

# Préférences des patients selon leur âge pour les différentes caractéristiques des agonistes du récepteur du glucagon-like peptide-1 (GLP-1RA) dans le traitement du diabète au Royaume-Uni : Un modèle de choix discret

O. Adetunji,<sup>1</sup> J.L. Poon,<sup>2</sup> E.W. Davies,<sup>3</sup> R. Paczkowski,<sup>4</sup> S.E. Curtis,<sup>4</sup> R. Gentilella,<sup>5</sup> K.S. Boye,<sup>4</sup> H.L. Gelhorn,<sup>2</sup> Valeria Pechtner<sup>6</sup> (présentateur non auteur)

<sup>1</sup>Eli Lilly and Company, Basingstoke, RU ; <sup>2</sup>Evidera, Bethesda, Maryland, USA ; <sup>3</sup>Evidera, Londres, RU ; <sup>4</sup>Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana, USA ; <sup>5</sup>Eli Lilly and Company, Florence, Italie ; <sup>6</sup>Lilly Diabetes, Eli Lilly & Company, Neuilly-sur-Seine, France

## CONTEXTE

- ♦ Au Royaume-Uni, environ 4 millions de personnes (1 sur 16) sont atteintes du diabète; dans 90 % des cas il s'agit d'un diabète de type 2 (DT2), et plus de 60 % de ces patients sont âgés de 60 ans et plus (Diabetes UK 2015).
  - Les patients dont l'objectif glycémique n'est pas atteint par des mesures hygiéno-diététiques (MHD) et par la prise d'antidiabétiques oraux (ADO) peuvent avoir recours à un traitement injectable par agoniste du récepteur du GLP-1 (GLP-1RA) avant d'être mis à l'insuline (Inzucchi et al. 2015).
  - Deux exemples de GLP-1RA sont le dulaglutide administré une fois par semaine et le liraglutide administré une fois par jour, tous deux par injection sous-cutanée.
- ♦ Des différences liées à l'âge dans les préférences des patients vis à vis des dispositifs d'administration ainsi que des résultats thérapeutiques peuvent exister (Janssen et al. 2015, de Vries et al. 2015).
- ♦ Cette analyse *post-hoc* des données issues d'une étude de modèle de choix discret (MCD) a eu pour but d'évaluer les différences liées à l'âge dans les préférences pour les caractéristiques thérapeutiques des GLP-1RAS des patients avec un DT2 au Royaume-Uni à partir des caractéristiques du liraglutide et du dulaglutide.

## MÉTHODES

- ♦ Les patients ont été recrutés par des annonces dans la presse et sur Internet, selon la réglementation en cours, dans quatre villes du Royaume-Uni : Londres, Édinburgh, Birmingham et Cardiff.
- ♦ Critères d'inclusion : Homme ou femme  $\geq 18$  ans ; DT2 ; sous au moins un ADO ; capable de lire et de comprendre l'anglais ; résident/e du Royaume-Uni ; acceptant de donner son consentement éclairé par écrit.
- ♦ Critères d'exclusion : Diabète de type 1 ou gestationnel ; DT2 traité uniquement par MHD ; traitement injectable au préalable pour une pathologie quelconque y compris le DT2 ou administration préalable de médicaments injectables à une autre personne pour une pathologie quelconque, y compris le DT2.
- ♦ L'enquête a été effectuée en présentiel mais les participants ont rempli le questionnaire d'eux-mêmes.
- ♦ Six attributs sélectionnés de par leur pertinence dans le contexte du traitement médicamenteux du DT2 et également pertinents pour une comparaison entre le dulaglutide et le liraglutide ont été inclus dans le MCD (Tableau 1).
  - Les attributs sélectionnés correspondaient à ceux inclus dans des études préalables de MCD dans le DT2 (Polster et al. 2010, Gelhorn et al. 2013, Gelhorn et al. 2014a, Gelhorn et al. 2014b, Mohamed et al. 2013).
- ♦ Les niveaux de chaque attribut ont été basés sur les résultats d'AWARD-6 comparant le dulaglutide 1,5 mg (1/sem) et le liraglutide 1,8 mg (1/jour), ainsi que sur les instructions d'utilisation des dispositifs des deux traitements (Dungan et al. 2014, Trulicity 2014, Victoza 2013).
  - La description des dispositifs et leur mode d'utilisation ont été montrés aux patients par vidéo.
- ♦ Dix sets de deux choix de médicament hypothétique ont été présentés aux participants, à qui on a demandé de sélectionner le profil de traitement préféré.
  - Pour assurer la qualité de données, une des paires de choix était une question fixe avec un seul choix correcte possible. Les patients ayant sélectionné l'option incorrecte ont été exclus des analyses.
  - Par ailleurs, une des paires de choix présentait les profils de traitement représentant le dulaglutide et le liraglutide, afin de déterminer la préférence directe des participants entre les deux profils.

Tableau 1. Attributs et niveaux de traitement

Attribut	Options de niveaux
Fréquence d'administration	Une fois par jour (365 fois par an) Une fois par semaine (52 fois par an)
Modification de l'HbA <sub>1c</sub>	67,9 % des patients sous traitement atteignent leur objectif de glycémie (HbA <sub>1c</sub> ) inférieure à 7 %. 68,3% des patients sous traitement atteignent leur objectif de glycémie (HbA <sub>1c</sub> ) inférieure à 7 %.
Variation pondérale	Les patients présentent une perte de poids moyenne de 2,90 kg après les 6 premiers mois de traitement. Les patients présentent une perte de poids moyenne de 3,61 kg après les 6 premiers mois de traitement.
Type de dispositif d'administration	<i>Remarque : Les participants ont visionné des vidéos détaillant l'utilisation de chaque dispositif avant de compléter le questionnaire associé au MCD.</i> <b>Stylo pré-rempli à usage unique prêt à l'injection</b>  <b>Stylo pré-rempli multidosé, utilisé avec des aiguilles d'injection jetables, sélection de dose requise</b> 
Fréquence des nausées	20,4 % des patients présentent de nausées à un moment donné au cours des 6 premiers mois de traitement. 18,0 % des patients présentent de nausées à un moment donné au cours des 6 premiers mois de traitement.
Fréquence des hypoglycémies	En moyenne, un patient a présenterait 1 épisode de faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) tous les 2 ans. En moyenne, un patient présenterait 1 épisode de faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) tous les 3 ans.

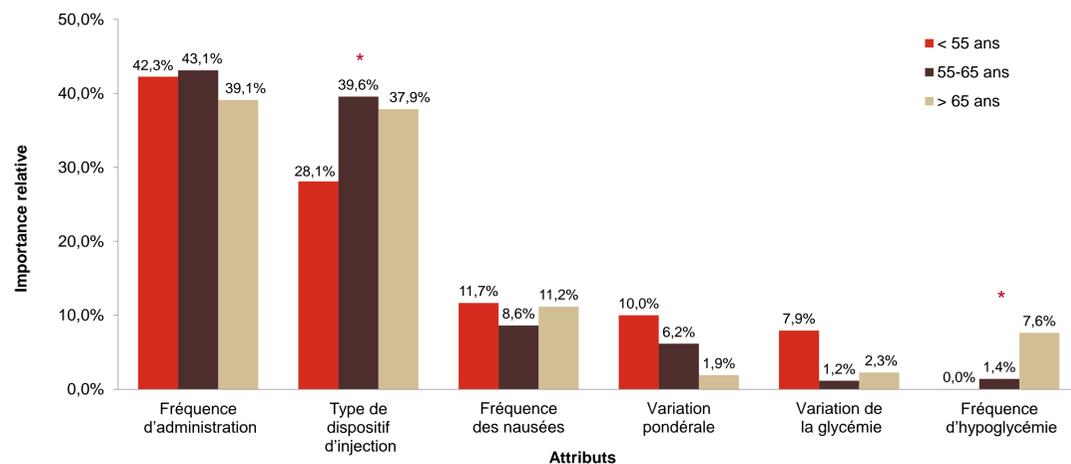
## Analyse statistique

- ♦ La taille minimale requise de l'échantillon a été estimée sur la base du nombre de paires de choix inclus dans la MCD, le nombre d'alternatives par paire de choix et le nombre maximum de niveaux pour chaque attribut ; elle a été suffisante pour ces analyses.
- ♦ Pour l'analyse, les patients ont été catégorisés selon la distribution d'âge dans l'échantillon et dans des cohortes représentatives de la population étudiée (ex : âge de la retraite) : <55 ans, 55-65 ans, >65 ans.
- ♦ Des utilités partielles ont été calculés par sous-groupe d'âge à l'aide d'un modèle de régression logit (Kuhfeld 2010).
  - Les valeurs des utilités partielles ont été utilisées pour calculer l'importance relative (IR) de chaque attribut.
- ♦ Des tests de Chi<sup>2</sup> ont été utilisés pour tester les différences dans l'IR de chaque attribut dans les groupes d'âge.

## RÉSULTATS

- ♦ L'échantillon final est représenté par 243 patients (76,1 % d'hommes) avec un DT2 auto-déclaré. (Tableau 2).
- ♦ Dans tous les groupes d'âge, les trois attributs les plus importants ont été, dans l'ordre : « fréquence d'administration », « type de système d'injection » et « fréquence des nausées » (Figure 1).
- ♦ Des différences significatives d'IR pour le « type de système d'injection » et la « fréquence d'hypoglycémie » ont été observées entre les groupes d'âge (Figure 1).
  - Les participants les plus âgés ont accordé une importance significativement plus grande au « type de système d'injection » (p globale = 0,0477).
  - Les participants les plus âgés ont également accordé une importance significativement plus grande à la « fréquence d'hyperglycémie » (p globale = 0,0384).

Figure 1. IR des attributs parmi les patients anglais souffrant de DT2 en fonction de l'âge (n=243)



\* Différence significative sur le plan statistique entre les groupes sur l'IR des attributs à p < 0,05

Figure 2. Utilités partielles des attributs et des niveaux chez des patients anglais avec un DT2 en fonction de l'âge (n=243)

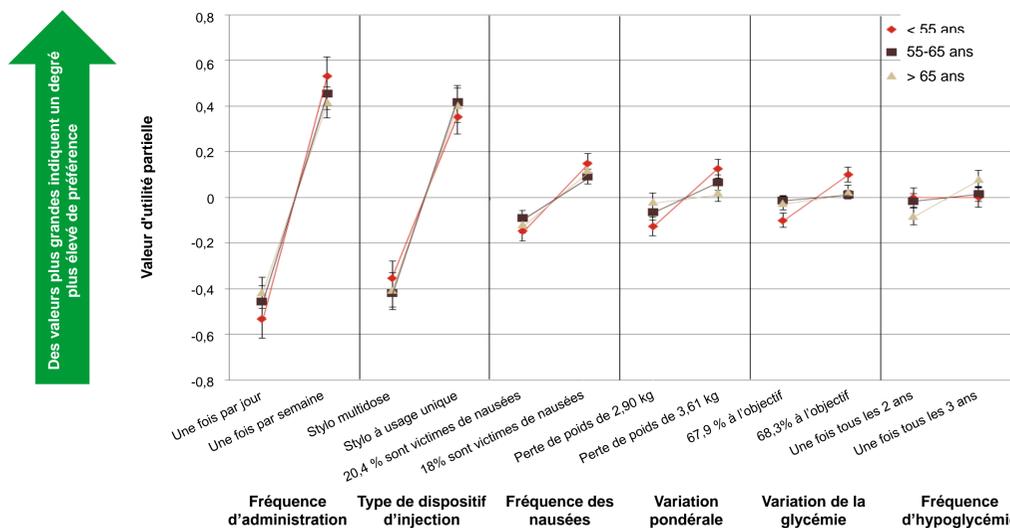


Tableau 2. Caractéristiques démographiques et cliniques

n = 243	
Sexe (n, %)	
Homme	185 (76,1%)
Femme	58 (23,9%)
Âge (années), moyenne (ET) [rang]	60,5 (10,9) [21-88]
Groupe d'âges (n, %)	
< 55 ans	68 (28,0%)
55-65 ans	95 (39,1%)
> 65 ans	80 (32,9%)
Race / Origine ethnique (n, %)	
Caucasienne	175 (72,0%)
Groupes ethniques mixtes / multiples	7 (2,9%)
Asiatiques ou britanniques d'origine asiatique	37 (15,2%)
Noirs / africains / caribéens / britanniques d'origine africaine	23 (9,5%)
Autre	1 (0,4%)
Formation (n, %)	n = 242
Aucune qualification formelle	30 (12,4%)
Études secondaires (Certificat GCSE/O) ou équivalent	43 (17,8%)
Baccalauréat ou équivalent	48 (19,8%)
Qualifications professionnelles/liées à l'activité professionnelle	48 (19,8%)
Diplôme universitaire	40 (16,5%)
Diplôme de troisième cycle	33 (13,6%)
IMC (kg/m <sup>2</sup> ), Moyenne (ET) [rang]	29,8 (5,4) [18-52]
Durée du DT2 (n, %)	
Moins d'1 an	14 (5,8%)
Plus d'1 an et jusqu'à 5 ans	87 (35,8%)
Plus de 5 ans et jusqu'à 10 ans	84 (34,6%)
Plus de 10 ans	58 (23,9%)
Traitement actuel du DT2 (n, %)	
Un ADO uniquement	109 (44,9%)
Deux ADO uniquement	75 (30,9%)
Trois ADO uniquement	59 (24,3%)
Niveau d'HbA <sub>1c</sub> actuel auto-déclaré (n, %)	
Inférieur à 7,0%	70 (28,8%)
Entre 7,1% et 8,0%	62 (25,5%)
Entre 8,1% et 9,0%	27 (11,1%)
Supérieur à 9,0%	16 (6,6%)
Ne sait pas	68 (28,0%)

ADO : antidiabétique orale

## CONCLUSIONS

- ♦ Cette étude a évalué les différences liées à l'âge dans les préférences des patients pour des attributs des médicaments qui imitent les différences observées entre deux options de traitement disponibles (le dulaglutide et le liraglutide).
- ♦ Indépendamment de l'âge, les trois attributs les plus importants dans l'ordre ont été la fréquence d'administration, le système d'injection et la fréquence des nausées ; une variabilité dans l'ordre des trois autres attributs moins importants a été observée.
  - L'administration hebdomadaire, un stylo à usage unique et des nausées moins fréquentes ont été les attributs privilégiés.
- ♦ Lorsque des différences entre les groupes d'âge étaient observées, la fréquence d'hypoglycémie et le système d'injection étaient de la plus grande importance pour les patients les plus âgés.
- ♦ Comme c'est le cas pour tous les MCD, les résultats de l'étude doivent être interprétés dans le contexte des attributs et des niveaux inclus dans les séries des choix. Combien les préférences estimées reflètent les décisions thérapeutiques prises dans la pratique en vie réelle reste incertain.
- ♦ Ces informations peuvent faciliter la prise de décision commune entre les patients et les praticiens, en se focalisant sur les besoins et les préférences spécifiques de chaque patient.

## Références :

- de Vries ST, et al. The Role of Patients' Age on Their Preferences for Choosing Additional Blood Pressure-Lowering Drugs: A Discrete Choice Experiment in Patients with Diabetes. *PLoS One*. 2015;10(10):e0139755.
- Diabetes UK. Facts and Stats. November 2015. Available at: [https://www.diabetes.org.uk/Documents/Position%20statements/Diabetes%20UK%20Facts%20and%20Stats\\_Dec%202015.pdf](https://www.diabetes.org.uk/Documents/Position%20statements/Diabetes%20UK%20Facts%20and%20Stats_Dec%202015.pdf). Accessed January 8, 2016.
- Dungan KM, et al. Efficacy and Safety of Once Weekly Dulaglutide versus Once Daily Liraglutide in Type 2 Diabetes (AWARD-6). Poster presented at: American Diabetes Association's 74th Scientific Sessions; June 13-17, 2014; San Francisco, CA.
- Gelhorn HL, et al. Preferences for medication attributes among patients with type 2 diabetes mellitus in the UK. *Diabetes Metab*. 2013;15(9):802-809.
- Gelhorn HL, et al. A discrete choice experiment conducted among patients with type 2 diabetes mellitus from the United States. Poster presented at: ISPOR 19th Annual International Meeting; May 31-June 4, 2014; Montreal, QC, Canada.
- Gelhorn HL, et al. German patients' preferences for attributes of type 2 diabetes medications. Poster presented at: ISPOR 17th Annual European Congress; November 8-12, 2014; Amsterdam, The Netherlands.
- Instructions for use: Trulicity® 1.5mg Single-Use Pre-filled Pen (dulaglutide). Indianapolis, IN: Eli Lilly and Company; April 16, 2014.
- Instructions for use: Victoza® 6mg/ml solution for injection in pre-filled pen (liraglutide). Bagsvaerd, Denmark: Novo Nordisk A/S; 2013.
- Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-149.
- Janssen IM, et al. Preferences of patients undergoing hemodialysis - results from a questionnaire-based study with 4,518 patients. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:847-855.
- Kuhfeld WF. Marketing research methods in SAS: Experimental design, choice, conjoint, and graphical techniques. October 1, 2010. SAS 9.2 Edition. MR-2010. Available at: <http://support.sas.com/techsup/technote/mr2010.pdf>. Accessed April 13, 2015.
- Mohamed AF, et al. Avoidance of weight gain is important for oral type 2 diabetes treatments in Sweden and Germany: patient preferences. *Diabetes Metab*. 2013;39(5):397-403.
- Polster M, et al. A comparison of preferences for two GLP-1 products—liraglutide and exenatide—for the treatment of type 2 diabetes. *J Med Econ*. 2010;13(4):655-661.