	
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, économies les plus faibles				-9 946 233 \$
		Pour 3 ans, économies les plus élevées				-13 126 319 \$

a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

L'INESSS a plutôt utilisé une approche basée sur les statistiques de facturation de la RAMQ du sofosbuvir chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 3 depuis son inscription le 1<sup>er</sup> octobre 2014. Notons que l'indication de paiement demandée pour l'association daclatasvir/sofosbuvir correspond à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine, mais chez une population ne présentant pas de cirrhose. Comparativement aux hypothèses du fabricant, l'analyse retient les éléments clés suivants :

- un nombre moins important de patients ciblés par l'indication de paiement;
- des parts de marché de l'association daclatasvir/sofosbuvir plus élevées;

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquentement, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- une petite expansion du marché pourrait être observée à la suite de l'inscription du daclatasvir, car les personnes intolérantes à la ribavirine et celles pour qui son usage est contre-indiqué pourraient être désormais traitées.

Sur cette base, des économies d'environ 11,6 M\$ pourraient être encourues sur le budget de la RAMQ à la suite de l'inscription du daclatasvir pour l'indication de paiement visée au cours des 3 premières années. Étant donné l'incertitude sur le pourcentage de patients intolérants ou chez qui la ribavirine est contre-indiquée, des analyses de sensibilité ont été effectuées. Il en découle que les économies pourraient varier de 9,9 M\$ à 13,1 M\$. Notons que l'analyse ne considère pas l'arrivée de nouvelles molécules pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3. L'introduction de ces futurs médicaments changerait assurément le portrait de ce marché.

### **Délibération sur l'ensemble des critères prévus à la loi**

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription recommandent d'inscrire Daklinza<sup>MC</sup> à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 3 chez les personnes qui ne sont pas atteintes de cirrhose et qui présentent une contre-indication ou une intolérance à l'IFNpeg ou à la ribavirine ou qui ont déjà été traitées avec l'association RBV/IFNpeg.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

#### **Motifs de la position unanime**

- L'association daclatasvir/sofosbuvir administrée pendant 12 semaines permet d'obtenir une RVS12 chez un pourcentage élevé de patients qui ne sont pas atteints de cirrhose et qui présentent une contre-indication ou une intolérance à l'IFNpeg ou à la ribavirine ou qui ont déjà été traités avec l'association RBV/IFNpeg.
- L'efficacité de l'association daclatasvir/sofosbuvir administrée pendant 12 semaines apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine administrée pendant 24 semaines.
- L'association daclatasvir/sofosbuvir est bien tolérée. Son profil d'innocuité est plus favorable que celui de l'association sofosbuvir/ribavirine utilisée présentement.
- L'association daclatasvir/sofosbuvir vient combler un besoin de santé jugé important. L'absence de ribavirine dans la thérapie est utile pour certains patients, en raison de contre-indications ou d'intolérance. De plus, la durée de traitement avec l'association daclatasvir/sofosbuvir (12 semaines) est inférieure à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine (24 semaines) utilisée actuellement.
- Pour une efficacité qui apparaît semblable à celle de l'association sofosbuvir/ribavirine, le traitement avec l'association daclatasvir/sofosbuvir est moins long, occasionne moins d'effets indésirables et a un coût inférieur.
- Des économies d'environ 11,6 M\$ au cours des 3 premières années pourraient être encourues sur le budget de la RAMQ à la suite de l'inscription du daclatasvir pour l'indication de paiement visée.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

## PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Ferenci P, Brunner H, Laferl H, et coll.** A randomized, prospective trial of ribavirin 400 mg/day versus 800 mg/day in combination with peginterferon alfa-2a in hepatitis C virus genotypes 2 and 3. *Hepatology* 2008;47(6):1816-23.
- **Nelson DR, Cooper JN, Lalezari JP, et coll.** All-oral 12-week treatment with daclatasvir plus sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase III study. *Hepatology* 2015;61(4):1127-35.
- **Shiffman ML, Suter F, Bacon BR, et coll.** Peginterferon alfa-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 2 or 3. *N Engl J Med* 2007;357(2):124-34.
- **Swallow E, Song J, Yuan Y, et coll.** Daclatasvir + sofosbuvir versus standard of care for hepatitis C genotype 3: a matching-adjusted indirect comparison. *J Comp Eff Res*. [En ligne. Page publiée le 21 septembre 2015] DOI : <http://dx.doi.org/10.2217/ce.15.49>
- **Zeuzem S, Dusheiko GM, Salupere R, et coll.** Sofosbuvir and ribavirin in HCV genotypes 2 and 3. *N Engl J Med* 2014;370(21):1993-2001.

*Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.*

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).