

# 宜譜莎® 膜衣錠

## Epclusa® Film-Coated Tablets

衛部藥輸字第 027547 號  
本品須由醫師處方使用

▼本品必須進行額外的監視。這有助於快速鑑識新的安全性資訊。健康照護專業人員應通報任何可疑的不良反應。關於如何通報不良反應，請參見第4.8節的說明。

### 1. 藥品名稱

宜譜莎膜衣錠。

### 2. 定性與定量組成

每顆膜衣錠含有400毫克sofosbuvir與100毫克velpatasvir。完整的賦形劑清單請參見第6.1節

### 3. 劑型

膜衣錠。粉紅色的菱形膜衣錠，大小為10毫米×10毫米，一面刻有「GSJ」字樣，另一面刻有「7916」字樣。

### 4. 臨床特性

#### 4.1 適應症

Epclusa 適用於治療成人的慢性C型肝炎病毒（HCV）基因型1、2、3、4、5或6之感染症（參見第4.2、4.4及5.1節）。

#### 4.2 劑量與用法

應由熟悉HCV感染患者之處置的醫師來著手進行及監視Epclusa的治療。

**劑量**

Epclusa的建議劑量為每日一次隨食物或不隨食物口服一錠（參見第5.2節）。

**表1：對所有HCV基因型的建議療法與療程**

病患族群 <sup>a</sup>	療法與療程
未曾接受治療與曾經接受治療，未併有肝硬化的患者及併有代償性肝硬化的患者	使用Epclusa治療12週
未曾接受治療與曾經接受治療，併有失代償性肝硬化的患者	使用Epclusa + ribavirin <sup>b</sup> 治療12週肝硬化的患者

<sup>a</sup> 包括合併感染人類免疫不全病毒（HIV）的患者與肝臟移植後復發HCV感染的患者（參見第4.4節）

<sup>b</sup> 與EPCLUSIA併用時，ribavirin的建議劑量係以體重為依據（與食物併服）：體重<75公斤的患者為每日1000毫克，體重≥75公斤者為1200毫克，並應分成每日兩次服用。Ribavirin的起始劑量與治療期間的劑量可依據血紅素與肌酸酐血清速率調整。關於ribavirin的劑量調整方式，請參閱含有ribavirin的處方資訊。

應囑咐患者，如果在服藥後3小時內發生嘔吐，應另外服用一錠Epclusa。如果在服藥超過3小時之後發生嘔吐，則不須另外再服一劑Epclusa（參見第5.1節）。如果漏服一劑Epclusa，但仍仍在正常服藥時間的18小時之內，應指示患者儘快服用該錠藥物，然後患者應於平常的時間服用下一劑藥物。如果已經超過18小時，則應指示患者繼續等候，然後於平常的時間服用下一劑Epclusa。應囑咐患者切勿一次服用兩倍劑量的Epclusa。

**先前曾使用含NS5A之療法治療失敗的患者**

可考慮使用Epclusa + ribavirin治療24週（參見第4.4節和第5.1節）。

#### 老年人

對老年病患，並不須調整劑量（參見第5.2節）。

#### 腎功能不全

對任何程度的腎功能不全患者，包括須接受透析治療的患者，都不須調整Epclusa的劑量。應依據表1的建議給予Epclusa合併或不合併ribavirin（參見第4.4、4.8和5.1節）。關於CrCl低於或等於50毫升/分鐘之患者的ribavirin劑量調整方式，請參閱ribavirin錠劑的處方資訊。

#### 肝功能不全

對輕度、中度或重度肝功能不全（CPT A、B或C級）的患者，並不須調整Epclusa的劑量（參見第5.2節）。曾針對併有CPT B級肝硬化的患者評估過Epclusa的安全性與療效，但尚未對併有CPT C級肝硬化的患者進行過這方面的評估（參見第4.4、4.8及5.1節）。

#### 兒童族群

Epclusa用於18歲以下之兒童與青少年的安全性與療效尚未確立。目前並無任何資料可供參考。

#### 用法

口服使用。

應指示患者將錠劑隨食物或不隨食物整粒吞服（參見第5.2節）。由於本品帶有苦味，因此建議不要將膜衣錠嚼碎或研碎使用。

#### 4.3 禁忌

對活性成分或第6.1節中所列之任何賦形劑過敏。

**與強效P-gp誘導劑及強效CYP誘導劑併用**

屬於強效P醯蛋白（P-gp）誘導劑及/或強效細胞色素P450（CYP）誘導劑的藥物（carbamazepine、phenobarbital、phenytoin、rifampicin、rifabutin及聖約翰草）。併用會使sofosbuvir或velpatasvir的血中濃度明顯降低，從而可能導致Epclusa的療效減弱（參見第4.5節）。

#### 4.4 特殊警語及使用注意事項

Epclusa不可與其他含有sofosbuvir成分的藥品併用。

**嚴重心悸徐緩與心臟傳導阻滯**

將含有sofosbuvir的療法與amiodarone併用並合併或未合併使用其他會降低心跳速率的藥物時，曾觀察到發生嚴重心悸徐緩及心臟傳導阻滯的病例。其發生機制尚未確立。

在sofosbuvir的臨床發展研究中，併用amiodarone的情形相當有限。由於可能會危及生命，因此，對接受Epclusa治療的患者，只有在無法耐受或禁用其他抗心律不整藥物的情況下才可使用amiodarone。

在開始使用Epclusa時，如果認為必須同時使用amiodarone，建議對患者進行嚴密的監視。對確認有發生心悸徐緩性心律不整之高危險的患者，應在適當的臨床條件下持續監視48小時。

由於amiodarone的半衰期很長，因此，對已停用amiodarone數月，並準備開始使用Epclusa治療的患者，也應進行適當的監視。

對所有接受Epclusa治療並合併使用amiodarone（併用或未併用其他會降低心跳速率的藥物）的患者，都應提醒他們注意心悸徐緩及心臟傳導阻滯的症狀，並囑咐他們，如果發生這類症狀，應立即就醫診察。

**合併感染HCV/HBV（B型肝炎病毒）**

曾在在使用直接作用性抗病毒劑治療期間或治療之後發生B型肝炎病毒（HBV）再活化（有些並具有致命性）的病例報告。所有患者在開始治療前都應先接受HBV篩檢。由於合併感染HBV/HCV的患者有發生HBV再活化的風險，因此，應依據現行的臨床指引進行監視與管理。

**先前曾使用含NS5A之療法治療失敗的患者**

根據曾經使用含有其他NS5A抑制劑的療法治療失敗的患者中常會出現的NS5A抗藥性相關突變（RAVs）、velpatasvir的體外藥理學，以及ASTRAL研究中未曾使用NS5A治療但基礎期帶有NS5A RAVs之患者使用sofosbuvir/velpatasvir治療的結果，對先前曾使用含NS5A之療法治療失敗、經認定有臨床疾病惡化之高危險、且無其他替代治療選擇的患者，可考慮使用Epclusa + RBV治療24週。有關支持對先前曾使用含NS5A抑制劑的療法治療失敗的患者使用Epclusa + RBV治療24週的療效之臨床資料，請參見第5.1節。

#### 腎功能不全

對輕度、中度或重度腎功能不全的患者，包括須接受透析治療的ESRD患者，並不建議調整Epclusa的劑量（參見第4.2、4.8、5.1和5.2節）。目前並無用於同時併有失代償性肝硬化及重度腎功能不全（包括須接受透析治療之ESRD）之患者的安全性資料。請參閱ribavirin錠劑之處方資訊中關於對腎功能不全患者使用ribavirin的說明。

**與中效P-gp誘導劑及/或中效CYP誘導劑併用**

屬於中效P-gp誘導劑及/或中效CYP誘導劑的藥物（如efavirenz、modafinil、oxcarbazepine或rifapentine）可能會使sofosbuvir或velpatasvir的血中濃度降低，從而導致Epclusa的治療效果減弱。不建議將這類藥物與Epclusa併用（參見第4.5節）。

**與特定HIV抗反轉錄病毒療法併用**

Epclusa已證實會升高tenofovir的暴露量，尤其是在與含有tenofovir disoproxil fumarate之HIV療法及一種藥物動力學作用增強劑（ritonavir或cobicistat）併用的時候。Tenofovir disoproxil fumarate在與Epclusa及藥物動力學作用增強劑併用之情況下的安全性尚未確立。應囑咐Epclusa與含有elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate成分之固定劑量複方錠劑併用或使用tenofovir disoproxil fumarate加作用增強之HIV蛋白酶抑制劑（如atazanavir或darunavir）併用時的潛在風險和效益，尤其是在對發生腎功能障礙之臨床較高的患者。對接受Epclusa合併elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate治療或接受Epclusa合併tenofovir disoproxil fumarate及作用增強之HIV蛋白酶抑制劑治療的患者，應監視是否發生與tenofovir相關的不良反應。請參閱tenofovir disoproxil fumarate、emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate或elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate之產品特性摘要中關於腎功能監視方面的說明。

#### CPT C級肝硬化

目前尚未針對併有CPT C級肝硬化的患者評估過Epclusa的安全性與療效（參見第4.8與5.1節）。

#### 肝臟移植患者

針對肝臟移植後的患者評估過使用Epclusa治療HCV感染症的安全性與療效，參見5.1節。依建議劑量（參見第4.2節）使用Epclusa治療時，應以個別病患之潛在效益與風險的評估結果做為指引。

#### 4.5 與其他藥物的交互作用及其他形式的交互作用

由於Epclusa含有sofosbuvir與velpatasvir成分，個別使用這些活性成分時所發現的任何交互作用在使用Epclusa時都可能會發生。

**Epclusa對其他藥物造成影響的可能性**

Velpatasvir乃是藥物運輸蛋白P-gp、乳癌抗藥蛋白（BCRP）、有機陰離子運輸多（OATP）1B1及OATP1B3的抑制劑。將Epclusa與屬於這些運輸蛋白之作用受質的藥物併用可能會升高這些藥物的暴露量。與P-gp（digoxin）、BCRP（rosuvastatin）及OATP（pravastatin）之敏感受質的交互作用請參見表2。

**其他藥物對Epclusa造成影響的可能性**

Sofosbuvir與velpatasvir皆為藥物運輸蛋白P-gp與BCRP的作用受質。Velpatasvir也是藥物運輸蛋白OATP1B的作用受質。在體外試驗中曾觀察到velpatasvir可透過CYP2B6、CYP2C8與CYP3A4緩慢代謝轉換。屬於P-gp之強效誘導劑及/或屬於CYP2B6、CYP2C8或CYP3A4之強效誘導劑的藥物（如carbamazepine、phenobarbital與phenytoin、rifampicin、rifabutin與聖約翰草）可能會使sofosbuvir或velpatasvir的血中濃度降低，從而導致sofosbuvir/velpatasvir的治療效果減弱。這類藥物禁止與Epclusa併用（參見第4.3節）。屬於中效P-gp誘導劑及/或中效CYP誘導劑的藥物（如efavirenz、modafinil、oxcarbazepine或rifapentine）可能會使sofosbuvir或velpatasvir的血中濃度降低，從而導致Epclusa的治療效果減弱。不建議將這類藥物與Epclusa併用（參見第4.4節）。與會抑制P-gp或BCRP之作用的藥物併用可能會升高sofosbuvir或velpatasvir的血中濃度。與會抑制OATP、CYP2B6、CYP2C8或CYP3A4之作用的藥物併用可能會升高velpatasvir的血中濃度。但P-gp、BCRP、OATP或CYP450的抑制劑並不預期會與Epclusa發生具臨床意義的藥物交互作用：Epclusa可與P-gp、BCRP、OATP及CYP的抑制劑併用。

**Epclusa與其他藥物間的交互作用**

使用直接作用性抗病毒劑清除HCV感染可能會影響肝功能方面的變化，這可能會影響併用藥物的安全性和有效性。例如，在市上後的病例報告及已發表的流行病學研究中，就曾有糖尿病患者因血糖控制改變而發生嚴重症狀性低血糖的報告。要控制這些病例的低血糖反應，必須停用併用的糖尿病治療藥物，或是調整其劑量。

建議應經常監測相關的實驗室參數（如正在使用warfarin之患者的國際標準化比值[INR]，糖尿病患者的血糖濃度）或併用藥物（如治療指數狹窄的細胞色素P450受質[如某些免疫抑制劑]）的藥物濃度，以確保併用的安全性和有效性。可能須調整併用藥物的劑量。

已確立或可能具臨床意義的藥物交互作用如表2所列（幾何最小平方平均値[GLSM]的90%信賴區間在預設的交互作用界限之內（↔），超出上限（↑）或低於下限（↓）。在此論及的藥物交互作用乃是以使用sofosbuvir/velpatasvir或使用個別成分velpatasvir與sofosbuvir所進行的研究依據，或是預期使用sofosbuvir/velpatasvir時可能會發生的藥物交互作用。此表並未完全列出所有的資料。

**表2：Epclusa與其他藥物間的交互作用**

藥物，依治療領域/可能的交互作用機制分別	對藥物濃度的影響 <sup>a,b</sup>				與Epclusa併用的建議
	平均比率（90%信賴區間）	C <sub>max</sub>	AUC	C <sub>min</sub>	
<b>降胃酸藥物</b>					Velpatasvir的溶解度會隨pH值升高而降低。會升高胃中pH值的藥物預期會使velpatasvir的濃度降低。
<b>利尿劑</b>					
如氫氧化鋁或氫氧化鎂；碳酸鈣（升高胃中pH值）	未進行過交互作用研究。 預期： ↔ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir				建議將利尿劑與Epclusa隔開4小時給藥。
<b>H<sub>2</sub>受體拮抗劑</b>					
Famotidine（單劑40毫克）/sofosbuvir/velpatasvir（單劑400/100毫克） <sup>c</sup>	Sofosbuvir	↔	↔		在不超過相當於famotidine 40毫克每日兩次的劑量下，H <sub>2</sub> 受體拮抗劑可與Epclusa同時給藥或錯開給藥。
Famotidine與Epclusa同時給藥 <sup>d</sup>	Velpatasvir	↓	↓		
Cimetidine <sup>e</sup> /Nizatidine <sup>e</sup> /Ranitidine <sup>e</sup>		↓	↓	0.80 (0.70, 0.81) 0.71 (0.61, 0.91)	
（升高胃中pH值）					
Famotidine（單劑40毫克）/sofosbuvir/velpatasvir（單劑400/100毫克） <sup>c</sup>	Sofosbuvir	↓	↓	0.77 (0.68, 0.87) 0.80 (0.73, 0.88)	
於投予Epclusa的12小時之前投予Famotidine <sup>e</sup>	Velpatasvir	↔	↔		
（升高胃中pH值）					
<b>質子幫浦抑制劑</b>					

藥物，依治療領域/可能的交互作用機制分別	對藥物濃度的影響 <sup>a,b</sup>				與Epclusa併用的建議
	平均比率（90%信賴區間）	C <sub>max</sub>	AUC	C <sub>min</sub>	
Omeprazole（20毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（空靈罐劑400/100毫克） <sup>c</sup>	Sofosbuvir	↓	↓	0.66 (0.55, 0.78) 0.61 (0.60, 0.83)	不建議與質子幫浦抑制劑併用。如果認為必須併用，應於投予質子幫浦抑制劑4小時前隨食物投予Epclusa。最高劑量相當於omeprazole 20毫克。
Omeprazole與Epclusa同時給藥 <sup>d</sup>	Velpatasvir	↓	↓	0.63 (0.50, 0.78) 0.64 (0.52, 0.79)	
Lansoprazole <sup>e</sup> /Rabeprazole <sup>e</sup> /Pantoprazole <sup>e</sup> /Esomeprazole <sup>e</sup> （升高胃中pH值）	Sofosbuvir	↓	↔	0.79 (0.68, 0.92)	
Omeprazole（20毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（空靈狀應單劑400/100毫克） <sup>c</sup>	Velpatasvir	↓	↓	0.67 (0.58, 0.78) 0.74 (0.63, 0.86)	
於投予Epclusa的4小時之後投予Omeprazole <sup>e</sup> （升高胃中pH值）					

#### 抗心律不整藥物

Amiodarone	未進行過交互作用研究。 對amiodarone、velpatasvir及sofosbuvir之濃度的影響不明。	只有在沒有其他替代選擇的情況下才可使用。如果要將此藥物與Epclusa併用，建議嚴密監視（參見第4.4及4.8節）。
Digoxin	只研究過與velpatasvir的交互作用。 預期： ↔ Sofosbuvir	將Epclusa與digoxin併用可能會升高digoxin的濃度。與Epclusa併用時應謹慎，並建議監測digoxin的治療濃度。
Digoxin（單劑0.25毫克）/velpatasvir（單劑100毫克）（抑制P-gp）	未研究過對velpatasvir之暴露量的影響。 預期： ↔ Velpatasvir 觀察發現： Digoxin	↔ Velpatasvir ↑ 1.9 (1.7, 2.1) ↑ 1.3 (1.1, 1.6)

#### 抗凝血劑

Dabigatran etexilate（抑制P-gp）	未進行過交互作用研究。 預期： ↑ Dabigatran ↔ Sofosbuvir ↔ Velpatasvir	將dabigatran etexilate與Epclusa併用時，建議進行臨床監視，注意是否出現出血與貧血的徵兆。凝血試驗可幫助確認dabigatran暴露量升高而使出血風險升高的患者。
維生素K拮抗劑	未進行過交互作用研究。	使用所有的維生素K拮抗劑時都建議嚴密監測INR。這是因為肝功能在使用Epclusa治療期間會發生變化。

#### 抗癱瘓藥物

Phenytoin Phenobarbital（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Epclusa禁止與phenobarbital及phenytoin併用（參見第4.3節）。
Carbamazepine（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Velpatasvir 觀察發現： Sofosbuvir	Epclusa禁止與carbamazepine併用（參見第4.3節）。

Oxcarbazepine（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	將Epclusa與oxcarbazepine併用預期會使sofosbuvir與velpatasvir的濃度降低，從而導致Epclusa的治療效果減弱。不建議併用（參見第4.4節）。
----------------------------	---	--

Rifampicin Phenobarbital（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	Epclusa禁止與rifampicin併用（參見第4.3節）。
Carbamazepine（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Velpatasvir 觀察發現： Sofosbuvir	Epclusa禁止與carbamazepine併用（參見第4.3節）。
Oxcarbazepine（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Sofosbuvir ↓ Velpatasvir	將Epclusa與oxcarbazepine併用預期會使sofosbuvir與velpatasvir的濃度降低，從而導致Epclusa的治療效果減弱。不建議併用（參見第4.4節）。

Ketoconazole	只研究過與velpatasvir的交互作用。 預期： ↔ Sofosbuvir	不須調整Epclusa或ketoconazole的劑量。
Ketoconazole（200毫克每日兩次）/velpatasvir（單劑100毫克） <sup>d</sup>	未研究過對ketoconazole之暴露量的影響。 預期： ↔ Ketoconazole 觀察發現： Velpasvir	↔ Sofosbuvir ↑ 1.3 (1.0, 1.6) ↑ 1.7 (1.4, 2.2)

#### 抗真菌藥物

Ketoconazole	只研究過與velpatasvir的交互作用。 預期： ↔ Sofosbuvir	不須調整Epclusa或ketoconazole的劑量。
--------------	---	------------------------------

Ketoconazole（200毫克每日兩次）/velpatasvir（單劑100毫克） <sup>d</sup>	未研究過對ketoconazole之暴露量的影響。 預期： ↔ Ketoconazole 觀察發現： Velpasvir	↔ Sofosbuvir ↑ 1.3 (1.0, 1.6) ↑ 1.7 (1.4, 2.2)
---	--	--

#### 抗分枝桿菌藥物

Rifampicin（600毫克每日一次）/sofosbuvir（單劑400毫克） <sup>d</sup>	未研究過對rifampicin之暴露量的影響。 預期： ↔ Rifampicin 觀察發現： Sofosbuvir	Epclusa禁止與rifampicin併用（參見第4.3節）。
Rifampicin（600毫克每日一次）/velpatasvir（單劑100毫克） <sup>d</sup>	未研究過對rifampicin之暴露量的影響。 預期： ↔ Rifampicin 觀察發現： Velpasvir	↔ Sofosbuvir ↓ 0.23 (0.19, 0.29) ↓ 0.28 (0.24, 0.32)

Rifampicin（600毫克每日一次）/velpatasvir（單劑100毫克） <sup>d</sup>	未研究過對rifampicin之暴露量的影響。 預期： ↔ Rifampicin 觀察發現： Velpasvir	↔ Sofosbuvir ↓ 0.29 (0.23, 0.37) ↓ 0.18 (0.15, 0.22)
---	--	--

Rifabutin（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Velpatasvir 觀察發現： Sofosbuvir	Epclusa禁止與rifabutin併用（參見第4.3節）。
------------------------	--	---------------------------------

Rifapentine（誘導P-gp與CYPs）	未進行過交互作用研究。 預期： ↓ Sofosbuvir	將Epclusa與rifapentine併用預期會使sofosbuvir與velpatasvir的濃度降低，從而導致Epclusa的治療效果減弱。不建議併用（參見第4.4節）。
--------------------------	------------------------------------	--

Rifampicin（600毫克每日一次）/velpatasvir（單劑100毫克） <sup>d</sup>	未研究過對rifampicin之暴露量的影響。 預期： ↔ Rifampicin 觀察發現： Velpasvir	↔ Sofosbuvir ↓ 0.29 (0.23, 0.37) ↓ 0.18 (0.15, 0.22)
---	--	--

#### HIV抗病毒劑：反轉錄酶抑制劑

Epclusa已證實會升高tenofovir的暴露量（抑制P-gp）。在合併使用Epclusa與tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine做為各種HIV療法之一部份進行治療期間，tenofovir的暴露量（AUC與C<sub>max</sub>）會升高約40-80%。

對接受tenofovir disoproxil fumarate合併Epclusa治療的患者，應監視是否發生與tenofovir disoproxil fumarate相關的不良反應。請參見含有tenofovir disoproxil fumarate成分之產品的產品特性摘要中關於腎功能監測方面的建議（參見第4.4節）。

Efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate（600/200/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Efavirenz Sofosbuvir	↔ ↔	↔ ↔	↔ ↔	將Epclusa與efavirenz/emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate併用預期會使velpatasvir的濃度降低。不建議將Epclusa與含有efavirenz成分的療法併用（參見第4.4節）。
Emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate（200/25/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Rilpivirine	↔	↔	↔	不須調整Epclusa或emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate的劑量。
Emtricitabine/rilpivirine/tenofovir disoproxil fumarate（200/25/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Sofosbuvir	↔	↔	↔	
Velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Velpasvir	↔	↔	↔	

#### HIV抗病毒劑：HIV蛋白酶抑制劑

Atazanavir（以ritonavir增強作用）（300/100毫克每日一次）+emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate（200/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Atazanavir	↔	↔	↑ 1.4 (1.2, 1.6)	不須調整Epclusa、atazanavir（以ritonavir增強作用）或emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate的劑量。
Atazanavir（以ritonavir增強作用）（300/100毫克每日一次）+emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate（200/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Ritonavir	↔	↔	↑ 1.3 (1.5, 1.4)	
Sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Sofosbuvir	↔	↔	↔	
Velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Velpatasvir	↔	↔	↔	

Darunavir（以ritonavir增強作用）（800/100毫克每日一次）+emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate（200/300毫克每日一次）/sofosbuvir/velpatasvir（400/100毫克每日一次） <sup>c,d</sup>	Darunavir Ritonavir Sofosbuvir	↔ ↔ ↔	↔ ↔ ↔	↔ ↔ ↔	不須調整Epclusa、darunavir（以ritonavir增強作用）或emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate
--	--------------------------------------	-------------	-------------	-------------	---

- \* 針對相同實驗重複製子進行多次試驗的平均值。
- \* 採用帶有源自基因型2b、5a或6a之NS5B基因的穩定嵌合1b複製子進行試驗。
- \* 各種病毒株的帶有含L31或M31多形性之完整長度NS5A基因的完整長度NS5A複製子或嵌合型NS5A複製子之資料。
- \* 帶有NS5A嵌合基因9-184之嵌合型NS5A複製子之資料。

**表5： Sofosbuvir與velpatasvir對源自臨床分離病毒株的含有NS5A或NS5B之暫時性複製子的對抗活性**

複製子基因型	含有源自臨床分離病毒株之NS5B的複製子		含有源自臨床分離病毒株之NS5A的複製子	
	臨床分離病毒株數	Sofosbuvir EC <sub>50</sub> 中位數, nM (範圍)	臨床分離病毒株數	Velpatasvir EC <sub>50</sub> 中位數, nM (範圍)
1a	67	62 (29-128)	23	0.019 (0.011-0.078)
1b	29	102 (45-170)	34	0.012 (0.005-0.500)
2a	15	29 (14-81)	8	0.011 (0.006-0.364)
2b	NA	NA	16	0.002 (0.0003-0.007)
3a	106	81 (24-181)	38	0.005 (0.002-1.871)
4a	NA	NA	5	0.002 (0.001-0.004)
4d	NA	NA	10	0.007 (0.004-0.011)
4r	NA	NA	7	0.003 (0.002-0.006)
5a	NA	NA	42	0.005 (0.001-0.019)
6a	NA	NA	26	0.007 (0.0005-0.113)
6e	NA	NA	15	0.024 (0.005-0.433)

NA=無資料

含有40%人類血清對sofosbuvir的抗HCV活性並無任何影響，但會使velpatasvir對基因型1a HCV複製子的抗HCV活性降低13倍。針對sofosbuvir與velpatasvir併用所進行的評估顯示，在降低複製子細胞中之HCV RNA含量的作用方面並不會產生任何拮抗作用。

**抗藥性**

**細胞培養試驗**

曾在多種基因型 (包括1b、2a、2b、3a、4a、5a及6a) 的細胞培養中篩選出對sofosbuvir之敏感性降低的HCV複製子。在所有的試驗複製子基因型中，對sofosbuvir之敏感性降低的現象都和主要的NS5B取代反應S282Y有關。和原始的野生基因型相比較，基因型1至6複製子的定點S282Y取代突變會使病毒對sofosbuvir的敏感性降低至18倍，並會使病毒複製能力降低89%至99%。在生化分析中，和抑制野生型病毒NS5B聚合酶的能相比較，sofosbuvir的活性三磷酸鹽(GS-461203)對基因型S282Y取代反應之基因型1b、2a、3a及4a的重组NS5B聚合酶的抑制能力有降低的現象，其50%抑制濃度(IC<sub>50</sub>) 升高為8.5至24倍。在體內外研究中，曾針對多種基因型 (包括1a、1b、2a、2b、3a、4a、5a及6a) 利用細胞培養篩選出velpatasvir之敏感性降低的HCV複製子。然後針對NS5A抗藥性相關位點24、28、30、31、32、58、92及93進行突變篩選。在兩種(含)以上之基因型中篩選出來的抗藥性相關突變 (RAVs) 包括F28S、L31V/I及Y93H。已知之NS5A RAVs的定點突變顯示，會使病毒對velpatasvir之敏感性降低100倍的取代反應包括基因型1a的M28G、A92K及Y93H/N/R/W，基因型1b的A92K，基因型2b的C92T和Y93H/N，基因型3的Y93H，以及基因型6的L31V和P32A/L/Q/R。在針對基因型2a、4a或5a所進行的試驗中，並無任何個別的取代反應會使病毒對velpatasvir的敏感性降低>100倍。合併發生這些突變使病毒對velpatasvir之敏感性降低的幅度通常都要大於僅發生單一種RAVs。

**臨床研究**

針對**未併有肝硬化的患者及併有代償性肝硬化之患者**所進行的研究
在一項針對未併有肝硬化或併有代償性肝硬化，並於第3期研究中接受Epclusa治療12週之患者所進行的整合分析中，有12位患者(2位基因型1患者與10位基因型3患者)因發生病毒學治療失敗而符合抗藥性分析的條件。另一位在基礎期帶有基因型3 HCV感染症並於發生病毒學治療失敗時期感染基因型1a HCV的患者被排除於病毒學治療之外。並無任何患有基因型2、4、5或6 HCV感染症的患者發生病毒學治療失敗。

在2位病毒學治療失敗的患者(1位患者中，有1位患者在病毒學治療失敗時帶有於治療期間發生NS5A RAV突變Y93H的病毒，另一位患者則是帶有於治療期間發生NS5A RAV突變L31V/I及Y93H的病毒。這兩位患者的病毒在基礎期時都帶有NS5A RAV突變。在這2位患者中，治療失敗時皆未發現任何NS5B核苷酸抑制劑 (NI) RAV突變。

在10位病毒學治療失敗的基因型3患者中發現，全部10位患者在治療失敗時都帶有Y93H突變(6位帶有治療後出現的Y93H突變，4位患者在基礎期與治療失敗時都帶有Y93H突變)。在這10位患者中，治療失敗時皆未發現任何NS5B NI RAV突變。

針對**併有失代償性肝硬化之患者**所進行的研究
在一項針對有失代償性肝硬化，並接受Epclusa+RBV治療12週之患者所進行的第3期研究中，有3位患者(1位基因型1患者與2位基因型3患者)因發生病毒學治療失敗而符合抗藥性分析的條件。在Epclusa+RBV 12週治療組中，並無任何患有基因型2或4 HCV感染症的患者發生病毒學治療失敗。該位感染基因型1 HCV並發生病毒學治療失敗的患者在治療失敗時並未帶有任何NS5A或NS5B RAV突變。

在2位病毒學治療失敗的基因型3患者中發現，有1位患者在治療失敗時帶有NS5A RAV突變Y93H。另一位患者則是於基礎期與病毒學治療失敗時都帶有發生Y93H突變的病毒，且於治療失敗時帶有少量(<5%)發生NS5B RAV突變N142T及E237G的病毒。這位患者的藥物動力學資料和未遵從發覺接受治療的表現相符合。在這項研究中，有2位使用Epclusa治療12或24週但未併用ribavirin的患者帶有少量(<5%)於治療期間發生NS5B S282Y突變的病毒，以及發生L159F突變的病毒。

**基礎期HCV抗藥性相關突變對治療結果的影響**

針對**未併有肝硬化之患者及併有代償性肝硬化之患者**所進行的研究

曾針對二項第3期臨床試驗 (ASTRAL-1、ASTRAL-2與ASTRAL-3) 中未併有肝硬化或併有代償性肝硬化的患者進行探討基礎期既有之NS5A RAVs與治療結果之間的關聯性。在這一項第3期臨床試驗中使用sofosbuvir/velpatasvir治療的1,035位患者中，有1,023位患者被檢出攜帶NS5A RAVs。分析有7位患者因未達到特異性病毒學療效反應(SVR12)也未發生病毒學治療失敗而被排除於分析之外，另外5位患者則是因NS5A基因定序失敗而被排除於分析之外。在這項針對第3期研究所進行的整合分析中，有380/1,023位(37%)患者的病毒在基礎期時帶有NS5A RAVs。在感染基因型2、4及6 HCV的患者中，出現NS5A RAVs的盛行率(分別為70%、63%及52%)要高於感染基因型(23%、基因型3(16%)及基因型5(18%) HCV的患者。要高於RAVs對感染基因型1、2、4、5、6 HCV之患者的SVR12反應率並不會造成任何相關的影響，摘要說明如表7。使用Epclusa治療12週之後，感染基因型3 HCV且基礎期帶有NS5A RAV突變Y93H之患者中的SVR12反應率要低於未帶有Y93H的患者，摘要說明如表7。在ASTRAL-3研究中，有9%使用Epclusa治療的患者在基礎期檢出Y93H RAV。

**表6：基礎期帶有或未帶有NS5A RAVs之患者中的SVR12反應率，依HCV基因型別別 (研究ASTRAL-1、ASTRAL-2與ASTRAL-3)**

	Epclusa 12週			
	基因型1	基因型3	基因型2、4、5或6	整體
基礎期帶有任何NS5A RAVs	97%	88%	100%	98%
NS5A RAVs	(73/75)	(38/43)	(262/262)	(373/380)
基礎期未帶有NS5A RAVs	100%	97%	100%	99%
NS5A RAVs	(251/251)	(225/231)	(161/161)	(637/643)

**表7：研究ASTRAL-3中基礎期帶有或未帶有NS5A RAVs之患者中的SVR12反應率，分析截點為1% (抗藥性分析族群)**

	Epclusa 12週			未併有肝硬化(n=197)		
	所有受試者(n=274)	併有肝硬化(n=80)	未併有肝硬化(n=197)			
整體	95.3%	(263/274)	91.3%	(73/80)	97.9%	(190/194)
95% CI	92.9%至98.0%	82.8%至96.4%	92.8%	至98.6%		
帶有Y93H者中的SVR	84.0%	(21/25)	50.0%	(2/4)	90.5%	(19/21)
95% CI	63.9%至95.5%	6.8%至93.2%	69.8%	至98.8%		
未帶有Y93H者中的SVR	96.4%	(242/249)	93.4%	(71/76)	98.8%	(171/173)
95% CI	94.3%至98.9%	85.3%至97.8%	95.9%	至99.9%		

在第3期研究中，並未於任何患者的基礎期NS5B序列中檢出NS5B NI RAV突變S282Y。基礎期帶有NS5B NI RAVs (包括N142T、L159F、E/N237G、C/M289/L、L320F/I/V、V321A/I及S282G+V321I)的77位患者全都達到SVR12。

針對**併有失代償性肝硬化 (CPT B級)**之患者所進行的研究
曾針對一項第3期研究 (ASTRAL-4) 中有失代償性肝硬化的患者進行探討基礎期既有之NS5A RAVs與治療結果之間的關聯性的分析。在使用Epclusa+RBV治療的87位患者中，有85位患者被納入這項NS5A RAVs分析：有2位患者因未達到SVR12也未發生病毒學治療失敗而被排除於分析之外。在接受Epclusa+RBV治療12週的患者中，有29% (25/85) 之患者的病毒在基礎期時帶有NS5A RAVs：在感染基因型1、2、3及4 HCV的患者中分別有29% (19/66)、75% (3/4)、15% (2/13)及50% (1/2)。在這項研究的Epclusa+RBV 12週治療組中，基礎期帶有或未帶有NS5A RAVs之患者中的SVR12如表8所示。

**表8：基礎期帶有或未帶有NS5A RAVs之患者中的SVR12，依HCV基因型別 (研究ASTRAL-4)**

	Epclusa+RBV 12週							
	基因型1	基因型3	基因型2或4	整體				
基礎期帶有任何NS5A RAVs	100%	(19/19)	50%	(1/2)	100%	(4/4)	96%	(24/25)
基礎期未帶有NS5A RAVs	98%	(46/47)	91%	(10/11)	100%	(2/2)	98%	(58/60)

這位在基礎期帶有NS5A RAVs且未能達到SVR12的基因型3患者在基礎期時係帶有NS5A取代反應Y93H。這位患者的藥物動力學資料和未遵從發覺接受治療的表現相符合。

**交叉抗藥性**

體外試驗的資料顯示，對ledipasvir與daclatasvir具抗藥性的NS5A RAVs大部份對velpatasvir仍有敏感性。Velpatasvir對NS5B中的sofosbuvir抗藥性相關取代反應S282Y具有完整的對抗活性，NS5A中的所有velpatasvir抗藥性相關取代反應對sofosbuvir也都具有完整的敏感性。對於會使病毒對不同作用機制之其他類別直接作用性抗病毒劑 (如NS5B核苷酸抑制劑與NS3蛋白酶抑制劑) 產生抗藥性的取代反應，sofosbuvir與ledipasvir都具有完整的對抗活性。目前尚未針對先前曾使用含有NS5A抑制劑之其他療法治療失敗的患者評估過Epclusa的療效。

**臨床療效與安全性**

有三項針對併有或未併有代償性肝硬化之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究，以及一項針對有失代償性肝硬化之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究，以及一項針對合併感染HCV/HIV-1之基因型1至6 HCV感染症患者所進行的第3期研究曾評估過Epclusa的療效，摘要說明如表9。

**表9：使用Epclusa治療基因型1、2、3、4、5或6 HCV感染症患者的研究**

研究	病患族群	研究分組 (接受治療的患者數)
ASTRAL-1	基因型1、2、4及5之資料	研究分組 (接受治療的患者數) 安樂劑12週 (1624)
ASTRAL-2	基因型2	Epclusa 12週 (134)
ASTRAL-3	基因型3	SOF+RBV 12週 (132)
ASTRAL-3	基因型3	Epclusa 12週 (277)
ASTRAL-4	基因型1、2、3、4、5及6	SOF+RBV 24週 (275)
ASTRAL-4	基因型1、2、3、4、5及6	Epclusa 12週 (90)
ASTRAL-4	基因型1、2、3、4、5及6	Epclusa+RBV 12週 (87)
ASTRAL-5	基因型1、2、3、4、5及6	Epclusa 24週 (90)
ASTRAL-5	基因型1、2、3、4、5及6	Epclusa 12週 (106)

TN= 未曾接受治療的患者；TE=曾經接受治療的患者 (包括曾經使用以peginterferon alfa+ribavirin為基礎的療法合併或未合併HCV蛋白酶抑制劑治療失敗的患者)

在ASTRAL-2與ASTRAL-3研究中與sofosbuvir併用時，或在ASTRAL-4研究中與Epclusa併用時，ribavirin的劑量都是以體重為依據 (體重<75公斤的患者為每日1,000毫克，分成兩次服用，體重≥75公斤的患者則為每日1,200毫克)，並分成兩次服用。依據ribavirin的藥方資訊調整ribavirin的劑量。臨床研究期間係採用定量血液 (LLOQ) 為15 IU/mL的COBAS Amplicor/Prep/COBAS TaqMan HCV試驗 (第2.0版)來檢測血清HCV RNA含量。確認HCV RNA含量的主要終點指標為持續性病毒學療效反應 (SVR12)，其定義為治療結束12週後的HCV RNA低於LLOQ。

針對**未併有肝硬化之患者及併有代償性肝硬化之患者**所進行的研究
**感染基因型1、2、4、5或6 HCV的成人患者 – ASTRAL-1 (研究1138)**
ASTRAL-1是一項隨機、雙盲、安慰劑對照研究，旨在針對基因型1、2、3、4、5或6 HCV感染症患者評估使用Epclusa治療12週的效果，並和使用安慰劑治療12週進行比較。患有基因型1、2、4或6 HCV感染症的患者依5：1的比例隨機分組之後，分別使用Epclusa治療12週或使用安慰劑治療12週。患有基因型5 HCV感染症的患者皆納入Epclusa組。隨機分組時依HCV基因型 (1、2、4、6及5未定) 及併有或未併有肝硬化進行分層。

兩個治療組的人口統計學特性及基礎特性大致相當。在740位接受治療的患者中，中位年齡為56歲 (範圍：18至82歲)；有60%的患者為男性；79%為白人，9%為黑人；有21%之患者的基礎期身體質量指數為至少30公斤/米<sup>2</sup>；患有基因型1、2、4、5或6 HCV感染症的患者比例分別為53%、17%、19%、5%及7%；有69%的患者帶有非C/E IL28B等位基因 (CT或TT)；74%的基礎期HCV RNA含量為至少800,000 IU/mL；19%併有代償性肝硬化；32%曾經接受治療。ASTRAL-1研究的SVR12相關結果依HCV基因型別分別列于10。安慰劑組並無任何患者達到SVR12。

**表10：研究ASTRAL-1的SVR12相關結果，依HCV基因型別**

	Epclusa 12週 (n=624)							
	整體 (所有GTs) (n=624)	GT-1a (n=210)	GT-1 (n=118)	整體 (n=328)	GT-4 (n=104)	GT-5 (n=35)	GT-6 (n=41)	
SVR12	99%	98%	117%	98%	100%	100%	97%	100%
	(618/624)	(206/210)	(118/118)	(323/328)	(104/104)	(116/116)	(34/35)	(41/41)
未達到SVR12之患者的治療結果								
治療中病毒學治療失敗	0/624	0/210	0/118	0/328	0/104	0/116	0/35	0/41
復發 <sup>a</sup>	<1%	<1%	1%	1%	0/104	0/116	0/35	0/41
	(2/623)	(1/209)	(1/118)	(2/327)				
其他 <sup>b</sup>	1%	1%	0/18	1%	0/104	0/116	3%	0/41
	(4/624)	(3/210)		(3/328)			(1/35)	

GT=基因型

<sup>a</sup> 計算復發率的分母為治療期間最後一次評估時達到HCV RNA-LLOQ的病患人數。

<sup>b</sup> 其他包括未達到SVR12也不符合病毒學治療失敗標準的患者。

**感染基因型2 HCV的成人患者 – ASTRAL-2 (研究1139)**

ASTRAL-2是一項隨機分組的開放性研究，旨在針對基因型2 HCV感染症患者評估使用Epclusa治療12週的效果，並使用SOF+RBV治療12週進行比較。患者依1：1的比例隨機分組之後，分別使用Epclusa治療12週或使用SOF+RBV治療12週。隨機分組時並併有或未併有肝硬化及先前的治療經驗 (未曾接受治療或曾經接受治療) 進行分層。

兩個治療組的人口統計學特性與基礎特性大致相當。在266位接受治療的患者中，

中位年齡為58歲 (範圍：23至81歲)；有59%的患者為男性；88%為白人，7%為黑人；有33%之患者的基礎期身體質量指數為至少30公斤/米<sup>2</sup>；62%帶有非C/E IL28B等位基因 (CT或TT)；80%的基礎期HCV RNA含量為至少800,000 IU/mL；14%併有代償性肝硬化；15%曾經接受治療。ASTRAL-2研究的SVR12相關結果如表11所示。

**表11：研究ASTRAL-2的SVR12相關結果 (HCV基因型2)**

SVR12	Epclusa 12週 (n=134)		SOF + RBV 12週 (n=132)		
	99%	(133/134)	94%	(124/132)	
未達到SVR12之患者的治療結果					
治療中病毒學治療失敗		0/134		0/132	
復發 <sup>a</sup>		0/133		5%	(6/132)
其他 <sup>b</sup>		1%	(1/134)	2%	(2/132)

<sup>a</sup> 計算復發率的分母為治療期間最後一次評估時達到HCV RNA-LLOQ的病患人數。

<sup>b</sup> 其他包括未達到SVR12也不符合病毒學治療失敗標準的患者。

使用Epclusa治療12週的表現在此統計學上優於使用SOF+RBV治療12週 (p=0.018) (治療差異為+5.2%、95%信賴區間) (+0.2%至+10.3%)。

**感染基因型3 HCV的成人患者 – ASTRAL-3 (研究1140)**

ASTRAL-3是一項隨機分組的開放性研究，旨在針對基因型3 HCV感染症患者評估使用Epclusa治療12週的效果，並使用SOF+RBV治療24週進行比較。患者依1：1的比例隨機分組之後，分別使用Epclusa治療12週或使用SOF+RBV治療24週。隨機分組時並併有或未併有肝硬化及先前的治療經驗 (未曾接受治療或曾經接受治療) 進行分層。

兩個治療組的人口統計學特性與基礎特性大致相當。在552位接受治療的患者中，中位年齡為52歲 (範圍：19至76歲)；有62%的患者為男性；89%為白人，9%為亞洲人，1%為黑人；有20%之患者的基礎期身體質量指數為至少30公斤/米<sup>2</sup>；61%帶有非C/E IL28B等位基因 (CT或TT)；70%的基礎期HCV RNA含量為至少800,000 IU/mL；30%併有代償性肝硬化；28%曾經接受治療。ASTRAL-3研究的SVR12相關結果如表12所示。

**表12：研究ASTRAL-3的SVR12相關結果 (HCV基因型3)**

SVR12	Epclusa 12週 (n=277)		SOF + RBV 24週 (n=275)	
	95%	(264/277)	80%	(221/275)
未達到SVR12之患者的治療結果				
治療中病毒學治療失敗	0/277		<1%	(1/275)
復發 <sup>a</sup>	4%	(11/276)	14%	(38/272)
其他 <sup>b</sup>	1%	(2/277)	5%	(15/275)

<sup>a</sup> 計算復發率的分母為治療期間最後一次評估時達到HCV RNA-LLOQ的病患人數。

<sup>b</sup> 其他包括未達到SVR12也不符合病毒學治療失敗標準的患者。

使用Epclusa治療12週的表現在此統計學上優於使用SOF+RBV治療24週 (p<0.001) (治療差異為+14.8%、95%信賴區間) (+9.6%至+20.0%)。特定子群中的SVR12相關結果如表13所示。

**表13：研究ASTRAL-3之特定子群中的SVR12相關結果 (HCV基因型3)**

SVR12	Epclusa 12週 (n=206)		SOF + RBV 24週 (n=69)	
	98%	(160/163)	91%	(31/34)
未併有肝硬化	98%		90%	
併有肝硬化	93%	(40/43)	89%	(33/37)
			73%	(33/45)
			58%	(22/38)

<sup>a</sup> SOF+RBV 24週治療組中有5位患者缺少肝硬化狀態的資料，並被排除於這項子群分析之外。

**針對併有失代償性肝硬化之患者**所進行的臨床研究 – ASTRAL-4 (研究1137)

ASTRAL-4是一項針對併有CPT B級肝硬化之基因型1、2、3、4、5或6 HCV感染症患者所進行的隨機分組開放性研究。患者依1：1：1的比例隨機分組之後，分別使用Epclusa治療12週、使用Epclusa+RBV治療12週或使用Epclusa治療24週。隨機分組時並併有HCV基因型1、2、3、4、5、6及5未定) 進行分層。

各治療組的人口統計學特性及基礎特性大致相當。在267位接受治療的患者中，中位年齡為59歲 (範圍：40至73歲)；有70%的患者為男性；90%為白人，6%為黑人；有42%之患者的基礎期身體質量指數為至少30公斤/米<sup>2</sup>。患有基因型1、2、3、4或6 HCV感染症的患者比例分別為78%、4%、15%、3%及<1% (1/132)。並無任何基因型5 HCV感染症患者被納入研究。有76%的患者帶有非C/E IL28B等位基因 (CT或TT)；56%的基礎期HCV RNA含量為至少800,000 IU/mL；55%曾經接受治療；分別有90%及95%的患者併有CPT B級肝硬化及末期肝病模型 (MELD) 分數≤15。

ASTRAL-4研究的SVR12相關結果依HCV基因型別分別列於表14。

**表14：研究ASTRAL-4的SVR12相關結果，依HCV基因型別**

SVR12	Epclusa 12週 (n=90)		Epclusa + RBV 12週 (n=87)		Epclusa 24週 (n=90)	
	83%	(75/90)	94%	(82/87)	86%	(77/90)
基因型1	88%	(60/68)	96%	(65/68)	92%	(65/71)
基因型1a	88%	(44/50)	94%	(51/54)	93%	(51/55)
基因型1b	89%	(16/18)	100%	(14/14)	88%	(14/16)
基因型3	50%	(7/14)	85%	(11/13)	50%	(6/12)
基因型2、4及6	100%	(8/8) <sup>a</sup>	100%	(6/6) <sup>b</sup>	86%	(6/7) <sup>c</sup>

<sup>a</sup> 基因型2患者n=4，基因型4患者n=4

<sup>b</sup> 基因型2患者n=4，基因型4患者n=2

<sup>c</sup> 基因型2患者n=4，基因型4患者n=2，基因型6患者n=1

ASTRAL-4研究中之基因型1或3 HCV感染症患者的病毒學治療結果如表15所示。並無任何