

Nos réponses et commentaires sur le rapport d'évaluation (jour 60) sont structurés comme suit :

1. Réponses aux questions à la firme

2. Réponses aux remarques

2.1. Réponses aux remarques pour la section « Evidence issue de la pratique quotidienne »

2.2. Réponses aux remarques pour la section « Analyse méthodologique des données pharmaco-économiques »

2.3. Réponses aux remarques pour la section « Incidence budgétaire »

1. Réponses aux questions à la firme

Question 1 de la Commission: Quelle était dans les 2 grandes études Nauck et Heine la diminution du Body Mass Index aussi bien pour le groupe Byetta que pour le groupe d'analogue d'insuline ?

- Etude GWAA (versus insuline Glargine, Heine 2005)

L'évolution du Body Mass Index pour le bras exénatide et le bras insuline glargine est repris dans le tableau 1.

Tableau 1 ; Evolution du BMI (kg/m²)

	Analyse per protocol (*)		Analyse ITT	
	Exénatide N = 228	Insuline Glargine N = 226	Exénatide N = 282	Insuline Glargine N = 266
Baseline	31,60 ± 4,46	31,39 ± 4,49	31,35 ± 4,43	31,32 ± 4,62
Week 26	- 0,92 ± 1,24	+ 0,55 ± 1,08	- 0,89 ± 1,21	+ 0,57 ± 1,09

(*) patients suivis pendant au moins 12 semaines

Soit une différence significative (p < .0001) dès la deuxième semaine entre le bras exénatide et le bras insuline glargine, menant à une différence d'à peu près 1,5 kg/ m² après 26 semaines de traitement. Ceci correspond à la différence observée de 4,1 kg entre les deux bras.

- Etude GWAD (versus insuline Aspart biphasique, Nauck 2007)

L'évolution du Body Mass Index pour le bras exénatide et le bras insuline Aspart biphasique est repris dans le tableau 2.

Tableau 2 : Evolution du BMI (kg/m²)

	Analyse per protocol (*)		Analyse ITT	
	Exénatide N = 221	Insuline Aspart biphasique N = 224	Exénatide N = 252	Insuline Aspart biphasique N = 248
Baseline	30,63 ± 3,78	30,43 ± 4,03	30,60 ± 4,04	30,22 ± 4,20
Week 52	- 0,91 ± 1,22	+ 1,06 ± 1,23	- 0,93 ± 1,23	+ 1,06 ± 1,22

Soit une différence significative (p < .0001) dès la deuxième semaine entre le bras exénatide et le bras insuline Aspart biphasique, menant à une différence d'à peu près 2,0 kg/ m² après 52 semaines de traitement. Ceci correspond à la différence observée de 5,4 kg entre les deux bras.

Evolution de l'HbA1c et du poids en fonction du BMI de départ dans les études cliniques versus insuline

Il était intéressant d'analyser l'avantage thérapeutique de l'exénatide versus insuline selon les catégories de BMI de départ, divisées en quartiles :

GWAA	quartile I	22.9 – 27,8
	quartile II	27.9 – 30.8
	quartile III	30.8 – 34.1
	quartile IV	34.2 – 45.4
GWAD	quartile I	22.4 – 27,3
	quartile II	27.3 – 29.7
	quartile III	29.7 – 33.1
	quartile IV	33.2 – 41.7

A) Evolution de l'HbA1c (%)

- Etude GWAA

Tableau 3 : évolution de l'HbA1c(%) – étude GWAA

Groupe BMI	Analyse per protocol		Analyse ITT	
	Exénatide	Insuline Glargine	Exénatide	Insuline Glargine
Quartile I	N = 53 - 1,18 ± 1,09	N = 54 - 1,07 ± 0,88	N = 69 - 0,96 ± 1,14	N = 66 - 1,04 ± 0,89
Quartile II	N = 54 - 1,07 ± 0,85	N = 62 - 1,11 ± 0,86	N = 68 - 0,88 ± 0,97	N = 69 - 1,07 ± 0,85
Quartile III	N = 58 - 1,19 ± 0,96	N = 55 - 1,14 ± 1,10	N = 68 - 1,14 ± 0,94	N = 63 - 1,04 ± 1,08
Quartile IV	N = 63 - 1,08 ± 0,85	N = 56 - 1,22 ± 0,91	N = 70 - 0,99 ± 0,87	N = 62 - 1,15 ± 0,91

Une réduction comparable de HbA1c était observée après 26 semaines dans chaque quartile de BMI. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les bras exénatide et insuline.

- Etude GWAD

Tableau 4 : évolution de l'HbA1c (%) – étude GWAD

Groupe BMI	Analyse per protocol		Analyse ITT	
	Exénatide	Insuline Aspart Biphase	Exénatide	Insuline Aspart Biphase
Quartile I	N = 46 - 1,16 ± 1,33	N = 55 - 0,86 ± 0,89	N = 56 - 1,06 ± 1,28	N = 67 - 0,81 ± 1,02
Quartile II	N = 54 - 0,78 ± 1,14	N = 61 - 0,95 ± 1,02	N = 58 - 0,71 ± 1,18	N = 66 - 0,92 ± 1,00
Quartile III	N = 67 - 0,80 ± 1,30	N = 50 - 0,67 ± 1,03	N = 73 - 0,77 ± 1,26	N = 51 - 0,69 ± 1,03
Quartile IV	N = 55 - 1,41 ± 1,21	N = 58 - 1,08 ± 1,16	N = 61 - 1,37 ± 1,20	N = 62 - 1,05 ± 1,13

Une réduction comparable de HbA1c était observée après 52 semaines dans chaque quartile de BMI. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les bras exénatide et insuline.

B) Evolution du poids (kg)

- Etude GWAA

Tableau 5 : évolution du poids (kg) – étude GWAA

Groupe BMI	Analyse per protocol		Analyse ITT	
	Exénatide	Insuline glargine	Exénatide	Insuline glargine
Quartile I	N = 53 - 1,90 ± 2,35	N = 54 + 1,78 ± 2,66	N = 70 - 1,63 ± 2,19	N = 67 + 1,99 ± 2,91
Quartile II	N = 54 - 2,70 ± 3,88	N = 62 + 1,44 ± 3,22	N = 68 - 2,37 ± 3,57	N = 69 + 1,19 ± 3,22
Quartile III	N = 58 - 2,43 ± 3,55	N = 55 + 2,20 ± 2,83	N = 71 - 2,37 ± 3,41	N = 66 + 1,80 ± 3,21
Quartile IV	N = 63 - 2,67 ± 3,22	N = 56 + 1,27 ± 3,25	N = 72 - 2,37 ± 3,16	N = 65 + 1,27 ± 3,12

Chacune des différences en poids entre les bras exénatide et insuline était hautement significative ($p < .0001$).

Quel que soit le BMI de départ, l'exénatide apporte un bénéfice significatif d'au moins – 3,6 kg par rapport à l'insuline après 26 semaines.

- Etude GWAD

Tableau 6 : évolution du poids (kg) – étude GWAD

Groupe BMI	Analyse per protocol		Analyse ITT	
	Exénatide	Insuline	Exénatide	Insuline
Quartile I	N = 46 - 1,63 ± 3,34	N = 55 + 2,21 ± 3,18	N = 56 - 1,72 ± 3,34	N = 69 + 2,00 ± 2,99
Quartile II	N = 54 - 2,54 ± 2,49	N = 61 + 2,88 ± 2,60	N = 59 - 2,43 ± 2,49	N = 66 + 2,88 ± 2,60
Quartile III	N = 67 - 2,30 ± 3,10	N = 50 + 2,52 ± 4,22	N = 74 - 2,19 ± 2,98	N = 51 + 2,54 ± 4,18
Quartile IV	N = 55 - 3,00 ± 4,22	N = 58 + 3,63 ± 3,35	N = 62 - 2,90 ± 4,13	N = 62 + 3,45 ± 3,41

Chacune des différences en poids entre les bras exénatide et insuline était hautement significative ($p < .0001$).

Quel que soit le BMI de départ, l'exénatide apporte un bénéfice significatif d'au moins – 3,8 kg par rapport à l'insuline après 52 semaines.

Les patients avec un BMI relativement bas au départ prennent rapidement du poids sous insuline, ce qui les fera passer à terme dans la catégorie de BMI supérieure et pourrait augmenter leur consommation d'insuline.

Il paraît donc indiqué de prévenir cette prise de poids y compris chez les patients non obèses, pour un bénéfice métabolique équivalent.

Question 2 de la Commission : Quelle était l'évolution du poids et du Body Mass Index après l'arrêt/l'abandon du traitement par Byetta ?

Il n'existe pas de données sur les patients ayant arrêté les études versus placebo ou versus insuline.

Toutefois, les patients arrêtant le Byetta® n'ont pas d'autre choix thérapeutique que de passer à l'insuline, donc la réponse à la question 3 s'applique aussi en partie à la question 2.

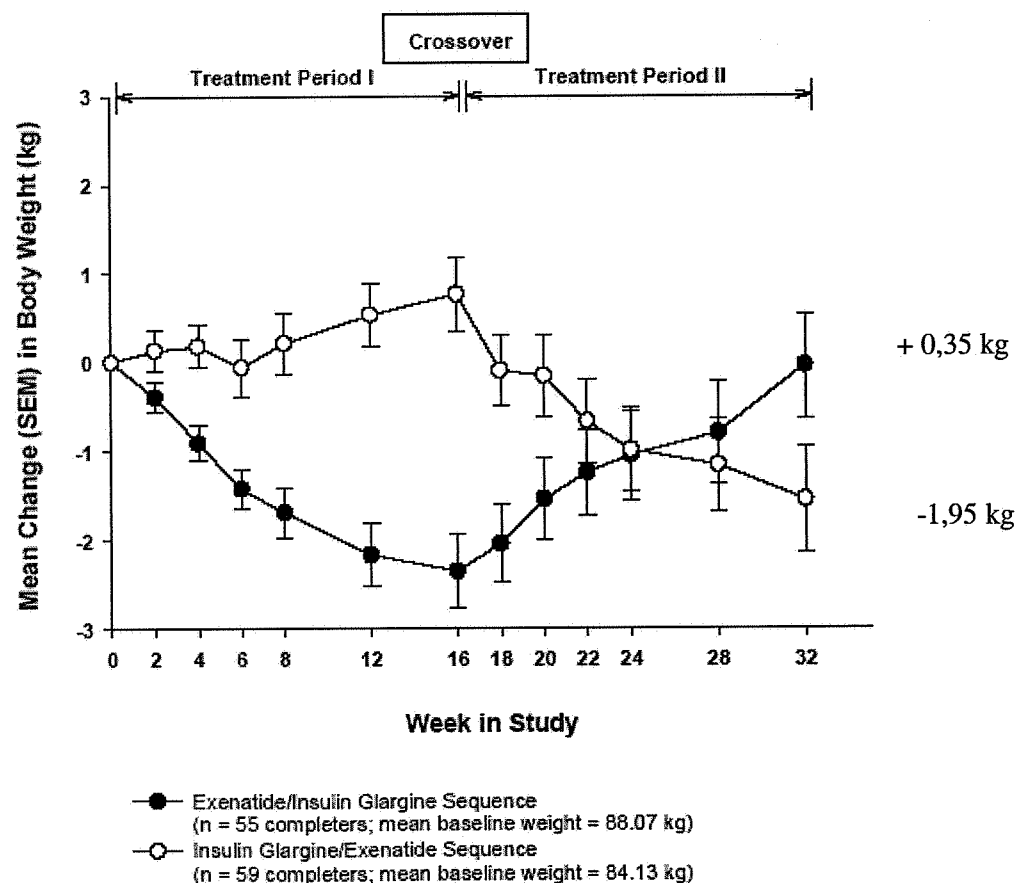
Question 3 de la Commission : Quelle était l'évolution du poids et du Body Mass Index lorsque ces patients ont commencé ensuite une insulinothérapie ?

L'étude GWAO était une étude randomisée en crossover sur deux périodes de 16 semaines de traitement comparant l'exénatide à l'insuline glargine, en combinaison avec une sulfonylurée ou de la metformine.

A) Evolution du poids (kg)

La perte de poids après 16 semaines sous exénatide était rapidement perdue sous insuline glargine, avec retour à la valeur de départ après 16 semaines d'insulinothérapie (figure 1).

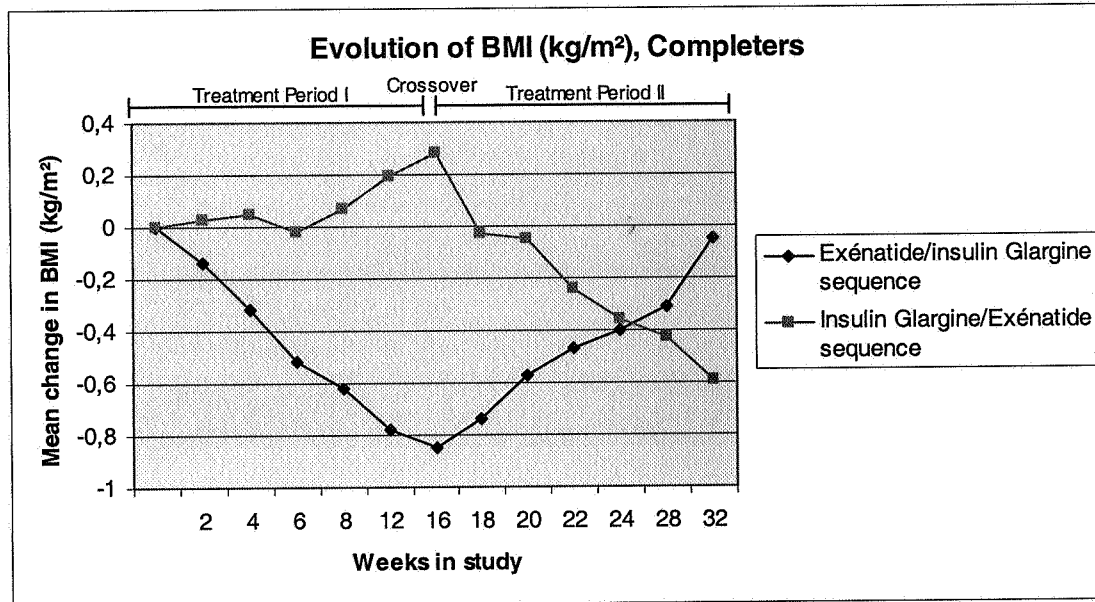
Figure 1 : Etude GWAO – Evolution du poids (completers)



B) Evolution du BMI (kg/m²)

La diminution de BMI de -0.85 kg/m² après 16 semaines d'exénatide est perdue après 16 semaines de passage à l'insuline glargine avec retour au BMI de départ (Figure 2).

Figure 2 : Etude GWAO – Evolution du BMI (completers)



Question 4 de la Commission : Existe-t-il des études en cours avec Byetta en monothérapie ?

Il y a une étude (GWBJ) en cours chez des patients diabétiques comparant le Byetta 10 µg et 5 µg deux fois par jour versus placebo, pendant 6 mois.

Question 5 de la Commission : Quelle était la valeur moyenne / médiane de l'HbA1c après 3 ans dans les patients à plus long suivi ? Est-ce que l'objectif d'HbA1c de 7% (voir texte proposé du Ch IV) était atteint ?

Une analyse préliminaire de données de suivi à trois ans a été présentée au meeting de l'ADA (American Diabetes Association) au mois de juin 2007 (Buse et al, 2007). Après 3 ans, 46% des patients ayant été suivis pendant trois ans avaient une HbA1c ≤ 7%, avec une diminution moyenne de -1.0 ± 0.1% pour une HbA1c de départ moyenne de 8.2 ± 0.1%. La perte de poids a été progressive et était de -5.3 ± 0.4 kg après trois ans.

Question 6 de la Commission : Quelle était la co-médication nécessaire contre les nausées et vomissements, ainsi que pour le traitement du reflux gastro-oesophagien ?

- Etudes versus placebo

En ce qui concerne le reflux gastro-oesophagien, dans les études versus placebo son incidence était de 3,3 % chez les sujets sous exénatide et de 0,8 % chez ceux sous placebo. Il n'y a pas eu d'arrêt de traitement pour cause de reflux.

En ce qui concerne le traitement des nausées, 13,5 % (9,5 % si nausée légère, 17,6 % si modérée, 4,3 % si sévère) et 12,8 % (10,3 % si nausée légère, 13,8 % si modérée, 31,6 % si sévère) des patients qui avaient des nausées respectivement sous Byetta® 5 µg et 10 µg dans les études versus placebo, ont pris un médicament.

Le chiffre était de 11,5 % chez les patients ayant eu des nausées sous placebo.

A peu près 10% des patients qui avaient des nausées avec le Byetta® ou le placebo prenaient donc un médicament.

Nous n'avons pas d'information suffisante sur le type de médicament utilisé.

- Etudes versus insuline

Nous n'avons pas d'informations concernant l'incidence de reflux gastro-oesophagien.

11,2 % (5,4 % en cas de nausée légère, 16,1 % si modérée et 30,8 % si sévère) des patients ayant des nausées dans l'étude GWAA et 10,7 % (8,7 % si nausée légère, 17,9 % si modérée, pas de nausée sévère) dans l'étude GWAD ont pris un médicament pour leur nausée (Tableau 7).

Tableau 7 : nombre de patients avec nausée(%) et nombre de patients avec nausée prenant un médicament – étude GWAA et GWAD

		Etude GWAA (ITT) (n = 282)	Etude GWAD (ITT) (n = 253)
N (%) de patients avec nausée	Type de nausée		
	légère	92 (32,6 %)	46 (18,2 %)
	modérée	56 (19,9 %)	28 (11,1 %)
	sévère	13 (4,6 %)	10 (4,0 %)
	total	161 (57,1 %)	84 (33,2 %)
N (%) de patients avec nausée prenant un médicament			
	légère	5 (5,4 %)	4 (8,7 %)
	modérée	9 (16,1 %)	5 (17,9 %)
	sévère	4 (30,8 %)	0 (0 %)
	total	18 (11,2 %)	9 (10,7 %)

En ce qui concerne les types de médicaments pris pour le traitement des nausées, ils étaient très variables : au total il y a eu 149 prises de médicament dont 46 (31%) de type Primpéran, 21(14%) de type Losec, etc.

2. Réponses aux remarques

2.1. Réponses aux remarques pour la section « Evidence issue de la pratique quotidienne »

Remarque 1 : En Belgique, la pub pour Byetta est ainsi : « incretine-mimetica gericht op de kern van de diabetische problematiek... GLP-1 werkt als een echte verjongingsbron voor de betacellen van de pancreas die, in geval van type 2 diabetes, doodop zijn. »

La « pub » mentionnée dans le rapport est un résumé du congrès de l'ADA 2006 écrit de manière indépendante, sans aucune intervention de Lilly.

2.2. Réponses aux remarques pour la section « Analyse méthodologique des données pharmaco-économiques »

Remarque 2 : Les deux études de Byetta versus comparateur actif, Lantus et Novomox 30, sont prises comme point de départ de l'étude pharmaco-économique. Les résultats de ces 2 études de non-infériorité, montrant un effet non-significatif de 0,1% était observée dans l'analyse PP, alors que dans l'analyse en ITT, qui se rapproche déjà plus de la pratique courante, la différence était de à 0,0%. Ce point de départ est inacceptable, même si le modèle CORE reprenant soigneusement toutes les complications diabétiques à long terme du diabète de type 2 incorpore des coûts belges. »

Comme mentionné dans le rapport C/E au paragraphe 2.4.2 « Effets de l'intervention », la population « intent-to-treat » a été utilisée pour évaluer les effets du traitement pertinents pour le modèle.

Les effets de l'intervention sur l'HbA1c utilisés dans le modèle basé sur la population ITT sont présentés dans les tableaux ci-dessous.

Tableau 8 : modification de l'HbA1c (%) par rapport aux valeurs de départ : Etude GWAD

	Byetta			Insulin aspart biphasique		
	Moyenne	ET (SD)	Intervalle de confiance 95%	Moyenne	ET (SD)	Intervalle de confiance 95%
Modification de l'HbA1c par rapport aux valeurs de départ	-0.97	1.25	-1.13 -0.81	-0.88	1.05	-1.01 -0.75

Tableau 9 : modification de l'HbA1c (%) par rapport aux valeurs de départ : Etude GWAA

	Byetta			Insulin glargine		
	Moyenne	ET (SD)	Intervalle de confiance 95%	Moyenne	ET (SD)	Intervalle de confiance 95%
Modification de l'HbA1c par rapport aux valeurs de départ	-0.99	0.98	-1.11 -0.87	-1.07	0.93	-1.19 -0.96

Dans l'analyse initiale, nous avons utilisé les données des effets du traitement issues directement des essais cliniques GWAA et GWAD, en tant que meilleures données disponibles, indépendamment de la puissance statistique. Dans les analyses d'économie de la santé, il est courant que les problèmes d'incertitude statistique soient traités par des analyses de sensibilité plutôt que par l'approche statistique traditionnelle utilisée dans les essais cliniques (laquelle n'est pas valable pour ce type d'analyses).

Toutefois, afin d'incorporer dans nos analyses le fait que les différences entre les groupes traités ne sont pas statistiquement significatives, nous avons inclus l'ET de la variable « modification de l'HbA1c par rapport aux valeurs de départ ». Le modèle est alors un échantillonnage à partir des distributions des variables et vu l'ampleur du chevauchement entre les deux groupes, cela résultera dans la grande majorité des cas en une différence d'HbA1c similaire entre les deux groupes. Cette analyse est intitulée « échantillonnage à partir des caractéristiques du traitement et des effets du traitement » (voir tableau 18 du rapport). L'ICER est très semblable (13,687 € par QALY pour l'étude GWAD). Il est à noter que cette analyse incorpore l'incertitude qui entoure non seulement les variables effets du traitement mais aussi, simultanément, la variation des caractéristiques de base entre les groupes.

Sur base de la remarque du rapport au jour 60 et afin d'isoler l'impact des hypothèses concernant les effets sur l'HbA1c et de renforcer la stabilité des résultats, des études additionnelles de sensibilité ont été réalisées, une pour l'étude GWAA et une autre pour l'étude GWAD. L'hypothèse utilisée était 0 modification de l'HbA1c par rapport aux valeurs de départ. Cela permet d'évaluer la rentabilité relative des traitements sur base des effets non-HbA1c et, dès lors, l'impact direct sur d'autres facteurs de risque.

Sur base de ces analyses de sensibilité, Byetta est associé à un ICER de 10,143 € par QALY gagné par rapport à l'insuline glargine et à un ICER de 11,283 € par QALY gagné par rapport à l'insuline Aspart biphasique.

2.3. Réponses aux remarques pour la section “incidence budgétaire »

Remarque 3 : « Comme le chiffre de prévalence de la firme date de 1997, il faut envisager le nombre de patients diabétiques d'une façon plus réaliste pour les années 2008-2009-2010. Prenons une croissance annuelle de 5% à partir de 350.000 patients diabétiques de type 2 (source : Pharmanet 2005)

2008 : environ 405.000 patients diabétiques de type 2

2009 : environ 425.000 patients

2010 : environ 447.000 patients »

La prévalence du diabète est estimée de 3 à 5% de la population (Wallemacq, 2005 ; KCE report, 2006 ; Buysschaert, 2006), ce qui correspond à environ 500.000 diabétiques en Belgique actuellement.

Par contre, seulement la moitié de ces patients sont réellement diagnostiqués (Capet, 1999).

Des données plus récentes (rapport de l'Agence Intermutualiste présenté lors de la matinée d'étude organisée par l'INAMI le 14 novembre dernier 2006, annexe 1) de l'Agence Intermutualiste mentionnent 500.000 diabétiques en Belgique, dont 250.000 diagnostiqués.

De même, l'enquête de l'Institut Scientifique de la Santé Publique de 2004 a évalué le dépistage du diabète (Institut Scientifique de la Santé Publique : IPH/EPI rapport n° 2006-036). Le rapport conclut que 50% des personnes (15 ans ou plus) ont eu un contrôle de la glycémie au cours des trois dernières années. Chez 44% de la population, la glycémie n'avait jamais été contrôlée. Au sein du groupe de personnes âgées de 45 ans ou plus, ce taux s'élève à 62%.

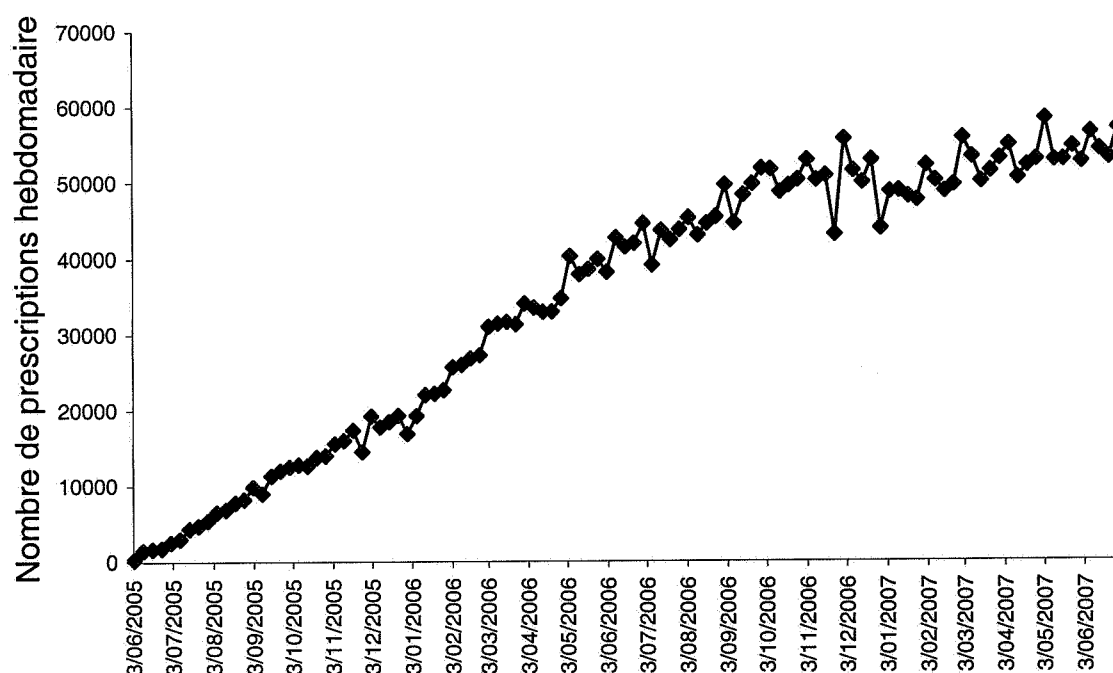
Si la glycémie n'a pas été contrôlée pour environ 50 % des patients, alors il est raisonnable d'estimer que ces patients n'ont pas débuté un traitement. Ceci renforce le fait qu'environ 1 patient diabétique sur 2 est traité en Belgique, soit environ 250.000 patients.

Remarque 4 : « Le taux de pénétration présenté par la firme de 10% - 20% - 30% les 3 années à venir est faible ; prenons 75% de patients qui vont essayer le Byetta (relisez le rapport annuel aux actionnaires américaines de la firme). »

Suite à cette remarque du rapport jour 60, nous avons effectué une analyse de la pénétration du Byetta® sur le marché américain. Le Byetta® est disponible au Etats-Unis depuis Mai 2005. Nous disposons donc de suffisamment de recul pour une analyse de « transposition » de la croissance américaine à la population diabétique en Belgique.

La figure 3 reprend le nombre de prescriptions hebdomadaires en Amérique sur base de données IMS depuis la mise à disposition du Byetta® (voir annexe 2).

Figure 3 : nombre de prescriptions hebdomadaires de Byetta® aux Etats-Unis (période juin 2005 à juin 2007) – source IMS



Nous pouvons transposer ces chiffres à la population Belge en tenant compte des ratios suivants :

1. Ratio prévalence du diabète

Prévalence aux Etats-Unis : 7%
 Prévalence en Belgique : 4,5%
 Ratio Belgique/Etats-Unis = 0,64

2. Ratio taille de la population

Population aux Etats-Unis : 297.653.742
 Population en Belgique : 10.511.382
 Ratio Belgique/Etats-Unis = 0,035

3. Ratio critères de remboursement

Le Byetta[®] peut être prescrit plus largement aux Etats-Unis car l'indication approuvée par la FDA est plus large que l'indication européenne. Il n'y a également pas de critères de remboursement.

Une étude du marché américain (annexe 2) nous montre que 38% des patients sous Byetta[®] étaient traités auparavant par 2 antidiabétiques oraux.

Le ratio utilisé sera donc à 0,38

Si nous appliquons ces ratios aux nombres de prescriptions aux Etats-Unis nous obtenons pour la Belgique sur une base annuelle (voir annexe 2) :

	Nombre de prescriptions
Année 1	8162
Année 2	21587
Année 3*	27774

* Calcul basé sur « trend linéaire »

Ce qui donne en nombre de patients :

	Nombre de patients*
Année 1	680
Année 2	1799
Année 3*	2315

* nombre de prescriptions / 12 conditionnements de 30 jours

Ce qui donne comme coût net Byetta :

	coût net Byetta
Année 1	870.541 €
Année 2	2.302.497 €
Année 3	2.962.407 €

* nombre de prescriptions X 106,66 € (coût INAMI)

Il est important de préciser que ce calcul ne prend pas en considération la promotion directe vers les patients autorisée aux Etats-Unis. Celle-ci influence probablement à la hausse le nombre de prescriptions.

Pour calculer l'impact budgétaire, nous devons déduire du coût net Byetta[®] les coûts liés aux médications alternatives, aux matériels d'autocontrôle et d'éducation et aux hospitalisations (comme présenté dans le dossier d'admission) :

- Coûts des médicaments alternatives

	Nbre de patients	coût médicament		surcoût du Byetta (medication)
		BYETTA	INSULINES*	
Année 1	680	870.541 €	283.560 €	586.981 €
Année 2	1799	2.302.497 €	750.183 €	1.552.314 €
Année 3	2315	2.962.407 €	965.355 €	1.997.052 €

*coût pondéré des différentes formes d'insulines sur base de données IMS, à partir de la DDD recommandée par la WHO (417€/an/patient)

- Coût du matériel d'autocontrôle et d'éducation :

L'autosurveillance glycémique quotidienne est indispensable pour permettre une bonne utilisation des insulines. **Ces coûts additionnels (pas de coûts pour le Byetta®) ne sont pas pris en considération dans le rapport jour 60. Ils représentent cependant une dépense non-négligeable pour le budget soins de santé.**

	surcoût du Byetta (médication)	coût d'autocontrôle glycémique pour les insulines *	surcoût du Byetta (auto-contrôle déduit)
Année 1	586.981 €	212.160 €	374.821 €
Année 2	1.552.314 €	561.288 €	991.026 €
Année 3	1.997.052 €	722.280 €	1.274.772 €

* coût utilisé de 312 €/an/patient, niveau de remboursement minimal de la convention

- Coût d'hospitalisation :

L'éducation des patients nécessite une hospitalisation dans 25% des cas (hypothèse avancée dans notre dossier).

	Surcoût du Byetta (autocontrôle déduit)	coût d'hospitalisation*	Impact Budgétaire total du Byetta
Année 1	374.821 €	255.000 €	119.821 €
Année 2	991.026 €	547.125 €	443.901 €
Année 3	1.274.772 €	467.250 €	807.522 €

* coût utilisé de 375€/an/patient (5 jours d'hospitalisation en moyenne à un coût de 300 €/jour chez 25% des patients). Ce coût est pris en considération uniquement la 1^{ère} année de traitement. Pour la 2^{ème} et la 3^{ème} année, ils ne doivent plus être pris en considération.

En conclusion, si nous transposons les ventes aux Etats-Unis à la Belgique, il est intéressant de constater que nous obtenons un impact budgétaire du même ordre de grandeur que celui proposé dans le dossier d'admission au remboursement à savoir 126.682 € pour la première année, 385.495 € pour la deuxième année et 757.695 € pour la troisième année.

Remarque 5 : « Par conséquent, en appliquant le pourcentage de 2,2% de patients diabétiques de type 2 éligibles au Byetta, le nombre de patients devient alors :
2008 : environ 8900 patients éligibles
2009 : environ 9300 patients éligibles
2010 : environ 9800 patients éligibles »

« »

« Par conséquent, le surcoût à charge de L'INAMI s'élève approximativement
En 2008 : à 9,0 millions d'euro
En 2009 : à 9,4 millions d'euro
En 2010 : à 9,9 millions d'euro »

Les critères de remboursement proposés n'autorisent la prolongation du remboursement après un an si l'HbA1c est insuffisamment contrôlé :

«L'autorisation de remboursement peut être prolongée pour de nouvelles périodes de 12 mois maximum sur base de l'envoi au médecin conseil de l'organisme assureur, d'un rapport motivé du médecin traitant en cas de contrôle suffisant après 12 mois (HbA1C < 7%) ou d'une diminution du HbA1c $\geq 1\%$ »

Sur base des études cliniques, nous savons qu'environ 50% des patients n'obtiendront pas une prolongation du remboursement. Cette limitation n'a pas été prise en compte dans le rapport jour 60 pour le calcul des patients éligibles.

Ainsi, en plus de nos commentaires aux remarques 3 et 4, ce calcul est surévalué de 50 % à partir de la deuxième année.

Références

American Diabetes Association. (2) All about diabetes. Available at:
<http://www.diabetes.org/about-diabetes.jsp>. (*)

Buse J., Macconell L., Stonehouse A. , Guan X., Malone J., Okerson T., Maggs D., Kim D., Exenatide maintained glycemic control with associated weight reduction over three years in patients with Type 2 diabetes, ADA 67th scientific sessions, june 22-26, 2007 Chicago, abstract nr 283-OR

Buyschaert M., Diabétologie Clinique, 3th edition, De Boeck & Larcier, 2006

Capet F, Debaille R et al. Etat des connaissances en Belgique et apport d'éléments pour l'élaboration d'une politique de santé. Institut de Santé Publique. Episérie n° 19, 1999, 52 p,
<http://www.iph.fgov.be/epidemiologie/epinl/PROG3.HTM> (*)

Diabetes Atlas, Résumé, deuxième édition, 2003, www.idf.org

Heine RJ, Van Gaal LF, Johns D, Mihm MJ, Widel MH and Brodows RG. Exenatide versus Insulin Glargine in Patients with Suboptimally Controlled Type 2 Diabetes. Annals of Internal Medicine 2005; 143: 559-569 (*)

KCE report, De Kwaliteit en de organisatie van type 2 diabeteszorg, 2006, KCE reports vol. 27A, http://kce.fgov.be/index_nl.aspx?ID=0&SGREF=5269&CREF=6616. Seulement un extrait se rapportant au sujet de nos réponses est repris dans les références. Le rapport complet est accessible sur le site internet indiqué.

Institut Scientifique de la Santé Publique, Enquête de Santé par Interview Belgique 2004, IPH/EPI rapport n° 2006-036,
<http://www.iph.fgov.be/reports.asp?Lang=EN&ReportID=2738>. Seulement un extrait se rapportant au sujet de nos réponses est repris dans les références. Le rapport complet est accessible sur le site internet indiqué.

Nauck MA, Duran S, Kim D et al. A comparison of twice-daily exenatide and biphasic insulin aspart in patients with type 2 diabetes who were suboptimally controlled with sulfonylurea and metformin : a non-inferiority study. Diabetologia 2007; 50:259-67 (*)

Rapport de l'agence Intermutualiste, La convention d'autogestion du diabète,
<http://www.nic-ima.be/fr/projects/diabetes>

Wallemacq C, Van Gaal LF, Scheen AJ. Le coût du diabète de type 2: résumé de l'enquête CODE-2 et analyse de la situation en Belgique, Revue Médicale de Liège 2005; 60 (5-6):278-84 (*)

(*) Une copie de ces références est déjà reprise dans le dossier d'admission