СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАТИНОВ В РОССИИ

Пол С. Дж. Миллер

Старший экономист в сфере здравоохранения

АстраЗенека

AstraZeneca

КРЕСТОР is a trade mark of the AstraZeneca group of companies

CRESTOR™

Что такое фармакоэкономика?

- **Фармакоэкономика** – это научная дисциплина, в рамках которой проводится сопоставление ценности фармацевтических препаратов или схем лекарственной терапии.
- **Эффективность затрат** – этот показатель сопоставления расходов (затраты) и конечных результатов (эффект) при сравнительном анализе двух или более видов деятельности/подходов/методов
- В контексте **фармакоэкономики,** эффективность затрат – это соотношение стоимости (расходуемых ресурсов в связи с проведением терапевтического вмешательства) и соответствующей меры эффективности
  - Напр., затраты/добавленный год жизни; затраты/мм рт.ст. снижения диастолического давления
  - Выбор знаменателя основывается на клиническом суждении в контексте применяемого терапевтического подхода
- **Фармакоэкономические** исследования позволяют обеспечить наиболее оптимальное распределение ресурсов здравоохранения, основываясь на стандартизованном и научно-обоснованном подходе.

Что представляют собой статины?

- **Статины** (или ингибиторы ГМГ-КоА редуктазы) представляют собой класс гиполипидемических препаратов, используемых для снижения уровня холестерина у лиц, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями или имеющих риск их развития

- **Статины** снижают уровень холестерина в крови посредством ингибирования фермента ГМГ-КоА редуктазы, который является скорость-определяющим ферментом в реакции превращения ГМГ-КоА в мевалонат в процессе синтеза холестерина

- Ингибирование этого фермента в печени стимулирует ЛПНП-рецепторы, что приводит к более активному выведению липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из кровотока и снижению уровней холестерина в крови.

- Первые результаты проявляются через неделю после начала лечения, а максимальный эффект достигается через 4-6 недель

Что представляют собой статины?

Со времени появления статинов показания к их применению расширились:

ВВЕДЕНИЕ
UNMET CLINICAL NEED
CLINICAL EFFICACY
BUDGET IMPAT
VALUE FOR MONEY

- Вторичная профилактика ССЗ или же первичная профилактика при высоком риске развития ССЗ *(Скандинавское исследование выживаемости на фоне терапии симвастатином (Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S))*
- Первичная профилактика ССЗ в конкретных группах пациентов, например у лиц, страдающих сахарным диабетом *(Исследование по защите сердца (Heart Protection Study (HPS))*
- Лечение высокими дозами статинов способствует более интенсивному снижению ЛПНП. Зафиксированы случаи регресса атеросклероза коронарных артерий, подтвержденные внутрисосудистой ультрасонографией *(ASTERIOD)*

Статины продолжают играть важную роль в первичной и вторичной профилактике ИБС, инфаркта миокарда, инсульта и заболеваниях периферических артерий, что подтверждается данными клинических исследований, международными рекомендациями и более широким применением методов активного снижения уровней ЛПНП холестерина

В России проблема адекватного лечения сердечно-сосудистых заболеваний стоит наиболее остро[1]

INTRO

СОХРАНЯЕТСЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ

CLINICAL EFFICACY

BUDGET IMPAT

VALUE FOR MONEY

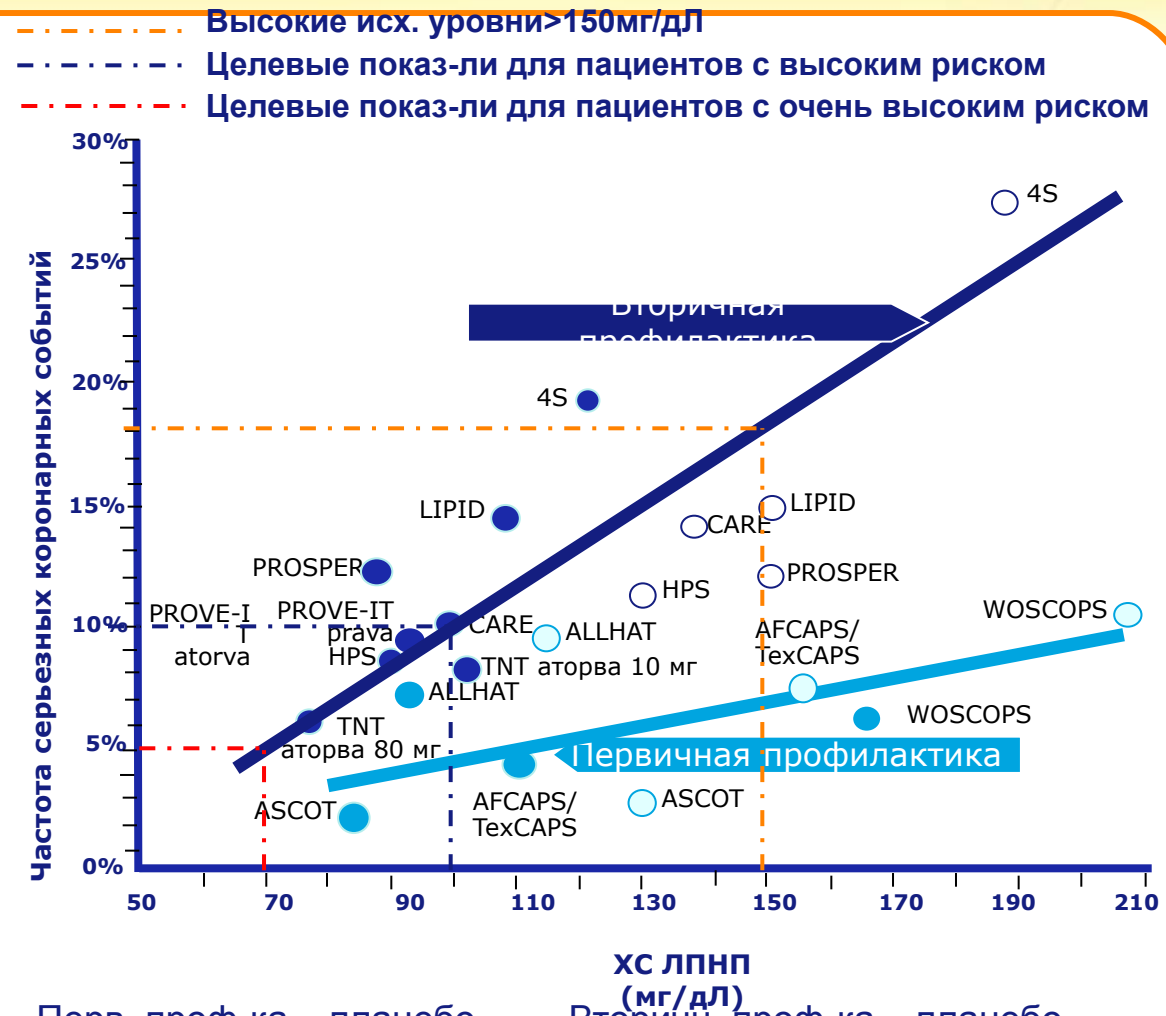
- **Сохраняется тенденция отсутствия адекватного лечения и профилактики ССЗ, и это хорошо понимают плательщики**
- **Известно, что в Европе только две трети пациентов с гиперлипидемией знают о своем диагнозе; из них только треть получают препарат из группы статинов; в свою очередь, из них всего лишь треть добиваются снижения показателей до целевых значений[2]**
- **В России ситуация с назначением статинов еще менее благоприятная[1]**

Источники: 1. Ю.Беленков и соавт., Терапевтический архив 2003 №8, 5-11.
2. Brown AS и соавт. J AM Coll Cardiol 1998; 32: 665-72

AstraZeneca

CRESTOR™

ХС ЛПНП тесно связан с сердечно-сосудистой патологией
Суммарные данные клинических исследований[1,2]



- Веские доказательства эффективности лечения ССЗ статинами
- Тесная связь между уровнями ХС ЛПНП и частотой развития сердечно-сосудистых событий
- Международные рекомендации необходимости достижения целевых значений ХС ЛПНП

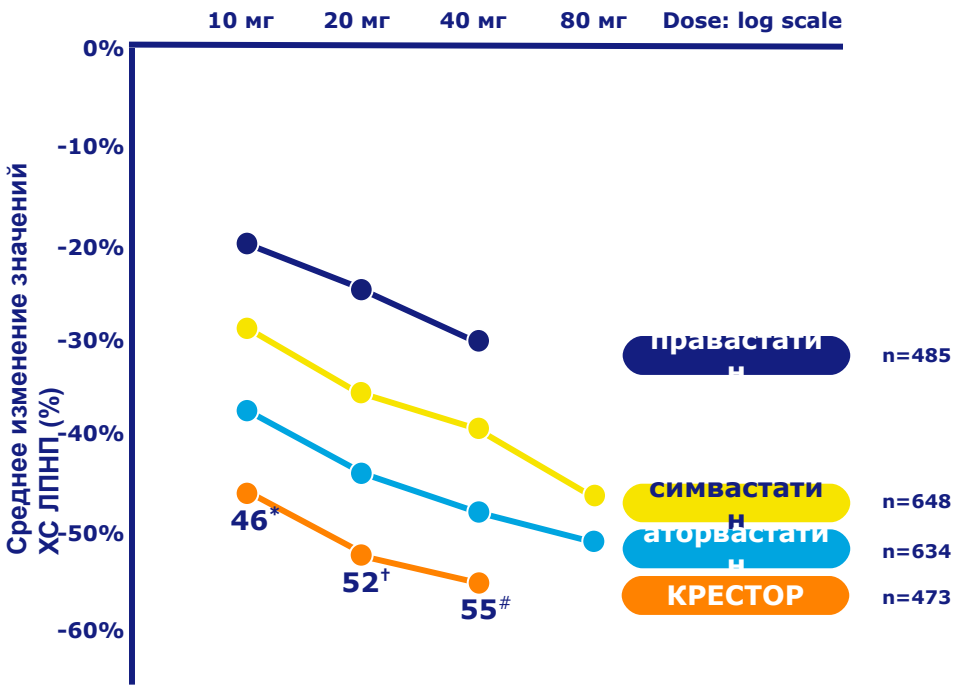
Источники: 1. Rosensen RS. Exp Opin Emerg Drugs 2004;9(2):269-279.
2. LaRosa JC, Grundy SM, Waters D et al. N Engl J Med 2005;352: 1–11.

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР по сравнению с другими статинами значительно эффективнее в отношении снижения ХС ЛПНП[1–7]

СНИЖЕНИЕ ХС ЛПНП ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ НА 6-Й НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ



***p<0.001** КРЕСТОР 10 мг против аторвастатина 10 мг; симвастатина и правастатина 10, 20 и 40 мг

†p<0.001 КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастатина 20, 40 и 80 мг и правастатина 20 и 40 мг; **p<0.002** против аторвастатина 40 мг

#p<0.001 КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастатина 40 и 80 мг и правастатина 40 мг

‡STELLAR: 6-недельное открытое исследование для сравнения доз препаратов – 2268 пациентов с первичной гиперхолестеринемией [исходные значения ХС ЛПНП ≥160 мг/дЛ (4,1 ммоль/л) и >250 мг/дЛ (6,6 ммоль/л)

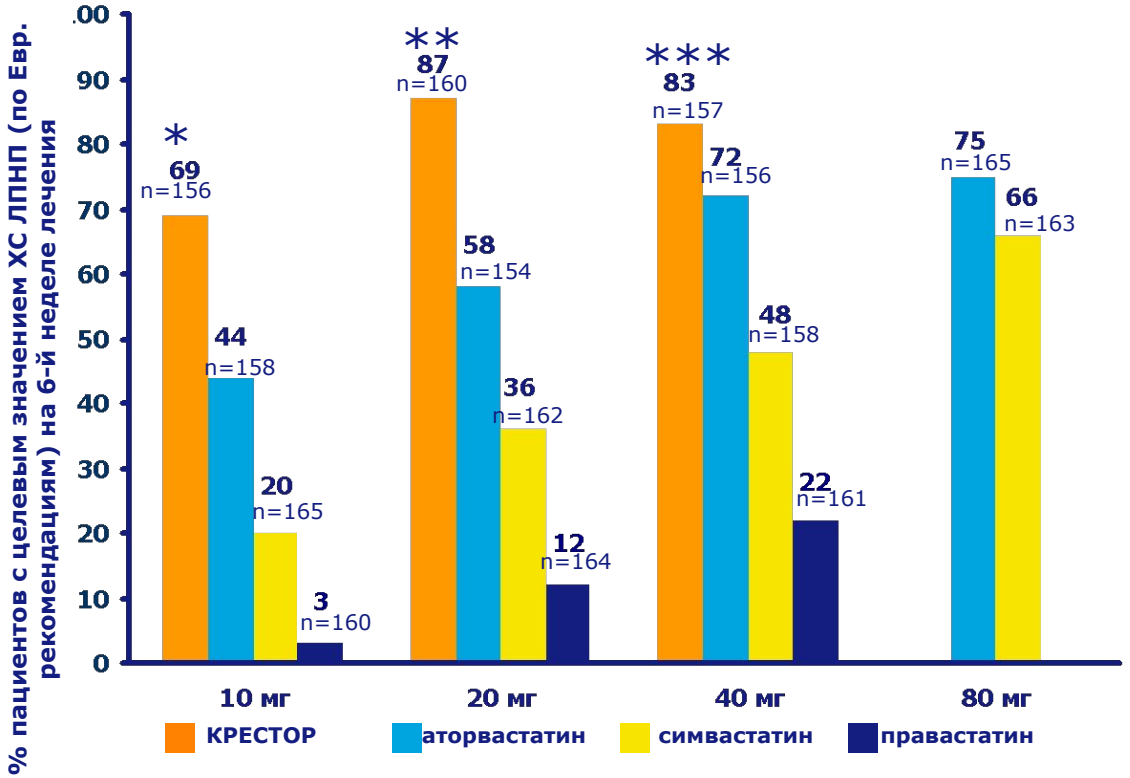
Источники: **1.** Jones PH , Davidson MH, Stein EA et al. Am J Cardiol 2003; 92: 152–60.
2. Blasetto JW, Stein EA, Brown WV et al. Am J Cardiol 2003; 91(Suppl): 3C–10C.
3. Schuster H, Barter P, Stender S et al. Am Heart J 2004; 147: 705–12.
4. Davidson M, Ma P, Stein EA et al. Am J Cardiol 2002; 89: 268–75.
5. Olsson AG, Istad H, Luurila O et al. Am Heart J 2002;144: 1044–51.
6. Schneck DW, Knopp RH, Ballantyne CM et al. Am J Cardiol 2003; 91: 33–41.
7. Stein E, Strutt KL, Miller E, Southworth H. Am J Cardiol 2003;92: 1287–93.
8. Paoletti R, Fahmy M, Mahla G et al. J Cardiovasc Risk 2001;8: 383–90.
9. Brown W, Bays HE, Hassman DR et al. Am Heart J 2002;144:1036–43.
10. Clearfield M, Kallend D, Palmer M, Atherosclerosis Supplements 2005; 6:104 Abs W16-P-014
11. Leiter LA, Palmer M, Kallend D, Atherosclerosis Supplements 2005; 6:116 Abs W16-P-051.

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР 10-40 мг по сравнению с другими статинами позволяет большему числу пациентов в Европе достичь целевых значений ХС ЛПНП[1]

ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ, ДОСТИГАЮЩИХ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ХС ЛПНП)† на 6й неделе лечения[1]



***p<0.002**: КРЕКТОР 10 мг против аторвастатина 10 мг; симвастатина 10 мг, 20 мг, 40 мг; правастатина 10 мг, 20 мг, 40 мг.

** **p<0.002**: КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастатина 20 мг, 40 мг; правастатина 20 мг, 40 мг.

p<0.002: КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастатина 40 мг, 80 мг; правастатина 40 мг

†Целевые значения ХС ЛПНП согласно Европейским рекомендациям <3,0 ммоль/л (общий риск); <2,5 ммоль/л (высокий риск; пациенты с клинически установленным ССЗ и диабетом)

- Статистически значимое превосходство результатов по сравнению с аторвастатином при применении в тех же дозах
- Постоянное статистическое превосходство в большинстве сравнительных исследований с симвастатином и правастатином

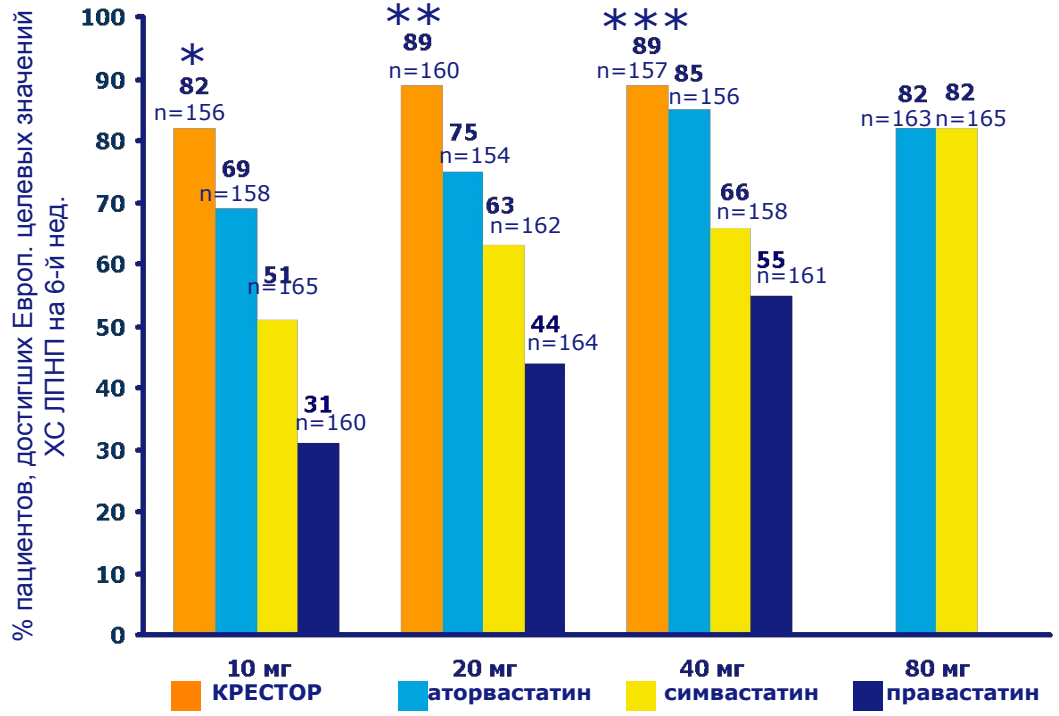
Источник: 1. Kritharides L. Eur Heart J Suppl 2004; 6(Suppl A): A12-A18

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР 10-40 мг по сравнению с другими статинами позволяет большему числу пациентов достичь целевых значений ХС ЛПНП (в соответствии с NCEP)[1]

ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ, ДОСТИГШИХ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ХС ЛПНП † на 6-й неделе[1]



***p<0.002**: КРЕСТОР 10 мг против симвастатина 10 мг, 20 мг; правастатина 10 мг, 20 мг, 40 мг. КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастатина 20 мг, 40 мг; правастатина 20 мг, 40 мг. ****p<0.002** КРЕСТОР 40 мг против симвастатина 40 мг; правастатина 40 мг.

†Целевые значения в соответствии с рекомендациями NCEP ATP III - ХС ЛПНП 100 мг/дЛ для пациентов с ИБС, патологиями, эквивалентными по риску с ИБС, или с множественными факторами риска, которые на 20% повышают 10-летний риск развития ИБС; целевые значения ХС ЛПНП 130 и 160 мг/дЛ для пациентов, подверженных меньшему риску

- Результаты подтверждены в исследовании (STELLAR)
- Эти результаты постоянны для всего диапозона доз
- Статистическое превосходство КРЕСТОРА 20 мг по сравнению с аторвастатином 20 мг
- Статистическое превосходство по сравнению с симвастатином (за исключ. дозы 80 мг) и правастатином

Источники: 1. Jones PH et al. The American Journal of Cardiology. 2003; 92 (2): 152-160

AstraZeneca

CRESTOR™

Сильная доказательная база клинических данных подтверждает более высокую эффективность КРЕСТОРА по сравнению с другими статинами[1]

ИССЛЕДОВАНИЕ	Описание	N
Объединенное 24-26[1]	• Анализ пула данных за 12 недель из трех многоцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований • Субъекты ≥18 лет с исходными уровнями ХС ЛПНП ≥ 4.14<6.5ммоль/л, ТГ<4.52 ммоль/л	КРЕСТОР 10 мг (n=389) аторвастатин 10 мг (n=393)
Объединенное 27 и 28[1]	• Анализ пула данных за 12 недель из трех многоцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований • Субъекты ≥18 лет с исходными уровнями ХС ЛПНП ≥ 4.14<6.5ммоль/л, ТГ<4.52 ммоль/л	КРЕСТОР 10 мг (n=226) симвастатин 20 мг (n=249) правастатин 20 мг (n=252)
STELLAR	• Открытое 6-недельное исследование • 2431 пациент с гиперхолестеринемией (ХС ЛПНП ≥160 мг/дЛ <250 мг/дЛ; ТГ<400 мг/дЛ	КРЕСТОР 10, 20, 40 мг аторвастатин, симвастатин 10, 20, 40, 80 мг правастатин 10, 20, 40 мг
MERCURY 1	• Рандомизированное многоцентровое открытое исследование, 5 групп, с контрольной группой, данные за 8 недель • 3140 пациентов с гиперхолестеринемией и ИБС, атеросклерозом, диабетом 2 типа, ЛПНП ≥ 2.99 ммоль/л, ТГ<4.52 ммоль/л	КРЕСТОР 10 мг аторвастатин 10, 20 мг симвастатин 20 мг правастатин 40 мг

Источник: 1. New European Guidelines Study Summary Kit, Marcy 2004, AstraZeneca, data on file.

AstraZeneca

CRESTOR™

Сильная доказательная база клинических данных подтверждает более высокую эффективность КРЕСТОРА по сравнению с другими статинами[1]

- КРЕСТОР имеет впечатляющую эффективность, что подтверждается убедительными данными фазы III клинических испытаний, а также результатами двух важных исследований – STELLAR, MERCURY I[1]
- И STELLAR, и MERCURY I – это крупные строго структурированные исследования, заполняющие пробелы программы III фазы испытаний благодаря прямому сравнению конкурирующих препаратов в одинаковых дозах по всему диапазону доз
- Общее число выписанных рецептов на КРЕСТОР 10-40 мг на сегодняшний день превышает 30 миллионов.

Источник: 1. New European Guidelines Study Summary Kit, Marcy 2004, AstraZeneca, data on file.

AstraZeneca

CRESTOR™

Достижение целевых уровней ХС ЛПНП в соответствии срекомендациями NCEP ATP II Крестор и аторвастатин[1, 2]

Пациенты достигают целевых значений при указанных дозах

- КРЕСТОР 10 мг
- КРЕСТОР 20 мг
- КРЕСТОР 40 мг
- аторвастатин 10 мг
- аторвастатин 20 мг
- аторвастатин 40 мг
- аторвастатин 80 мг

Пациентам, принимающим КРЕСТОР, потребуется на 26 визитов на 100 пациентов меньше, чем пациентам с терапией аторвастатином

Источники: 1. ISE 0.3.04.01 p65 table 18- Rosuvastatin против atorvastatin in reaching NCEP ATP II targets for LDL-C levels at week 12 in type IIa/IIb dyslipidaemia: trials 24-26.
2. Olsson AG et al. Am Heart J 2002; 144: 1044-51.

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР не требует титрования дозы[1, 2]

- При применении КРЕСТОРА у 82% пациентов достигнуты целевые значения ХС ЛПНП в соответствии с рекомендациями NCEP ATP-II
- При применении аторвастатина 10 мг аналогичный эффект достигается в 59% случаев
- В большинстве случаев нет необходимости титровать дозы
- Использование КРЕСТОРА 10 – 40 мг в 96% случаев позволяет достичь цели лечения

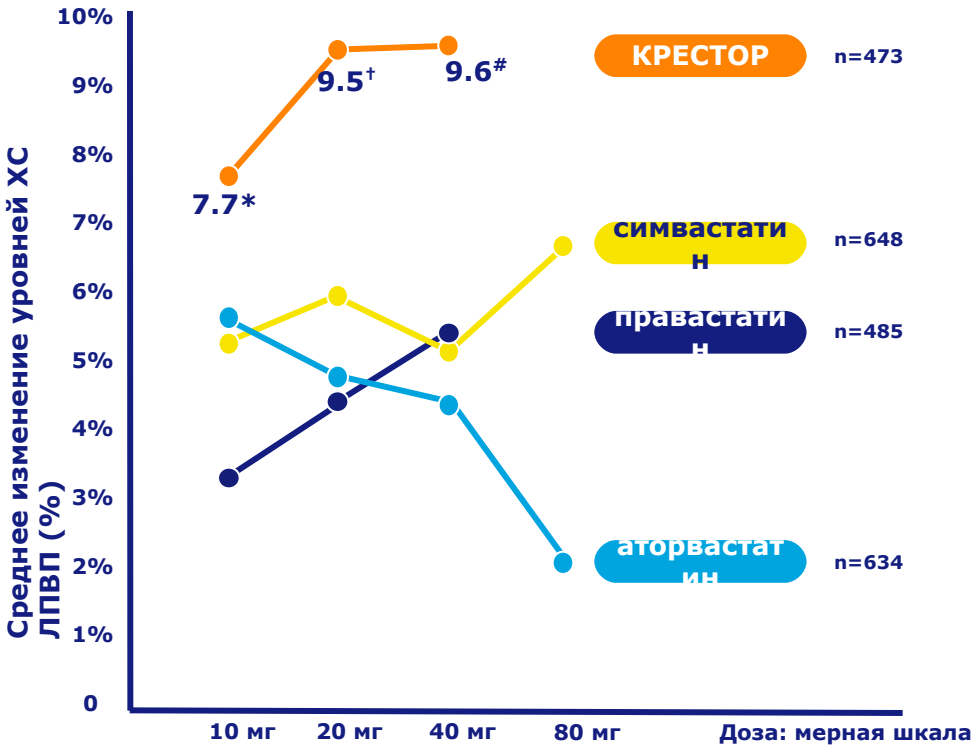
Источники: 1. ISE 0.3.04.01 p65 table 18- Rosuvastatin против atorvastatin in reaching NCEP ATP II targets for LDL-C levels at week 12 in type IIa/IIb dyslipidaemia: trials 24-26.
2. Olsson AG et al. Am Heart J 2002; 144: 1044-51.

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР поднимает уровни ХС ЛПВП более эффективно, чем аторвастатин и более старые статины[4]

Изменение уровней ХС ЛПВП от исходных на 6-ой неделе‡ [4]



***p<0.002** КРЕСТОР 10 мг против правастатина 10 мг
†p<0.002 КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20, 40 и 80 мг; симвастатина 40 мг и правастатина 20 и 40 мг
#p<0.002 КРЕСТОР 40 мг§ против аторвастатина 40 and 80 мг; симвастатина 40 мг и правастатина 40 мг
‡STELLAR: 6-недельное открытое сравнительное исследование доз, 2268 пациентов с первичной гиперхолестеринемией [исходные уровни ХС ЛПВП 51 (±11) мг/дЛ [1.32 (±0.28) ммоль/л]

- Повышение ХС ЛПВП снижает риск ИБС[1-3]
- КРЕСТОР повышает уровни ХС ЛПВП, и этот эффект удерживается по всему диапазону доз[4]
- На 6-й неделе КРЕСТОР 10 мг демонстрирует значительную разницу в эффекте по сравнению с аторвастатином 10 мг (+7.7% *против* +5.7%)

Источники: 1. De Backer G et al. Eur Heart J 2003; 24: 1601-1610.
2. NCEP ATP III. JAMA 2001; 285: 2486-2497.
3. Wierzbicki AS, Mikhailidis DP. Curr Med Res Opin 2002; 18: 36-44.
4. Jones PH et al. Am J Cardiol 2003; 92: 152–60.

AstraZeneca

CRESTOR™

Более высокая эффективность КРЕСТОРА, в сравнении с аторвастатином и другими статинами, доказана в реальной клинической практике[1-5]

ОПИСАНИЕ		КРЕСТОР 10 мг	АТВА 10 мг	АТВА 20 мг	СИМВА 10 мг	СИМВА 20 мг
8,251 пациент с впервые назначенной терапией статинами, США[1]	Снижение ХС ЛПНП	-30% (n=666)	-24%* (n=1772)	-25%* (n=1096)	-17%* (n=168)	-22%* (n=787)
453 пациента с впервые назначенной терапией статинами, США[2]	Снижение ХС ЛПНП	КРЕСТОР10 мг	АТВА 10 мг			
		-36% (n=186)	-26%* (n=159)			
352 пациента с впервые назначенной терапией статинами, США[3]	Снижение ХС ЛПНП	КРЕСТОР	АТВА			
		-37% (n=171)	-28%* (n=181)			
337 пациентов с впервые назначенной терапией статинами, США [4]	Снижение ХС ЛПНП	КРЕСТОР	АТВА			
		-38% (n=166)	-30%* (n=171)			
2,962 пациента с впервые назначенной терапией статинами, США, мед. страх. план [5]	% пац-тов, достигших целевых значений ХС ЛПНП (в соотв. с NCEP ATPIII)	КРЕСТОР	АТВА	СИМВА	ПРАВА	
		64% (n=300)	57%* (n=1182)	55%* (n=736)	41%* (n=327)	

*p<0.05 :КРЕСТОР против аторвастатина (АТВА)/симвастатин (СИМВА)

Источники: 1. Willey VJ et al.
2. Willey VJ et al. AMCP.
3. Kamat SA et al. AHA.
4. Bullano MF et al. SGIM.
5. Wertz DA et al. ASHP.

AstraZeneca

CRESTOR™

Более высокая эффективность КРЕСТОРА, в сравнении с аторвастатином и другими статинами, доказана в реальной клинической практике[1-5]

- Преимущества КРЕСТОРА, продемонстрированные в условиях рандомизированных контролируемых клинических исследований, подтверждены при ретроспективных длительных когортных исследованиях, проведенных в обычных клинических условиях.

- После корректировки в соответствии с разницей в исходных показателях между когортами пациентов процентное снижение уровней ХС ЛПНП было значительно больше при применении КРЕСТОРА, чем аторвастатина[1-4] (10 мг,[1-2] 20 мг[1]); симвастатина (10 мг, 20 мг).[1]

- После корректировки с учетом разницы в исходных уровнях между группами, пациенты, получавшие КРЕСТОР, со значительно большей вероятностью достигали целевых уровней ХС ЛПНП (в соответствии с рекомендациями NCEP ATP-III), чем пациенты, получавших другие статины.[3-5]

- Продемонстрировано превосходство КРЕСТОРА в сравнении с аторвастатином, несмотря на более низкие средние дозы, меньшую продолжительность терапии и более высокие исходные уровни ХС ЛПНП у пациентов, принимавших КРЕСТОР[1-5]

Источники: 1. Willey VJ et al.
2. Willey VJ et al. AMCP.
3. Kamat SA et al. AHA.
4. Bullano MF et al. SGIM.
5. Wertz DA et al. ASHP.

AstraZeneca

CRESTOR™

Мета-анализ

Что такое мета-анализ?

- **Мета-анализ – это метод объединенного анализа результатов независимых исследований**
- **Мета-анализ клинических исследований позволяет точно оценить величину терапевтического эффекта**

Мета-анализ

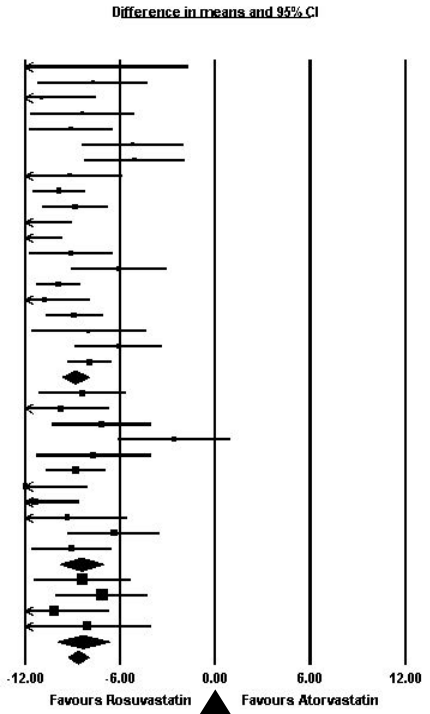
Мета-анализ клинических исследований статинов

- **Определение сравнительной клинической эффективности (с точки зрения снижения ХС ЛПНП) розувастатина и основного препарата сравнения – аторвастатина (вторичный анализ проведен для сравнения с симвастатином)**
- **Прямое сравнение соотношений доз препаратов** (1:1, 1:2, 1:4)
  - **Мета-анализ сравнительных исследований розувастатина и аторвастатина объединяет данные двадцати шести (26) исследований с участием более 25 000 пациентов**
  - **Мета-анализ сравнительных исследований розувастатина и симвастатина включал данные по восьми (8) исследованиям**
- **Кривые зависимости эффекта от дозы построены на основе данных по всем группам пациентов, принимавшим фиксированные дозы розувастатина, аторвастатина или симвастатина в рамках клинических исследований (тридцать (30) исследований)**

Результаты мета-анализа I : РЗВ против АТВ, соотношение доз 1:1

Розувастатин против аторвастатина, соотношение доз 1:1; модель со случайными эффектами в отношении ХС ЛПНП

Group by Outcome	Study name	Comparison	Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
R10 vs A10	Study 08	R10 vs A10	-8.200	3.319	11.018	-14.706	-1.694	-2.470	0.013
R10 vs A10	Study 24	R10 vs A10	-7.730	1.782	3.175	-11.222	-4.238	-4.338	0.000
R10 vs A10	Study 26	R10 vs A10	-11.000	1.767	3.123	-14.463	-7.537	-6.225	0.000
R10 vs A10	Study 33	R10 vs A10	-8.400	1.697	2.880	-11.726	-5.074	-4.950	0.000
R10 vs A10	STELLAR	R10 vs A10	-9.140	1.347	1.815	-11.781	-6.499	-6.784	0.000
R10 vs A10	ARIES	R10 vs A10	-5.200	1.648	2.715	-8.429	-1.971	-3.156	0.002
R10 vs A10	IRIS	R10 vs A10	-5.100	1.640	2.691	-8.315	-1.885	-3.109	0.002
R10 vs A10	STARSHIP	R10 vs A10	-9.200	1.721	2.963	-12.574	-5.826	-5.345	0.000
R10 vs A10	MERCURY1	R10 vs A10	-9.880	0.863	0.744	-11.571	-8.189	-11.452	0.000
R10 vs A10	Discovery Triple Country	R10 vs A10	-8.850	1.076	1.157	-10.958	-6.742	-8.228	0.000
R10 vs A10	Study 25	R10 vs A10	-12.100	1.556	2.422	-15.150	-9.050	-7.775	0.000
R10 vs A10	ANDROMEDA	R10 vs A10	-12.300	1.355	1.835	-14.955	-9.645	-9.079	0.000
R10 vs A10	URANUS	R10 vs A10	-9.100	1.363	1.859	-11.772	-6.428	-6.675	0.000
R10 vs A10	COMETS	R10 vs A10	-6.100	1.548	2.396	-9.134	-3.066	-3.941	0.000
R10 vs A10	SOLAR	R10 vs A10	-9.900	0.727	0.529	-11.325	-8.475	-13.613	0.000
R10 vs A10	Discovery Alpha	R10 vs A10	-10.800	1.498	2.244	-13.736	-7.864	-7.210	0.000
R10 vs A10	Discovery Canada	R10 vs A10	-8.923	0.933	0.870	-10.751	-7.095	-9.566	0.000
R10 vs A10	Discovery Netherlands	R10 vs A10	-8.000	1.860	3.461	-11.646	-4.354	-4.300	0.000
R10 vs A10	Discovery Penta	R10 vs A10	-6.100	1.418	2.011	-8.879	-3.321	-4.301	0.000
R10 vs A10	Discovery UK	R10 vs A10	-7.967	0.729	0.531	-9.396	-6.538	-10.929	0.000
R10 vs A10			-8.824	0.414	0.171	-9.635	-8.013	-21.333	0.000
R20 vs A20	Study 33	R20 vs A20	-8.400	1.421	2.020	-11.186	-5.614	-5.910	0.000
R20 vs A20	STELLAR	R20 vs A20	-9.770	1.575	2.482	-12.858	-6.682	-6.202	0.000
R20 vs A20	ARIES	R20 vs A20	-7.200	1.617	2.615	-10.369	-4.031	-4.452	0.000
R20 vs A20	IRIS	R20 vs A20	-2.600	1.808	3.270	-6.144	0.944	-1.438	0.151
R20 vs A20	STARSHIP	R20 vs A20	-7.700	1.861	3.464	-11.348	-4.052	-4.137	0.000
R20 vs A20	MERCURY11	R20 vs A20	-8.800	0.976	0.952	-10.712	-6.888	-9.021	0.000
R20 vs A20	RADAR	R20 vs A20	-12.000	2.007	4.029	-15.934	-8.066	-5.978	0.000
R20 vs A20	ANDROMEDA	R20 vs A20	-11.400	1.436	2.063	-14.215	-8.585	-7.937	0.000
R20 vs A20	CORALL	R20 vs A20	-9.342	1.914	3.662	-13.093	-5.591	-4.882	0.000
R20 vs A20	COMETS	R20 vs A20	-6.400	1.493	2.228	-9.326	-3.474	-4.288	0.000
R20 vs A20	Study 30	R20 vs A20	-9.090	1.315	1.730	-11.668	-6.512	-6.911	0.000
R20 vs A20			-8.459	0.681	0.463	-9.793	-7.125	-12.430	0.000
R40 vs A40	Study 33	R40 vs A40	-8.400	1.558	2.427	-11.453	-5.347	-5.392	0.000
R40 vs A40	STELLAR	R40 vs A40	-7.170	1.490	2.221	-10.091	-4.249	-4.811	0.000
R40 vs A40	RADAR	R40 vs A40	-10.190	1.804	3.254	-13.726	-6.654	-5.649	0.000
R40 vs A40	CORALL	R40 vs A40	-8.073	2.080	4.328	-12.150	-3.996	-3.881	0.000
R40 vs A40			-8.343	0.845	0.714	-9.999	-6.687	-9.875	0.000
Overall			-8.669	0.326	0.106	-9.308	-8.030	-26.584	0.000



В пользу розувастатина

В пользу аторвастатина

- Розувастатин статистически значимо более эффективен по сравнению с аторвастатином в тех же дозах
- Общий результат указывает на абсолютное улучшение липиднижающей активности на 8,67% в отношении уровней ХС ЛПНП

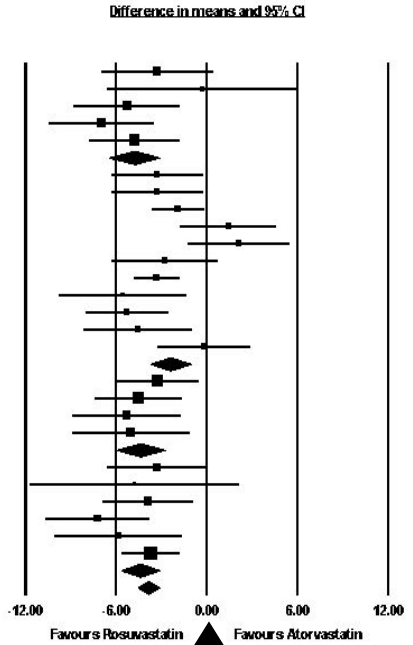
PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)

RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

Результаты мета-анализа II : РЗВ против АТВ, соотношение доз 1:2

Розувастатин против аторвастатина, соотношение доз 1:2; модель со случайными эффектами в отношении ХС ЛПНП

Group by Outcome	Studyname	Comparison	Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
R05 vs A10	Study33	R05 vs A10	-3.300	1.908	3.642	-7.041	0.441	-1.729	0.084
R05 vs A10	Study08	R05 vs A10	-0.300	3.245	10.530	-6.660	6.060	-0.092	0.926
R05 vs A10	Study24	R05 vs A10	-5.310	1.796	3.225	-8.830	-1.790	-2.957	0.003
R05 vs A10	Study26	R05 vs A10	-7.000	1.788	3.127	-10.486	-3.534	-3.959	0.000
R05 vs A10	Study25	R05 vs A10	-4.800	1.556	2.422	-7.850	-1.750	-3.084	0.002
R05 vs A10			-4.804	0.862	0.743	-6.493	-3.114	-5.572	0.000
R10 vs A20	Study33	R10 vs A20	-3.300	1.564	2.446	-6.365	-0.235	-2.110	0.035
R10 vs A20	STELLAR	R10 vs A20	-3.300	1.555	2.418	-6.348	-0.252	-2.122	0.034
R10 vs A20	PULSAR	R10 vs A20	-1.920	0.894	0.799	-3.672	-0.168	-2.148	0.032
R10 vs A20	ARIES	R10 vs A20	1.400	1.636	2.677	-1.807	4.607	0.856	0.392
R10 vs A20	IRIS	R10 vs A20	2.100	1.720	2.959	-1.271	5.471	1.221	0.222
R10 vs A20	STARSHIP	R10 vs A20	-2.800	1.802	3.246	-6.331	0.731	-1.554	0.120
R10 vs A20	MERCURY1	R10 vs A20	-3.340	0.772	0.596	-4.853	-1.827	-4.326	0.000
R10 vs A20	RADAR	R10 vs A20	-5.562	2.157	4.654	-9.790	-1.334	-2.578	0.010
R10 vs A20	ANDROMEDA	R10 vs A20	-5.300	1.413	1.996	-8.069	-2.531	-3.752	0.000
R10 vs A20	CORALL	R10 vs A20	-4.581	1.839	3.381	-8.185	-0.977	-2.492	0.013
R10 vs A20	COMETS	R10 vs A20	-0.200	1.583	2.505	-3.302	2.902	-0.126	0.899
R10 vs A20			-2.421	0.673	0.453	-3.740	-1.102	-3.598	0.000
R20 vs A40	Study33	R20 vs A40	-3.300	1.434	2.056	-6.110	-0.490	-2.301	0.021
R20 vs A40	STELLAR	R20 vs A40	-4.550	1.495	2.236	-7.481	-1.619	-3.043	0.002
R20 vs A40	RADAR	R20 vs A40	-5.300	1.844	3.402	-8.915	-1.685	-2.874	0.004
R20 vs A40	CORALL	R20 vs A40	-5.053	1.987	3.948	-8.947	-1.159	-2.543	0.011
R20 vs A40			-4.374	0.822	0.675	-5.985	-2.764	-5.323	0.000
R40 vs A80	Study33	R40 vs A80	-3.300	1.693	2.866	-6.618	0.018	-1.949	0.051
R40 vs A80	Study08	R40 vs A80	-4.800	3.540	12.534	-11.739	2.139	-1.356	0.175
R40 vs A80	STELLAR	R40 vs A80	-3.910	1.527	2.332	-6.903	-0.917	-2.560	0.010
R40 vs A80	RADAR	R40 vs A80	-7.239	1.762	3.106	-10.693	-3.785	-4.107	0.000
R40 vs A80	CORALL	R40 vs A80	-5.861	2.171	4.713	-10.116	-1.606	-2.700	0.007
R40 vs A80	POLARIS	R40 vs A80	-3.710	0.985	0.970	-5.640	-1.780	-3.767	0.000
R40 vs A80			-4.380	0.643	0.413	-5.639	-3.120	-6.817	0.000
Overall			-3.875	0.368	0.134	-4.593	-3.158	-10.582	0.000



В пользу розувастатина

В пользу аторвастатина

- Розувастатин статистически значимо более эффективен по сравнению с удвоенной дозой аторвастатина
- Общий результат указывает на абсолютное улучшение липиднижающей активности на 3,88% в отношении уровней ХС ЛПНП

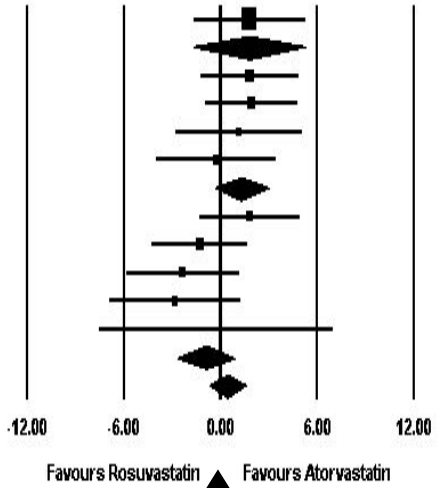
PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)

RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

Результаты мета-анализа III : РЗВ против АТВ, соотношение доз 1:4

Розувастатин против аторвастатина, соотношение доз 1:4; модель со случайными эффектами в отношении ХС ЛПНП

Group by Outcome	Study name	Comparison	Difference in means	Standard error	Variance	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
R05 vs A20	Study33	R05 vs A20	1.800	1.775	3.151	-1.679	5.279	1.014	0.311
R05 vs A20			1.800	1.775	3.151	-1.679	5.279	1.014	0.311
R10 vs A40	Study33	R10 vs A40	1.800	1.558	2.427	-1.253	4.853	1.156	0.248
R10 vs A40	STELLAR	R10 vs A40	1.920	1.472	2.167	-0.965	4.805	1.304	0.192
R10 vs A40	RADAR	R10 vs A40	1.138	2.007	4.027	-2.795	5.071	0.567	0.571
R10 vs A40	CORALL	R10 vs A40	-0.292	1.915	3.666	-4.045	3.461	-0.152	0.879
R10 vs A40			1.313	0.847	0.717	-0.347	2.972	1.550	0.121
R20 vs A80	Study33	R20 vs A80	1.800	1.596	2.546	-1.327	4.927	1.128	0.259
R20 vs A80	STELLAR	R20 vs A80	-1.290	1.530	2.342	-4.290	1.710	-0.843	0.399
R20 vs A80	RADAR	R20 vs A80	-2.349	1.804	3.254	-5.884	1.186	-1.302	0.193
R20 vs A80	CORALL	R20 vs A80	-2.841	2.082	4.334	-6.921	1.239	-1.365	0.172
R20 vs A80	Study08	R20 vs A80	-0.300	3.721	13.843	-7.592	6.992	-0.081	0.936
R20 vs A80			-0.894	0.895	0.801	-2.648	0.861	-0.999	0.318
Overall			0.435	0.581	0.338	-0.705	1.574	0.748	0.455



В пользу розувастатина

В пользу аторвастатина

- Нет доказательств, что розувастатин более эффективен по сравнению с четырехкратно превышающей дозой аторвастатина
- Общий результат указывает на снижение липидснижающей активности на 0,44% в отношении уровней ХС ЛПНП

PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)

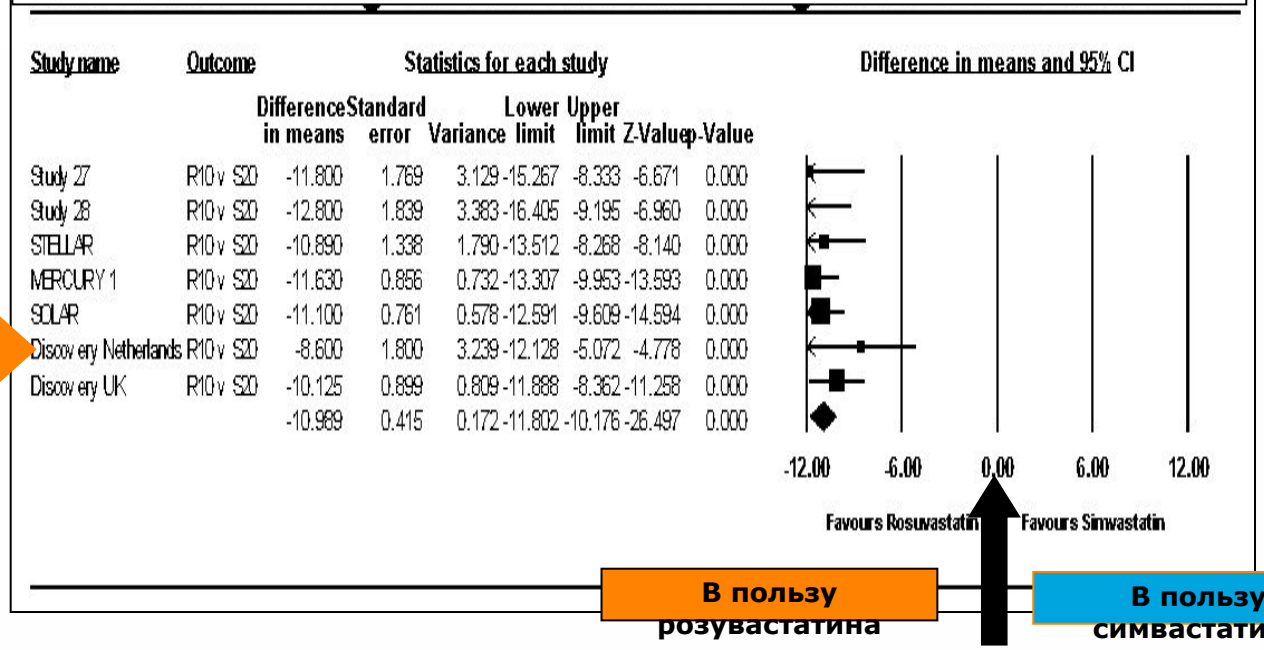
RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

AstraZeneca

CRESTOR™

Результаты мета-анализа IV : РЗВ против СИМВ, соотношение доз 1:2

Розувастатин 10 мг против симвастатина 20 мг, модель со случайными эффектами

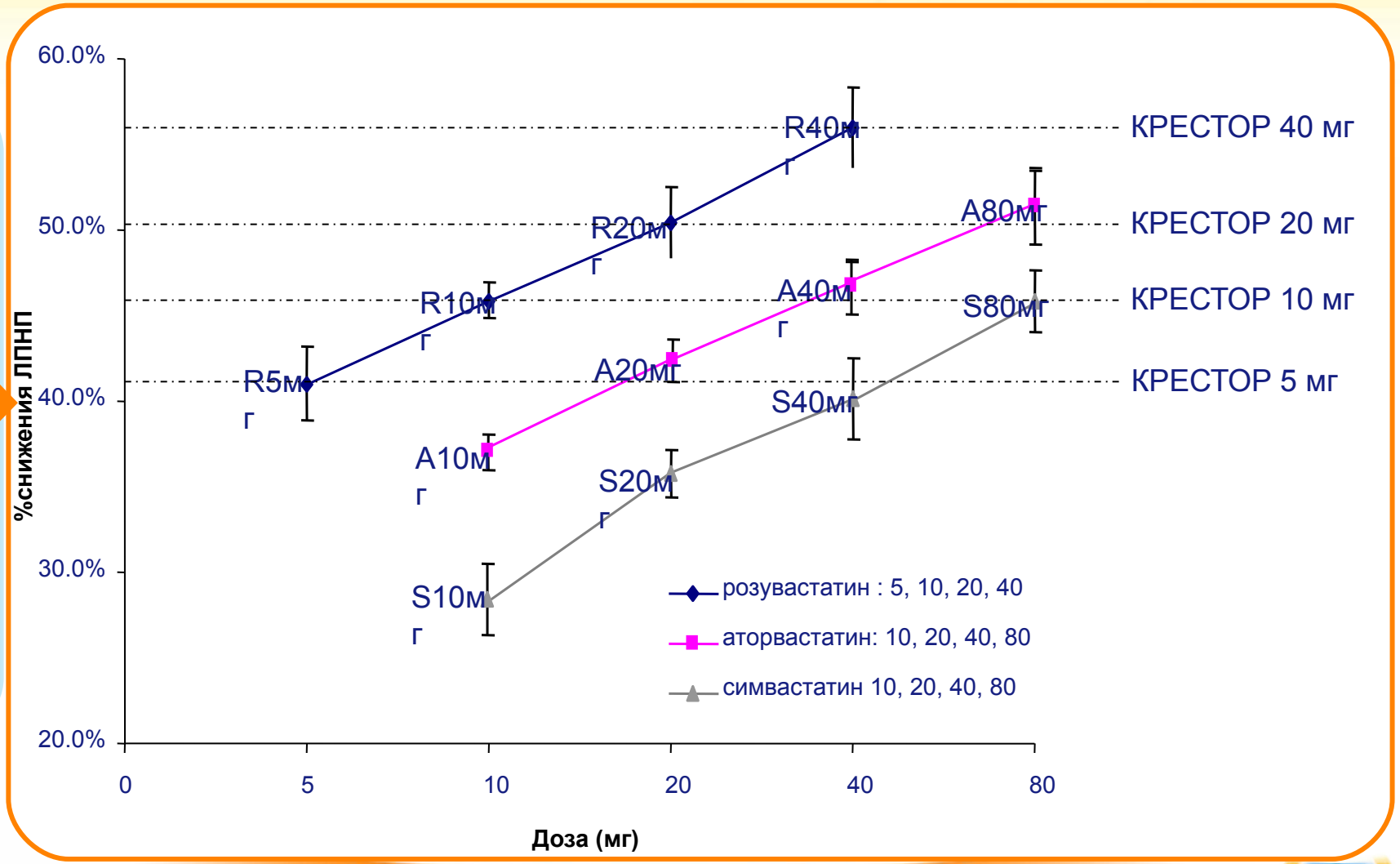


- Результаты данного анализа продемонстрировали статистически значимое абсолютное превосходство (на ~11%) розувастатина 10 мг над симвастатином 20 мг в отношении % снижения уровней ХС ЛПНП

PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)

RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

Результаты мета-анализа V



PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)

RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

AstraZeneca

CRESTOR™

Эквиэффективные дозы статинов

Розувастатин	5мг	10мг	20мг	40мг
Аторвастатин	15мг	30мг	60мг	
Симвастатин	40мг	80мг		

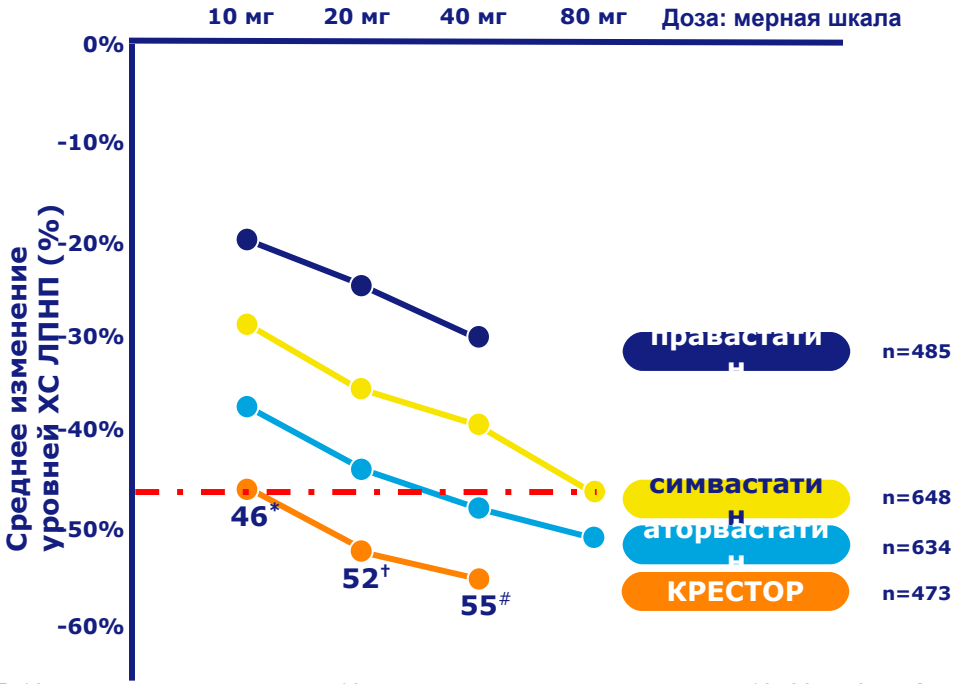
ВЫВОД

- Для достижения того же уровня снижения значений ЛПНП, что и при приеме КРЕСТОРА, требуется:
  - Аторвастатин в тройной дозе
  - Симвастатин в восьмикратной дозе

PBAC document (http://www.health.gov.au/internet/wcms/publishing.nsf/Content/pbac-psd-rosuvastatin-july06)
RADAR (http://www.npsradar.org.au/site.php?page=1&content=/npsradar/content/rosuvastatin.html)

Результаты мета-анализа соответствуют данным исследования STELLAR

Процент снижения уровней ХС ЛПНП от исходных на 6-й неделе‡



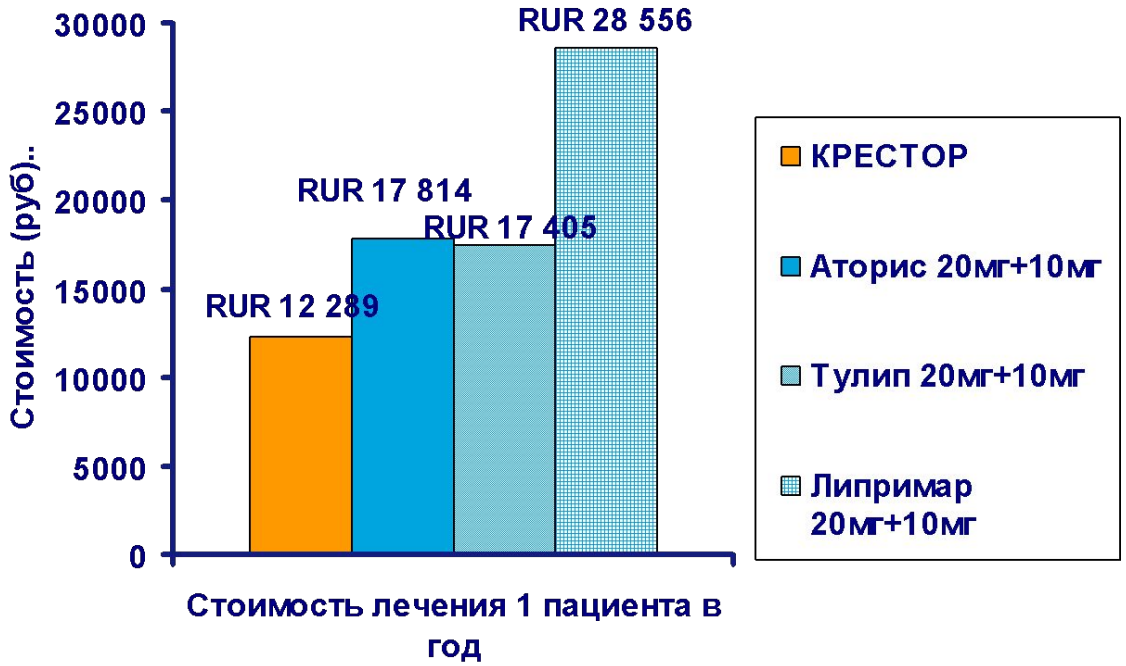
***p<0.001** КРЕСТОР 10 мг против аторвастатина 10 мг; симвастатина и правастатина 10, 20 и 40 мг **†p<0.001** КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастатина 20, 40 и 80 мг и правастатина 20 и 40 мг; **p<0.002** против аторвастатина 40 мг #p<0.001 КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастатина 40 и 80 мг и правастатина 40 мг **‡STELLAR**: 6-недельное открытое сравнительное исследование доз препаратов, 2268 пациентов с первичной гиперхолестеринемией [исходные уровни ХС ЛПНП ≥160 мг/дЛ (4,1 ммоль/л) и >250 мг/дЛ (6,6 ммоль/л)

Источники: **1.** Jones PH et al. Am J Cardiol 2003.
2. Franken A, Wolffenbuttel B, Vincent H. Atherosclerosis Supplements 2004.
3. Jukema Jet al. Atherosclerosis Supplements 2004.
4. Blasetto JW et al. Am J Cardiol 2003.
5. Schuster H et al. Am Heart J 2004.
6. Betz ZG, Siewert-Delle A. Atherosclerosis Supplements 2004.
7. Betteridge D, Gibson M. Atherosclerosis Supplements 2004.
8. Davidson M et al. Am J Cardiol 2002.
9. Schwartz GG, Bolognese MA, Tremblay BP Am Heart J 2004.
10. Olsson AG et al. Am Heart J 200.
11. Schneck DW et al. Am J Cardiol 2003.
12. Stein E, Strutt KL, Miller E, Southworth H. Am J Cardiol 2003.
13. Paoletti R et al. J Cardiovasc Risk 2001.
14. Brown W et al. Am Heart J 2002
15. Clearfield M, Kallend D, Palmer M, Atherosclerosis Supplements 2005.
16. Leiter LA, Palmer M, Kallend D, Atherosclerosis Supplements 2005

AstraZeneca

CRESTOR™

Сравнение цен на статины в эквивалентных дозах в России



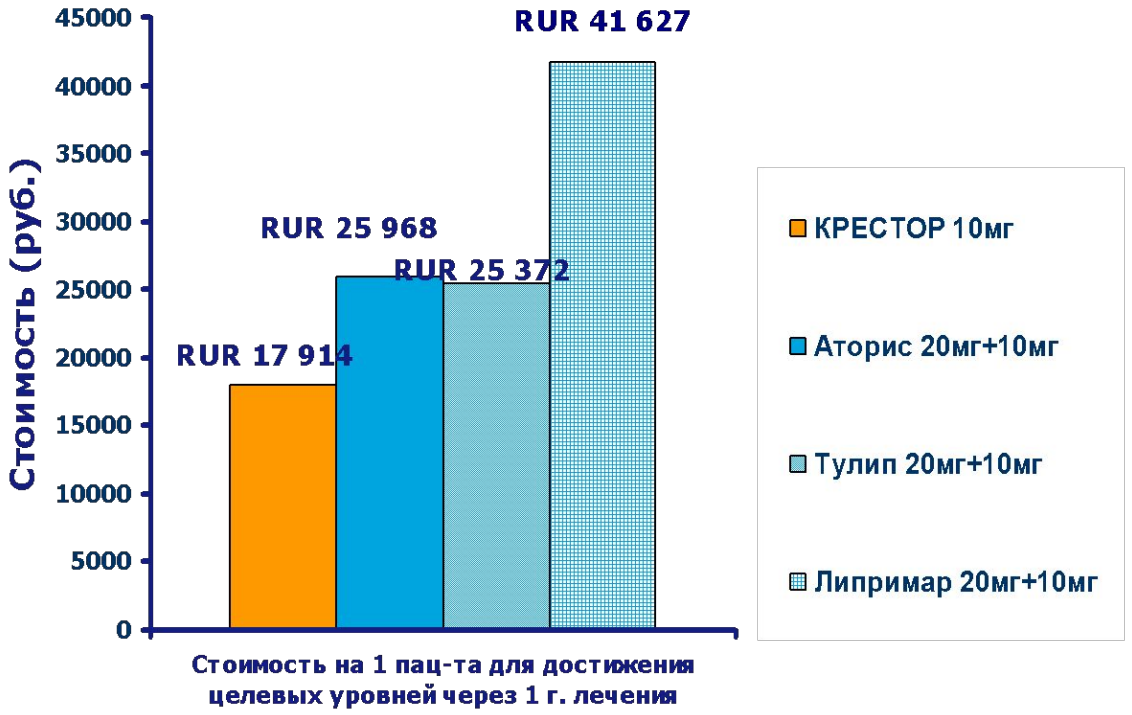
- Соотношение доз розувастатина и аторвастатина 1:3
- Стоимость использования Крестора в год на 30% ниже, чем генерических аналогов аторвастатина Тулип и Аторис
- Стоимость использования Липримара более, чем в два раза превышает стоимость использования Крестора

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость лечения 1 пациента для достижения европейских целевых уровней ХС ЛПНП в России



- Соотношение доз розувастатина и аторвастатина 1:3
- Число пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП через 1 г., при бюджете 10 миллионов руб.:
  - 558 (РЗВ 10мг)
  - 385 (Аторис 30мг)
  - 394 (Тулип 30мг)
  - 240 (Липримар 30мг)
- Дополнительно 164 пациента достигают целевых уровней с РЗВ 10 мг

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость лечения 1 пациента для достижения целевых значений ХС ЛПНП (в соответствии с рекомендациями NCEP) в России

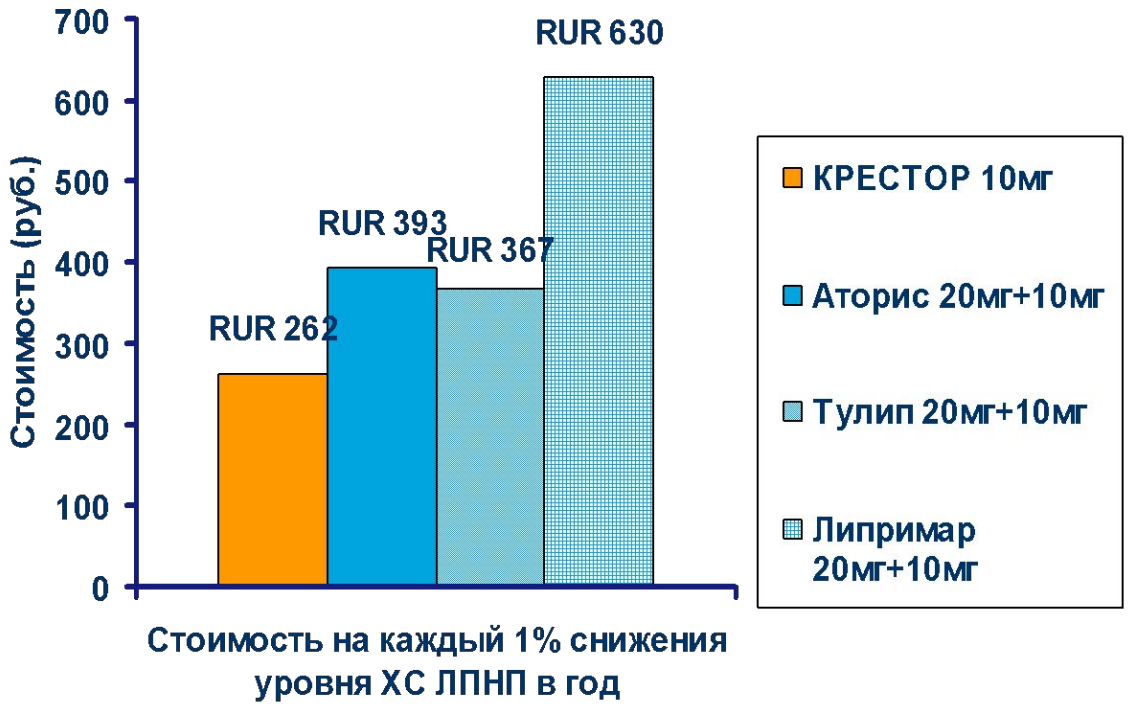
- Соотношение доз розувастатина и аторвастатина 1:3
- Число пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП через 1 г., при бюджете 10 миллионов руб.:
  - 667 (РЗВ 10мг)
  - 460 (Аторис 30мг)
  - 471 (Тулип 30мг)
  - 287 (Липримар 30мг)
- Дополнительно 196 пациентов достигают целевых уровней с РЗВ 10 мг

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость на каждый 1% снижения уровня ХС ЛПНП в России



- Соотношение доз розувастатина и аторвастатина 1:3
- Стоимость КРЕСТОРА в год на 30% ниже, чем генерических аналогов аторвастатина Тулип и Аторис
- Стоимость Липримара более чем вдвое превышает стоимость КРЕСТОРА

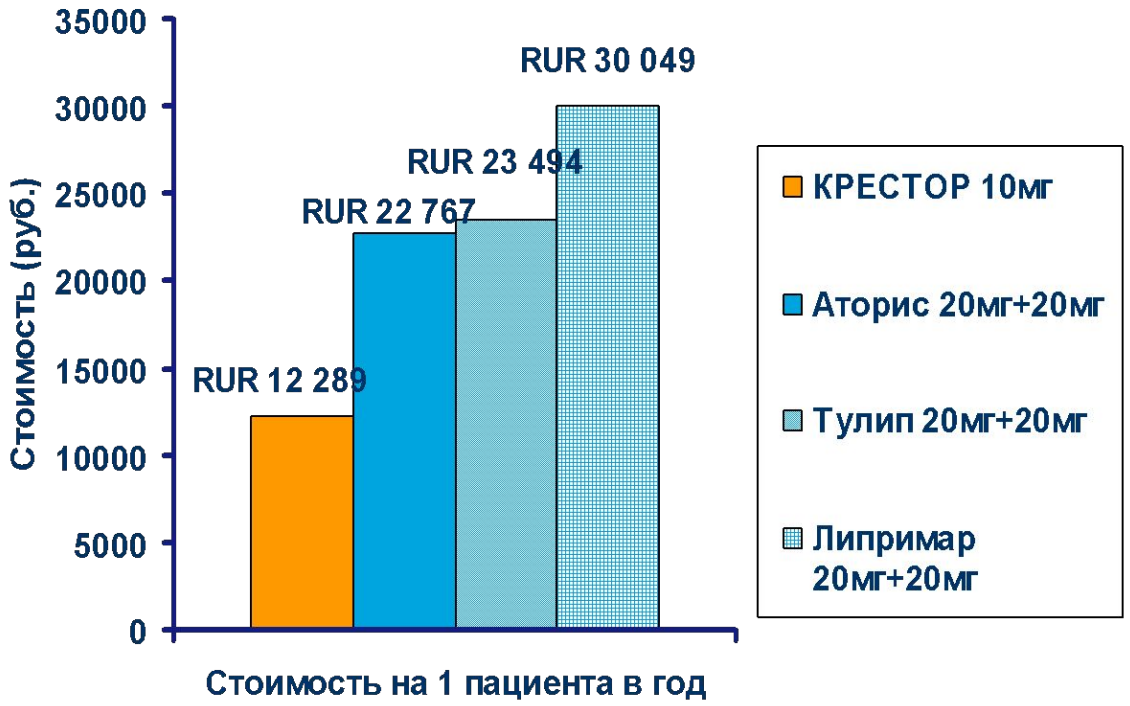
Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Сравнение цен на статины в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



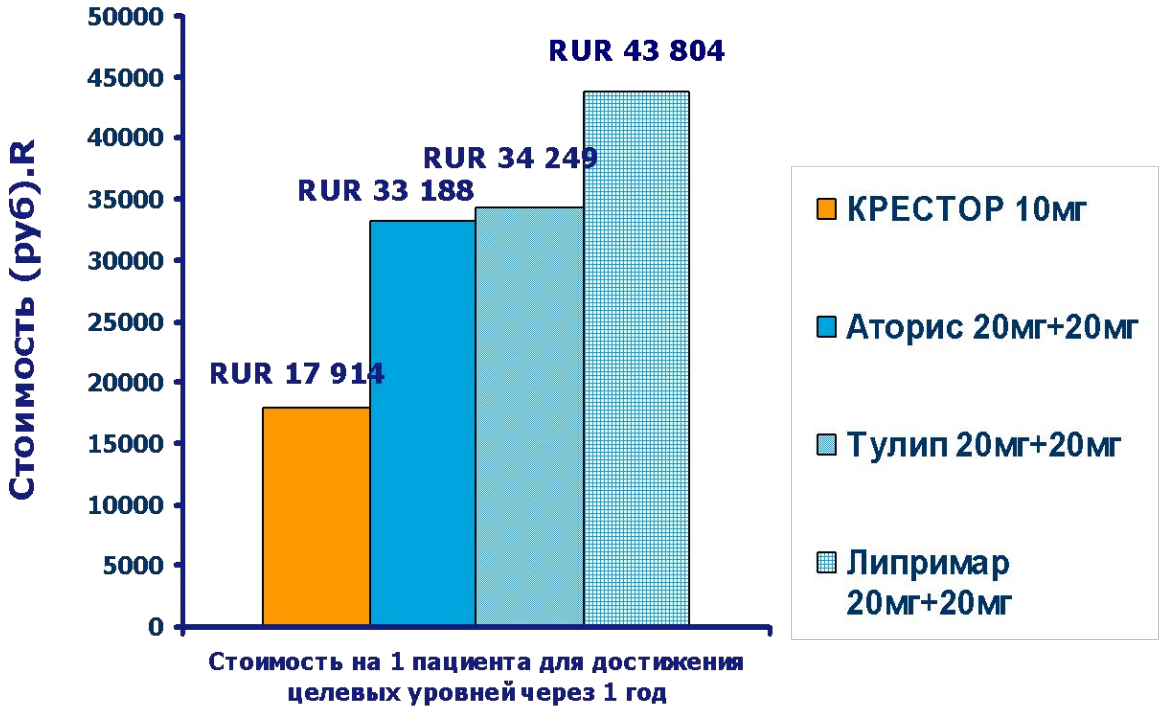
- При соотношении доз розувастатина и аторвастатина 1:4
- Годовая стоимость КРЕСТОРА > 45% ниже стоимости фирменных генерических препаратов (Тулип, Аторис)
- Стоимость Липримара в 2,5 раза превышает стоимость КРЕСТОРА

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость на 1 пациента для достижения европейских целевых уровней ХС ЛПНП в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



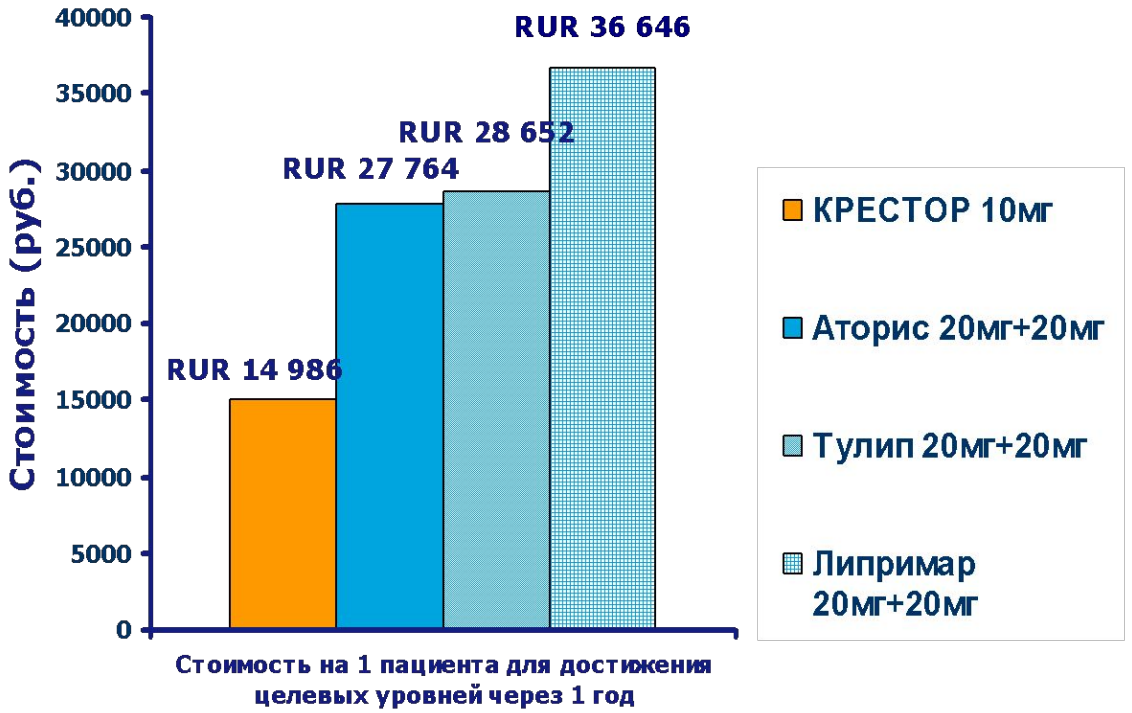
- При соотношении доз розувастатина и аторвастатина 1:4
- Число пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП через 1 год, при бюджете 10 миллионов руб.:
  - 558 (РЗВ 10 мг)
  - 301 (Аторис 30мг)
  - 292 (Тулип 30мг)
  - 228 (Липримар 30мг)
- Дополнительно 257 пациентов достигают целевых уровней с РЗВ 10 мг

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость на 1 пациента для достижения целевых уровней ХС ЛПНП (в соответствии с рекомендациями NCEP) в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



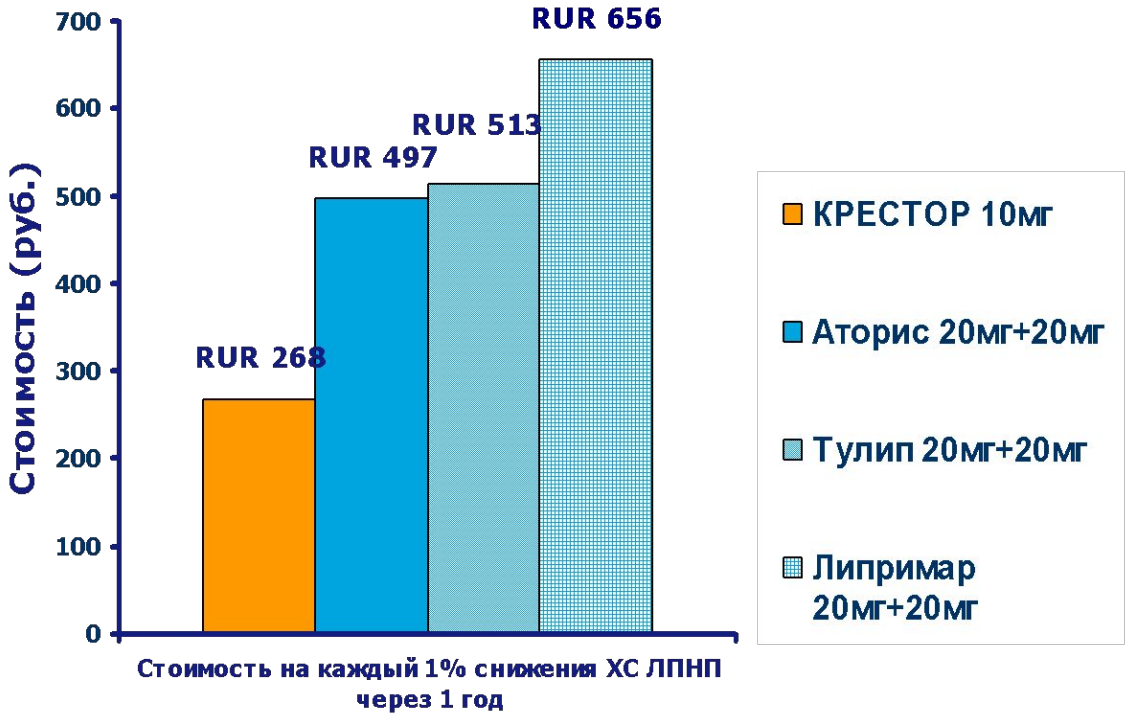
- При соотношении доз розувастатина и аторвастатина 1:4
- Число пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП через 1 год, при бюджете 10 миллионов руб.:
  - 667 (РЗВ 10мг)
  - 360 (Аторис 30мг)
  - 349 (Тулип 30мг)
  - 273 (Липримар 30мг)
- Дополнительно 307 пациентов достигают целевых уровней с РЗВ 10 мг

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

Стоимость на каждый 1% снижения уровня ХС ЛПНП в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



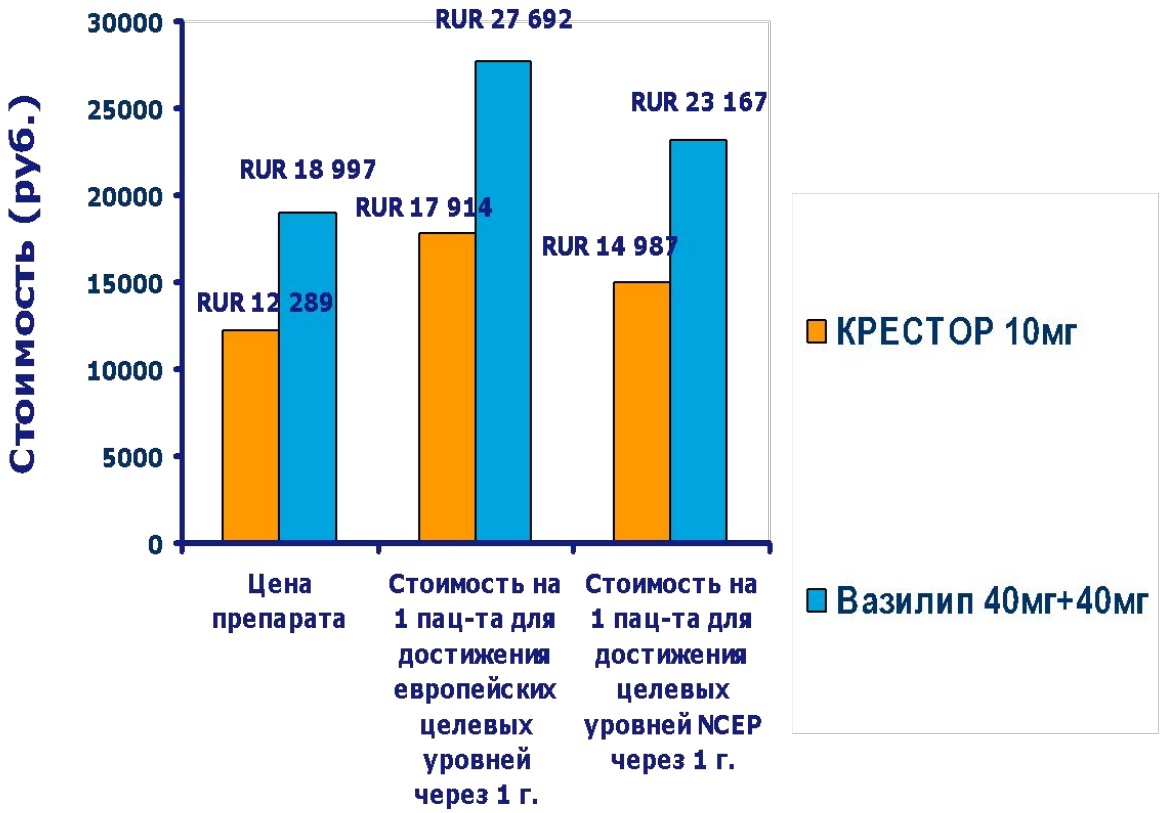
- При соотношении доз розувастатина и аторвастатина 1:4
- Годовая стоимость КРЕСТОРА > 45% ниже стоимости фирменных генерических аналогов аторвастатина Тулип и Аторис
- Стоимость Липримара в 2,5 раза превышает стоимость КРЕСТОРА

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

AstraZeneca

CRESTOR™

РЗВ 10мг против СИМВ 80мг



- С учетом данных мета-анализа о соотношении доз розувастатина и симвастатина 1:8
- Стоимость КРЕСТОРА на 35% в год ниже, чем стоимость Вазилипа
- Дополнительно 197 пациентов достигают целевых уровней с РЗВ 10 мг

Источник: Wholesal. Protek, price-list, 20.07.2006

ВЛИЯНИЕ КРЕСТОРА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ БЮДЖЕТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
Великобритания, уровень ПМСП, результаты для 1000 пац. За 12-тимесячный период[1]

Пациенты, достигшие европейские целевые уровни ХС ЛПНП*[c], применяя современные методы лечения, цены в фунтах стерлингов 2004 г.[d]

РЕАЛЬНЫЙ СЦЕНАРИЙ ДО КРЕСТОРА[a]

536 пациентов достигли целевых уровней: £ 293 090

После введения КРЕСТОРА (10% всех назначений)

567 до цел. уровней: £ 289 884

Доп. число пац-тов, достигших целевых уровней, 10% всех рецептов - КРЕСТОР

+ 31 до цел. уровней **Экономия £ 3 206**

ОПТИМАЛЬНЫЙ СЦЕНАРИЙ ДО КРЕСТОРА[b].

633 пациента достигли целевых уровней: £ 271 373

После введения КРЕСТОРА (10% всех назначений)

657 до цел. уровней: £ 272 515

Доп. число пац-тов, достигших целевых уровней, 10% всех рецептов - КРЕСТОР

+ 24 до цел. уровней **плюс £ 1 134**

* Европейские целевые уровни ХС ЛПНП <2.5 ммоль/л или < 3 ммоль/л в зависимости от уровня риска

a. Использовались рыночные данные по назначениям для симуляции дозировки в клинической практике в Великобритании: IMS Health, IMS MIDAS (Mat Q3/03)
b. Допущение, что пациентам назначались дозы, обеспечивавшие максимальную возможность достичь рекомендуемых целевых уровней
c. Данные исследования STELLAR - 31% популяции – это пациенты, имеющие повышенный риск развития ИБС, т.е. целевой уровень ХС ЛПНП <2.5 ммоль/л
d. Включены только закупочные цены на препараты: Британский национальный формуляр, No 47, март 2004. Затраты, связанные с титрованием доз, мониторингом пациентов и лечения побочных реакций, в анализ не включены, так как полагалось, что пациентам нужная доза статинов уже подобрана
Допускалось, что симвастатин назначался в виде генерика;
При сценарии, основанном на реальных данных о назначениях, переход 10% пациентов с имеющихся в Великобритании статинов на КРЕСТОР позволит сэкономить средства вследствие того, что большая доля пациентов достигнет целевых показателей на более низких и дешевых дозах. Кроме того, дополнительный 31 пациент на каждую 1000 сможет достичь европейских целевых уровней ХС ЛПНП.

Источники: 1. Ryan J et al. Cost-effectiveness and budget impact of rosuvastatin in actual clinical practice: the UK primary care setting (manuscript submitted), 2005.

AstraZeneca

CRESTOR™

Выбор КРЕСТОРа способствует рациональному распределению средств на лекарственное обеспечение[1]

ВЛИЯНИЕ КРЕСТОРА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ БЮДЖЕТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Великобритания, уровень ПМСП, результаты для 1000 пац. За 12-тимесячный период[1]

- При фиксированном бюджете введение КРЕСТОРА в практику будет означать, что 41 пациент дополнительно может быть пролечен до достижения целевых показателей.
- При оптимальной практике назначения небольшое повышение стоимости (1,13 фунтов стерлингов в год на 1 пациента) было связано с тем, что дополнительные 24 пациента достигли целевых уровней.

КРЕСТОР может предотвратить большее число сердечно-сосудистых событий по сравнению с аторвастатином –приемлемые затраты на 1 QALY

INTRO

UNMET CLINICAL NEED

CLINICAL EFFICACY

BUDGET IMPAT

ЦЕННОСТЬ ЗА ДЕНЬГИ

ПРОГНОЗИРУЕМОЕ ВЛИЯНИЕ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ В 20-ЛЕТНЕЙ МОДЕЛИ

Первичная профилактика, случаев на 1000 пациентов

	Годы жизни	QALY	Общие затраты (£)	ИБС	Смерть
Мужчины					
КРЕСТОР	14.38	13.72	8,114	289	21
аторвастатин	14.15	13.40	9,159	330	26
Женщины					
КРЕСТОР	17.39	16.93	7,742	183	8
аторвастатин	17.21	16.66	8,705	215	10

Модель первичной профилактики MEDTAP разработана в контексте Великобритании (в соответствии с требованиями NICE). Это модель в Excel, которая позволяет сравнить результативность применения различных статинов для первичной и вторичной профилактики

1. AstraZeneca, MEDTAP Model for Secondary Prevention, data on file, 2005

AstraZeneca

CRESTOR™

КРЕСТОР может предотвратить большее число сердечно-сосудистых событий по сравнению с аторвастатином –приемлемые затраты на 1 QALY

- На основе применения модели MEDTAP для первичной профилактики, можно экстраполировать более высокую эффективность КРЕСТОРА в отношении липидного профиля на снижение риск сердечно-сосудистых событий, тем самым достигая более низких показателей заболеваемости и смертности, а также сокращения ресурсных затрат системы здравоохранения

- Используя этот пример, рассчитано, что у мужчин будут предотвращены 41 случай ИБС и 4 случая смерти (на каждую 1000 пациентов), что повысит продолжительность жизни и показатель QALY

- Предполагается, что КРЕСТОР позволит снизить затраты системы здравоохранения на £1045 на 1 пациента по сравнению с аторвастатином за период 20 лет (период, использованный в модели).

1. AstraZeneca, MEDTAP Model for Secondary Prevention, data on file, 2005

Заключение

- Мета-анализ показывает, что розувастатин обладает явными преимуществами по сравнению с аторвастатином в отношении снижения уровней ХС ЛПНП при соотношении доз 1:1 и 1:2

- Существенных различий в отношении достигаемых уровней ХС ЛПНП при применении этих двух препаратов при соотношении доз 1:4 не выявлено.

- Кривые уровней ХС ЛПНП в зависимости от дозы препаратов указывают на сопоставимость ответной реакции при применении розувастатина и аторвастатина при соотношении доз 1:3

AstraZeneca

CRESTOR™

Заключение

- Сравнение равноэффективных доз препаратов показывает, что
  - ***КРЕСТОР дает меньшую нагрузку на лекарственный бюджет;***
  - ***С КРЕСТОРОМ большее число пациентов достигают целевых значений ХС ЛПНП***
- Кроме того, КРЕСТОР – это более затратно-эффективный препарат из группы статинов, что подтверждалось сравнением доз в соотношениях 1:2 и 1:4

AstraZeneca

CRESTOR™