

В комиссию Министерства
здравоохранения Российской Федерации
по формированию перечней лекарственных
препаратов для медицинского
применения и минимального ассортимента
лекарственных препаратов,
необходимых для оказания медицинской помощи

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по результатам проведения экспертизы предложения
о включении (исключении) лекарственного препарата
в перечни лекарственных препаратов

1. Настоящее заключение касается материалов, представленных для:
 - 1.1. включения лекарственного препарата в:
 - 1.1.1. перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;
 - 1.1.2. перечень дорогостоящих лекарственных препаратов;
 - 1.1.3. перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан;**
 - 1.2. Исключения лекарственного препарата из:
 - 1.2.1. перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов;
 - 1.2.2. перечня дорогостоящих лекарственных препаратов;
 - 1.2.3. перечня лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан.
2. Информация об экспертной комиссии:
 - 2.1. наименование экспертной организации **федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;**
 - 2.2. состав экспертной комиссии (фамилия, имя, отчество, должность)
Андрианова Галина Николаевна, декан фармацевтического факультета, заведующая кафедрой управления и экономики фармации, д.ф.н., профессор; Петров Алексей Львович доцент кафедры управления и экономики фармации, к.ф.н.
 - 2.3. адрес (место нахождения) экспертной организации **620028, г.Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;**
телефон (факс) **+7 (343) 371-34-90, факс 371-64-00;**
электронная почта **usma@usma.ru.**

3. Информация о лекарственном препарате:

3.1. наименование: _____;

3.1.1. международное непатентованное наименование —
Ликсисенатид _____;

3.1.2. в случае отсутствия международного непатентованного
наименования - группировочное наименование _____;

3.1.3. в случае отсутствия международного непатентованного и
группировочного наименований - химическое наименование _____;

3.1.4. в случае отсутствия иных наименований - торговое наименование
— Ликсумия _____;

3.2. код анатомо-терапевтической-химической классификации
лекарственного препарата А10ВХ10 Препараты для лечения сахарного
диабета / Прочие гипогликемические препараты;

3.3. предлагаемые к включению или исключению лекарственные
формы зарегистрированного лекарственного препарата : раствор для
подкожного введения 0,05 мг/мл (10 мкг/доза), раствор для подкожного
введения 0,1 мг/мл (20 мкг/доза);

3.4. информация о воспроизведенных лекарственных препаратах (при
наличии) — Воспроизведенные лекарственные препараты отсутствуют _.

4. Сроки проведения экспертизы:
с 06.08.2018 по 09.08.2018 _____.

5. Результаты клинической оценки предложения (в соответствии с
приложением № 6 к Правилам формирования перечней лекарственных
препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента
лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской
помощи, утвержденным постановлением Правительства Российской
Федерации от 28 августа 2014 г. № 871):

5.1. Результаты оценки качества клинических исследований
лекарственного препарата, представленных заявителем и (или) найденных
самостоятельно экспертной комиссией

	Характеристика представленного клинического исследования	Уровень убедительности данных	Уровень убедительности доказательств	Общая оценка исследования в баллах
1	Bernard Charbonnel, Monica Bertolini, Francisco J. Tinahones, Manuel Puig Domingo, Melanie Davies. Lixisenatide plus basal insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-	I	A	10 x 3 = 30 баллов

	<p>analysis. Journal of Diabetes and Its Complications 2014 Nov-Dec;28(6):880-6. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.07.007. Epub 2014 Jul 18. Мета-анализ результатов трех клинических исследований III фазы программы GetGoal, предметом изучения которых была терапия ликсисенатидом/плацебо в сочетании с базальным инсулином и ± ПССП. (n=1198)</p>			
2	<p>Rosenstock J, et al. Prandial Options to Advance Basal Insulin Glargine Therapy: Testing Lixisenatide Plus Basal Insulin Versus Insulin Glulisine Either as Basal-Plus or Basal-Bolus in Type 2 Diabetes: The GetGoal Duo-2 Trial. Diabetes Care Aug 2016, 39 (8) 1318-1328 Рандомизированное, открытое, в трех параллельных группах лечения, исследование в 199 центрах в 18 странах. (n=894)</p>	II	A	8 x 3 = 24 балла
3	<p>Denis Raccach, Jay Lin, Edward Wang, Maeva Germé, Riccardo Perfetti, Riccardo C. Bonadonna, Pedro de Pablos-Velasco, Ronan Rousselg, Julio Rosenstock. Once-daily prandial lixisenatide versus once-daily rapid-acting insulin in patients with type 2 diabetes mellitus insufficiently controlled with basal insulin: analysis of data from five randomized,</p>	II	A	9 x 3 = 27 баллов

	<p>controlled trials. Journal of Diabetes and Its Complications. 2014 Jan-Feb;28(1):40-4.</p> <p>Анализ данных пяти рандомизированных контролируемых исследований, оценивавших эффективность и безопасность комбинации базальный инсулин + инсулин глужизин (n=3) или комбинации базальный инсулин + ликсисенатид (n=2). (n=1968)</p>			
4	<p>Marc A. Pfeffer, M.D., Ph.D., Brian Claggett, Ph.D., Rafael Diaz, M.D., Kenneth Dickstein, M.D., Ph.D., Hertz C. Gerstein, M.D., Lars V. Køber, M.D., Francesca C. Lawson, M.D., Lin Ping, M.D., Xiaodan Wei, Ph.D., Eldrin F. Lewis, M.D., M.P.H., Aldo P. Maggioni, M.D., John J.V. McMurray, M.D., Ph.D., Jeffrey L. Probstfield, M.D., Matthew C. Riddle, M.D., Scott D. Solomon, M.D., и Jean-Claude Tardif, M.D. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome N Engl J Med. 2015 Dec 3;373(23):2247-57</p> <p>Многоцентровое рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование с участием пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, недавно перенесших острый коронарный синдром. (n=6068)</p>	II	A	9 x 3 = 27 баллов
5	<p>Juris J. Meier, Julio</p>	II	A	8 x 3 = 24

	<p>Rosenstock, Agn`es Hincelin-M`ery, Christine Roy-Duval, Astrid Delfolie, Hans-Veit Coester, Bjoern A. Menge, Thomas Forst, Christoph Kapitza. Contrasting Effects of Lixisenatide and Liraglutide on Postprandial Glycemic Control, Gastric Emptying, and Safety Parameters in Patients With Type 2 Diabetes on Optimized Insulin Glargine With or Without Metformin: A Randomized, Open-Label Trial. Diabetes Care 2015;38:1263–1273</p> <p>Многоцентровое рандомизированное открытое исследование в трех группах, сравнивавшее применение ликсисенатида в дозе 20 мкг и лираглутида в дозах 1.2 мг и 1.8 мг один раз в сутки в течение 8 недель в комбинации с инсулином гларгин после оптимизированной титрации его дозы. (n=142)</p>			балла
6	<p>Julio Rosenstock, Denis Raccach, Laszlo Koranyi, Laura Maffei, Gabor Boka, Patrick Miossec, John E. Gerich. Efficacy and Safety of Lixisenatide Once Daily Versus Exenatide Twice Daily in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Metformin. Diabetes Care. 2013</p>	II	A	8 x 3 = 24 балла

	<p>Oct;36(10):2945-51. doi: 10.2337/dc12-2709. Epub 2013 May 22</p> <p>Рандомизированное, проведенное в параллельных группах, открытое, многоцентровое, многонациональное исследование III фазы (n=634)</p>			
7	<p>Raccach D, Gourdy P, Sagnard L, Ceriello A. Lixisenatide as add-on to oral anti-diabetic therapy: an effective treatment for glycaemic control with body weight benefits in type 2 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2014 Nov;30(8):742-8. doi: 10.1002/dmrr.2548</p> <p>Мета-анализ данных пяти исследований III фазы, проведенных в рамках программы GetGoal у пациентов с СД 2 типа (n=2760), у которых ликсисенатид в дозе 20 мкг один раз в сутки применялся в качестве дополнения к пероральным сахароснижающим препаратам (1828 пациентов) и сравнивался с плацебо в комбинации с ПССП (932 пациента). (n=2760)</p>	I	A	10 x 3 = 30 баллов
8	<p>Markolf Hanefeld, Rachele Berria, Jay Lin, Ronnie Aronson, Patrice Darmon, Marc Evans, Luc Van Gaal. Lixisenatide Treatment for Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Uncontrolled on Oral Antidiabetics: Meta-Analysis of Five Randomized Controlled Trials. Adv Ther. 2014 Aug;31(8):861-72. doi:</p>	I	A	10 x 3 = 30 баллов

	10.1007/s12325-014-0146-4. Epub 2014 Aug 21. Мета-анализ данных пациентов пожилого возраста (≥ 65 лет), полученных в ходе 5 исследований III фазы программы GetGoal, в которых пациенты с СД 2 типа получали ликсисенатид 20 мкг один раз в сутки или плацебо в качестве дополнительной терапии к ПССП. (n=501)			
Итого: среднее значение (отношение суммы оценок исследования к их количеству) $(30+24+27+27+24+24+30+30)/8= 27$				27

5.2. Результаты количественной оценки эффективности лечения лекарственным препаратом в рамках клинических исследований, представленных заявителем и (или) найденных самостоятельно экспертной комиссией

Наименование критерия оценки эффективности	Оценка степени достижения целевого результата	Достижение целевого результата (в процентах)	Оценка в баллах
1) Изменение уровня HbA1c от исходного к полученному на 24-й неделе. (Bernard	целевой результат полностью достигнут (высокая эффективность)	100%	10
	целевой результат частично достигнут (средняя эффективность)		

<p>Charbonnel, Monica Bertolini, Francisco J. Tinahones, Manuel Puig Domingo, Melanie Davies. Lixisenatide plus basal insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Journal of Diabetes and Its Complications 2014 Nov-Dec;28(6):880-6. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.07.007. Epub 2014 Jul 18.)</p>	<p>целевой результат не достигнут (низкая эффективность, отсутствие эффективности)</p>		
<p>Терапия ликсисенатидом в сочетании с базальным инсулином значительно превосходила по эффективности монотерапию базальным инсулином в снижении уровня HbA1c к 24-й неделе (среднее отличие -0,52%; 95% ДИ: -0,87, -0,18).</p>			
<p>Rosenstock J, et al. Prandial Options to Advance Basal Insulin Glargine Therapy: Testing Lixisenatide</p>		<p>100%</p>	<p>10</p>

Plus Basal Insulin Versus Insulin Glulisine Either as Basal-Plus or Basal-Bolus in Type 2 Diabetes: The GetGoal Duo-2 Trial. Diabetes Care Aug 2016, 39 (8) 1318-1328 По всем комбинированным конечным точкам эффективности: полностью достигнут целевой результат (высокая эффективность), соответствует эффективности препарата сравнения.			
Итого: средняя оценка эффективности (отношение суммы баллов по каждому критерию эффективности к количеству критериев) (10+10)/2			10

5.3. Результаты количественной оценки безопасности лечения лекарственным препаратом в рамках клинических исследований, представленных заявителем и (или) найденных самостоятельно экспертной комиссией

Оценка уровня безопасности лекарственного препарата	Число случаев побочных действий (в процентах)	Оценка в баллах
Побочные действия отсутствуют		
Побочные действия легкой степени		
Побочные действия средней тяжести		
Побочные действия тяжелой степени	0.8	-4*1
Итоговая оценка уровня безопасности (сумма произведений средних баллов по каждому уровню безопасности лекарственного препарата и соответствующего весового коэффициента) -4		

5.4. Результаты оценки дополнительной терапевтической ценности лекарственного препарата, представленной заявителем и (или) найденной самостоятельно экспертной комиссией

Наименование критерия дополнительной терапевтической ценности	Результат оценки	Оценка в баллах

1. Кратность приема		
2. Новый механизм действия		

5.5. Итоговая оценка клинической оценки предложения (сумма итоговых значений таблиц 5.1. - 5.4.). 33

6. Результаты клинико-экономической оценки предложения:

Критерии оценки	Результат оценки	Процент отклонения	Оценка в баллах
1. Представленная стоимость курса или годового лечения лекарственным препаратом	выше стоимости лечения препаратом сравнения		
	соответствует стоимости лечения препаратом сравнения		
	ниже стоимости лечения препаратом сравнения	-12%	1
Итоговая оценка по шкале оценки представленных затрат			
2. Преимущества по клинико-экономической эффективности лекарственного препарата в сравнении с препаратами сравнения (по каждому из представленных или найденных самостоятельно исследований)	применение лекарственного препарата приводит к снижению общих затрат (указать отдельно прямые и непрямые затраты) на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи (влияние на бюджет)	Снижение прямых затрат на 5,6%	2
	применение лекарственного препарата не требует увеличения общих затрат (указать отдельно прямые и непрямые затраты) на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного		

	оказания медицинской помощи (влияние на бюджет)		
	применение лекарственного препарата требует увеличения общих затрат		
	(указать отдельно прямые и косвенные затраты) на оказание медицинской помощи в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи (влияние на бюджет)	<p>Применение комбинации гларгин+ликсисенатид у больных, которым показаны агонисты рецепторов ГПП-1, приводит к экономии бюджета в сравнении с комбинацией метформина с другими агонистами рецепторов ГПП-1. (Колбин А.С., Мосикян А.А., Курьлев А.А. и соавт. Клинико-экономический анализ ликсисенатида при сахарном диабете 2 типа // Качественная клиническая практика. – 2015. №4. – С.53-64.)</p>	1
Итоговая оценка по шкале оценки преимуществ лекарственного препарата по клинико-экономической эффективности (отношение суммы баллов по каждому исследованию к количеству исследований)			3
Итоговая оценка клинико-экономической эффективности			4

лекарственного препарата (сумма баллов оценки представленных затрат и итоговой оценки по шкале оценки преимуществ лекарственного препарата по клинико-экономической эффективности)	
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

7. Результаты экспертизы прочих данных по предложению:

Критерии оценки	Оценка в баллах
Необходимость применения лекарственного препарата для диагностики, профилактики, лечения или реабилитации заболеваний, синдромов или состояний, преобладающих в структуре заболеваемости и смертности граждан Российской Федерации, на основании данных государственного статистического наблюдения	2
Целесообразность включения лекарственного препарата в стандарт медицинской помощи с учетом рекомендуемой частоты предоставления	0.5
Целесообразность включения лекарственного препарата в клинические рекомендации (протоколы лечения)	2
Наличие зарегистрированных в Российской Федерации воспроизведенных лекарственных препаратов	0
Наличие лекарственного препарата в перечне стратегически значимых лекарственных средств, производство которых должно быть обеспечено на территории Российской Федерации, утвержденном распоряжением Правительства Российской Федерации от 6 июля 2010 г. N 1141-р	0
Наличие лекарственного препарата в перечнях лекарственных препаратов, финансируемых за счет средств бюджетов субъектов Российской Федерации	0
Наличие производства (локализации) лекарственного препарата на территории Российской Федерации	1
Итоговая оценка прочих данных по предложению (не менее + 2) для рекомендации к включению 5.5	

8. Итоговая сумма оценки предложения и выводы экспертной комиссии о целесообразности или нецелесообразности включения (исключения) лекарственного препарата в перечни лекарственных препаратов:

Итоговая сумма оценки составила 42.5 балла. Экспертная комиссия считает целесообразным включение лекарственного препарата Ликсисенатид в виде лекарственной формы раствор для подкожного введения, 0,05 мг/мл (10 мкг/доза) и лекарственной формы раствор для подкожного введения 0,1 мг/мл (20 мкг/доза) в перечень лекарственных препаратов для обеспечения отдельных категорий граждан

Подписи и расшифровка подписей экспертов:

Декан фармацевтического факультета,
заведующая кафедрой управления и
экономики фармации, д.ф.н., профессор
Доцент кафедры управления и экономики
фармации, к.ф.н.



[Signature] Г.Н. Андрианова

[Signature] А.Л. Петров

Руководитель экспертной организации:
Ректор, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

[Signature] О.П. Ковтун

9. Рекомендации внештатного специалиста Министерства здравоохранения Российской Федерации:

ЦЕЛЕСООБРАЗНО ВКЛЮЧИТЬ ЛИКСИСЕНАТИД В ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ГРАЖДАН.

10. Замечания внештатного специалиста Министерства здравоохранения Российской Федерации (при наличии):

НЕТ ЗАМЕЧАНИЙ

Подпись и расшифровка подписи

[Signature]

И. И. ДЕДОВ

Дата 04.09.2018