

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

BYDUREON (exenatide), antidiabétique



Intérêt clinique insuffisant pour justifier son remboursement dans le diabète de type 2 en association avec l'insuline basale avec ou sans metformine

L'essentiel

- ▶ BYDUREON a désormais l'AMM en association à une insuline basale chez des adultes diabétiques de type 2 n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat.
- ▶ Son efficacité sur la variation d'HbA1c a été comparée uniquement au placebo, en association à l'insuline glargine ± metformine, alors qu'une comparaison versus un comparateur cliniquement pertinent était réalisable et que tous les autres analogues du GLP1 ont été comparés à un comparateur actif.
- ▶ La quantité d'effet de BYDUREON versus placebo apparaît modeste.
- ▶ Il n'a pas été mis en évidence de réduction de l'utilisation d'insuline avec l'ajout de BYDUREON.

Indications préexistantes*

BYDUREON a déjà l'AMM chez les adultes atteints de diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète, lorsque le traitement en cours, en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique, ne permet pas d'assurer un contrôle adéquat de la glycémie.

Stratégie thérapeutique

- La mise en place de mesures hygiéno-diététiques efficaces fait partie de l'arsenal thérapeutique du diabète de type 2. En cas d'absence de contrôle du diabète de type 2 par une bithérapie associant insuline basale (NPH, détémir ou glargine) et metformine, les possibilités thérapeutiques sont :
 - l'ajout d'un agoniste du GLP-1 pour les patients dont l'IMC est $\geq 30\text{kg/m}^2$ ou pour lesquels la prise de poids serait préoccupante,
 - ou l'intensification de l'insulinothérapie.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**

Les données cliniques n'ont pas permis de démontrer la pertinence clinique de l'efficacité de BYDUREON chez des patients non contrôlés par une bithérapie insuline basale et metformine. BYDUREON, en association à l'insuline basale ± metformine, n'a donc pas de place dans la stratégie thérapeutique du diabète de type 2.

Données cliniques

- Un total de 464 patients a été randomisé pour recevoir de l'exénatide une fois par semaine (n = 233) ou du placebo (n = 231) parmi lesquels 82,6% (n=381) étaient traités par metformine à l'inclusion. BYDUREON a démontré sa supériorité au placebo sur la variation du taux d'HbA1c à 28 semaines (critère de jugement principal), avec une réduction modeste du taux d'HbA1c de - 0,96% [IC 95% : - 1,11 ; -0,80] dans le groupe exénatide versus - 0,23% [IC 95% : - 0,38 ; -0,07] dans le groupe placebo ; soit une différence de - 0,73%

* Cette synthèse ne porte pas sur cette indication.

($p < 0,001$) entre les 2 groupes de traitement. Après 28 semaines de traitement, il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les 2 groupes sur la variation de la dose quotidienne de l'insuline par rapport au début de l'étude. Une faible proportion de patients a nécessité un traitement de recours : 4 patients (1,7%) dans chaque groupe.

- L'incidence des hypoglycémies a été comparable entre le groupe exénatide et le groupe placebo. Les événements au site d'injection ont été rapportés majoritairement dans le groupe exénatide : 18 patients (7,8%) versus 7 patients (3,0%) pour le groupe placebo. Ces effets indésirables ont été tous d'intensité légère ou modérée et les plus fréquents ont été l'apparition d'un nodule ou d'un érythème au site d'injection. Les événements gastro-intestinaux ont été rapportés majoritairement dans le groupe exénatide : 35 patients (15,1%) versus 25 patients (10,8%) pour le groupe placebo. Il n'a pas été mis en évidence de surcroît d'événement cardiovasculaire dans le groupe exénatide par rapport au placebo.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par BYDUREON est insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale en association à une insuline basale ± metformine chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec ces médicaments.
- Avis défavorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 19 septembre 2018 (CT-16841) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.