

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЗАТРАТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СТАТИНОВ В РОССИИ

Пол С. Дж. Миллер

**Старший экономист в сфере
здравоохранения**

АстраЗенека

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.

ВВЕДЕНИЕ

UNMET
CLINICAL
NEED

CLINICAL
EFFICACY

BUDGET
IMPACT

VALUE
FOR MONEY

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

ВВЕДЕНИЕ

UNMET
CLINICAL
NEED

CLINICAL
EFFICACY

BUDGET
IMPACT

VALUE
FOR MONEY

Что представляют собой статины?

Со времени появления статинов показания к их применению расширились:

- 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 заболеваний периферических артерий, что подтверждается данными клинических исследований, международными рекомендациями и более широким применением методов активного снижения уровней ЛПНП холестерина

ВВЕДЕНИЕ

UNMET
CLINICAL
NEED

CLINICAL
EFFICACY

BUDGET
IMPACT

VALUE
FOR MONEY

В России проблема адекватного лечения сердечно-сосудистых заболеваний стоит наиболее остро¹



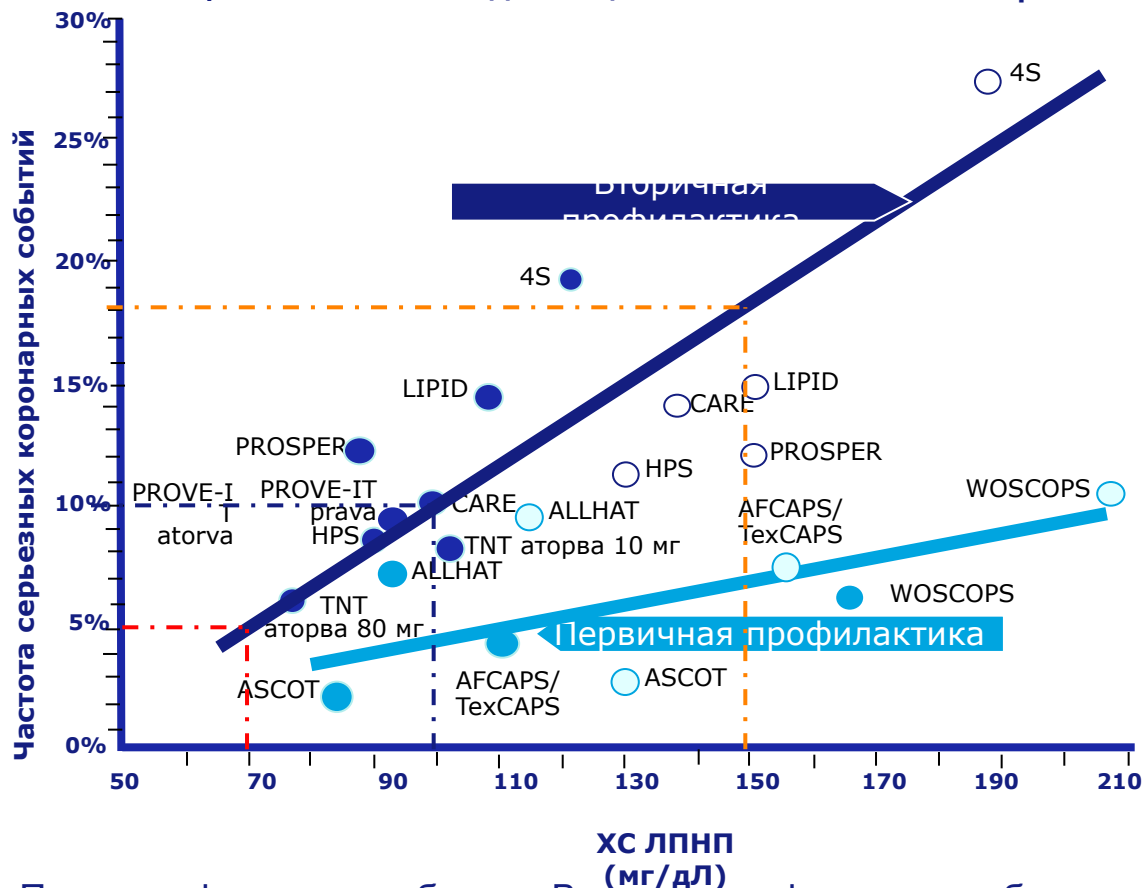
- Сохраняется тенденция отсутствия адекватного лечения и профилактики ССЗ, и это хорошо понимают плательщики
- Известно, что в Европе только две трети пациентов с гиперлипидемией знают о своем диагнозе; из них только треть получают препарат из группы статинов; в свою очередь, из них всего лишь треть добиваются снижения показателей до целевых значений²
- В России ситуация с назначением статинов еще менее благоприятная¹

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

ХС ЛПНП тесно связан с сердечно-сосудистой патологией

Суммарные данные клинических исследований^{1,2}

- Высокие исх. уровни >150 мг/дЛ
- Целевые показ-ли для пациентов с высоким риском
- Целевые показ-ли для пациентов с очень высоким риском

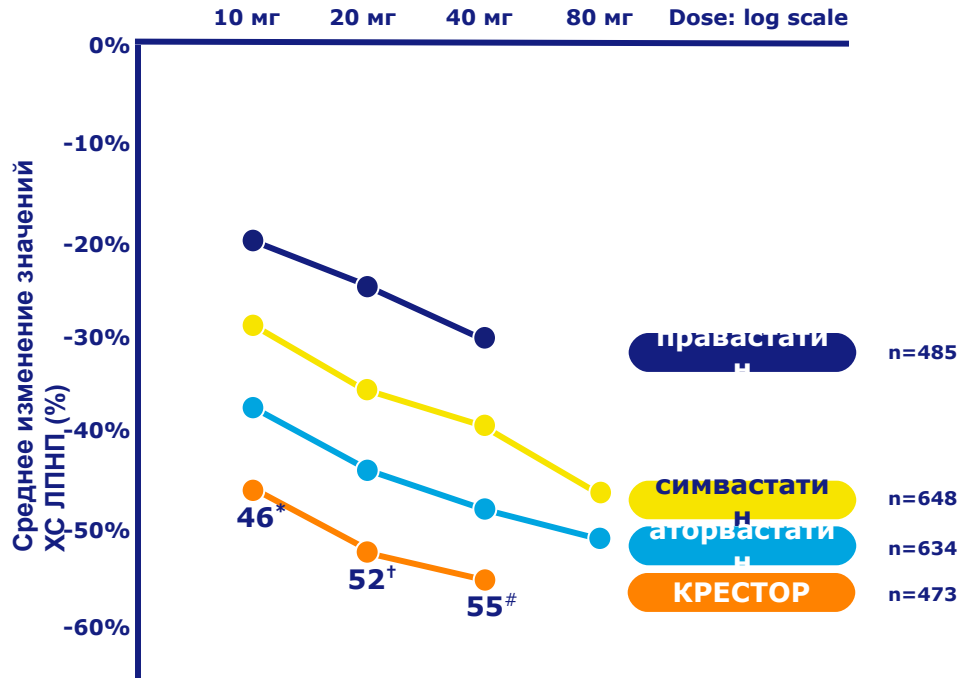


- Перв. проф-ка – плацебо
- Вторичн. проф-ка – плацебо
- Перв. проф-ка - статин
- Вторичн. проф-ка - статин

- 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

КРЕСТОР по сравнению с другими статинами значительно эффективнее в отношении снижения ХС ЛПНП¹⁻⁷

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



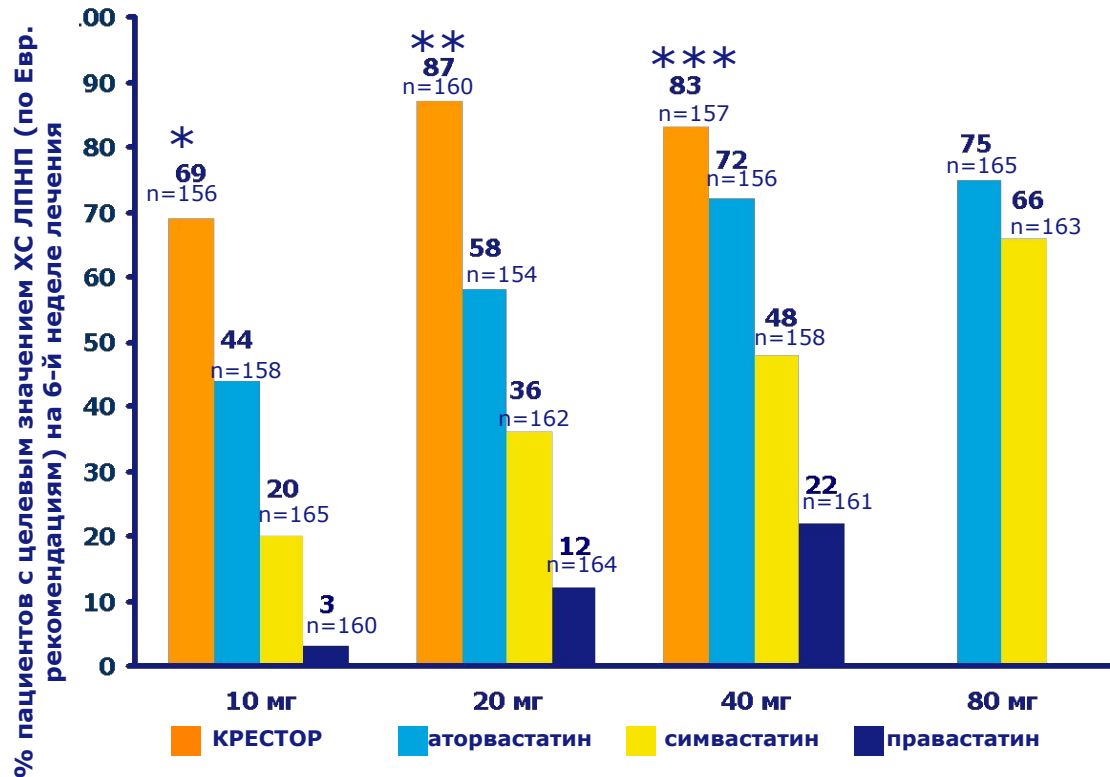
***p<0.001** КРЕСТОР 10 мг против аторвастатина 10 мг; симвастатина и правастатина 10, 20 и 40 мг
†p<0.001 КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастатина 20, 40 и 80 мг и правастатина 20 и 40 мг;
p<0.002 против аторвастатина 40 мг
#p<0.001 КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастатина 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.

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

ПРОЦЕНТ ПАЦИЕНТОВ, ДОСТИГАЮЩИХ ЦЕЛЕВЫХ ЗНАЧЕНИЙ ХС ЛПНП † на 6-й неделе лечения¹



* $p < 0.002$: КРЕСТОР 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.

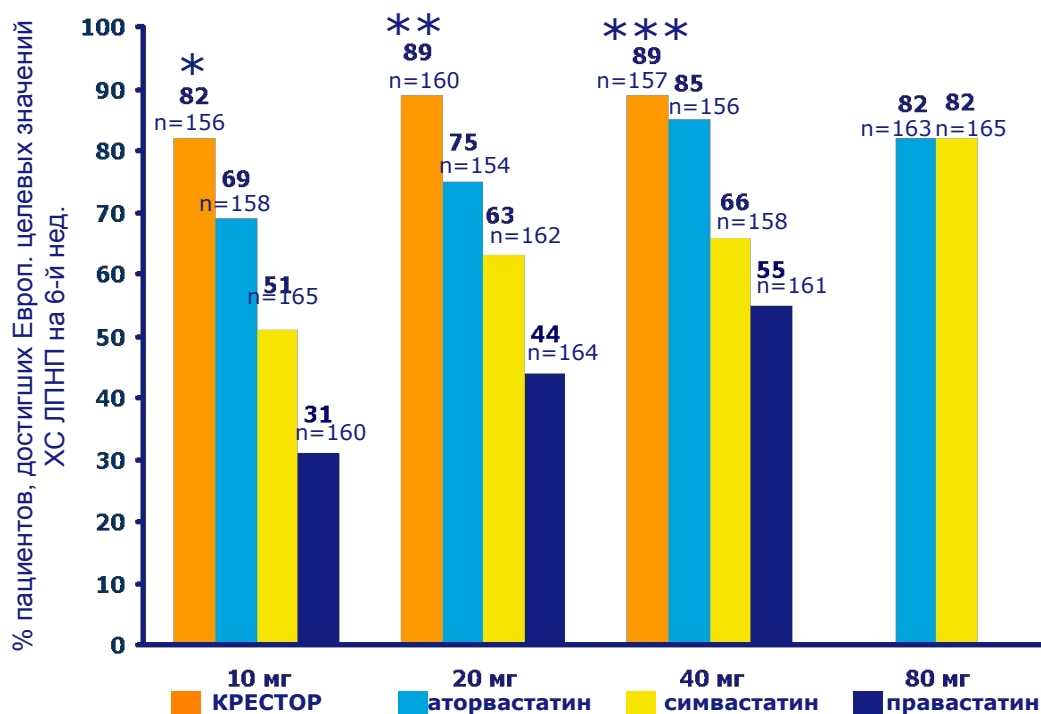
$p < 0.002$: КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастатина 40 мг, 80 мг; правастатина 40 мг

†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

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 неделе¹



* $p < 0.002$: 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.

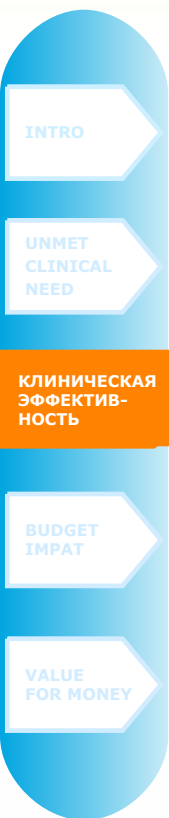
*** $p < 0.002$ КРЕСТОР 40 мг против симвастатина 40 мг; правастатина 40 мг.

†Целевые значения в соответствии с рекомендациями NCEP АТР 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

** $p < 0.002$

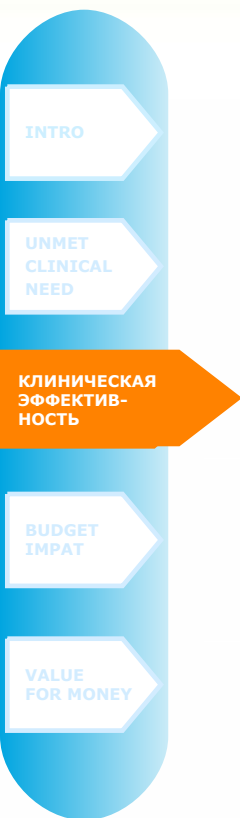
- Результаты подтверждены в исследовании (STELLAR)
- Эти результаты постоянны для всего диапазона доз
- Статистическое превосходство КРЕСТОРА 20 мг по сравнению с аторвастатином 20 мг
- Статистическое превосходство по сравнению с симвастатином (за исключ. дозы 80 мг) и правастатином

Сильная доказательная база клинических данных подтверждает более высокую эффективность КРЕСТОРА по сравнению с другими статинами¹



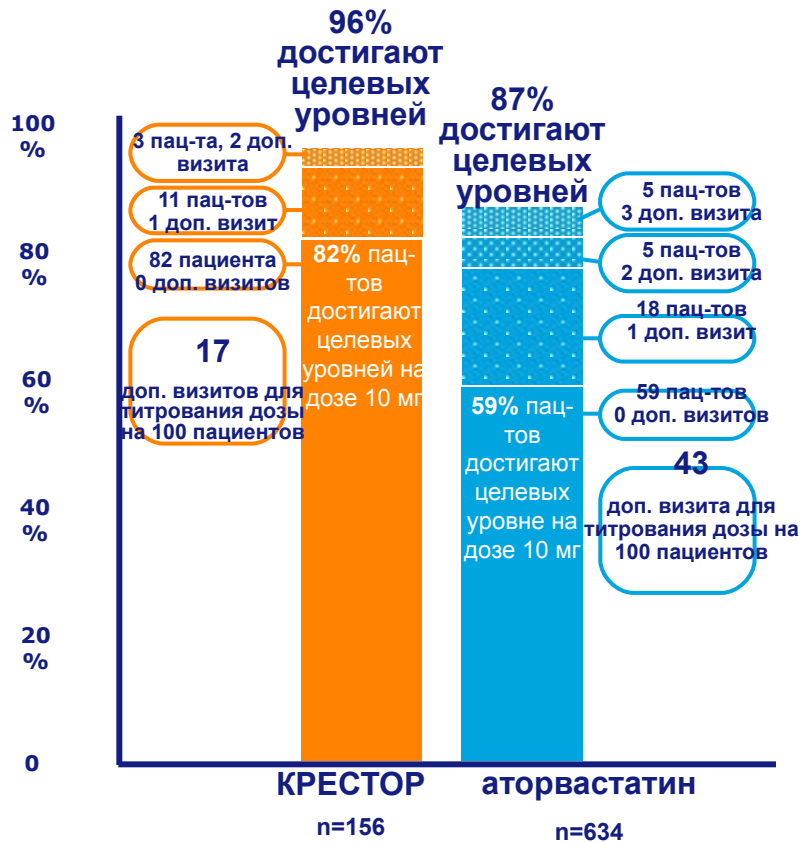
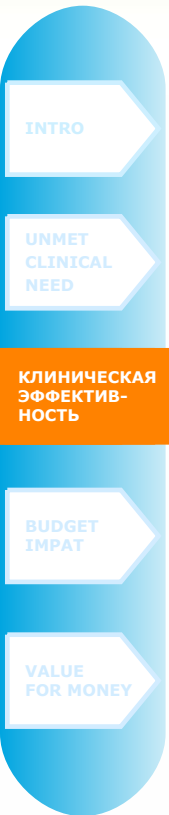
ИССЛЕДОВАНИЕ	Описание	N
Объединенное 24-26 ¹	<ul style="list-style-type: none"> Анализ пула данных за 12 недель из трех многоцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований Субъекты ≥ 18 лет с исходными уровнями ХС ЛПНП $\geq 4.14 < 6.5$ ммоль/л, ТГ < 4.52 ммоль/л 	КРЕСТОР 10 мг (n=389) аторвастатин 10 мг (n=393)
Объединенное 27 и 28 ¹	<ul style="list-style-type: none"> Анализ пула данных за 12 недель из трех многоцентровых рандомизированных двойных слепых контролируемых исследований Субъекты ≥ 18 лет с исходными уровнями ХС ЛПНП $\geq 4.14 < 6.5$ ммоль/л, ТГ < 4.52 ммоль/л 	КРЕСТОР 10 мг (n=226) симвастатин 20 мг (n=249) правастатин 20 мг (n=252)
STELLAR	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> 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

Сильная доказательная база клинических данных подтверждает более высокую эффективность КРЕСТОРА по сравнению с другими статинами¹



- КРЕСТОР имеет впечатляющую эффективность, что подтверждается убедительными данными фазы III клинических испытаний, а также результатами двух важных исследований – STELLAR, MERCURY I¹
- 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.

Достижение целевых уровней ХС ЛПНП в соответствии с рекомендациями 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.

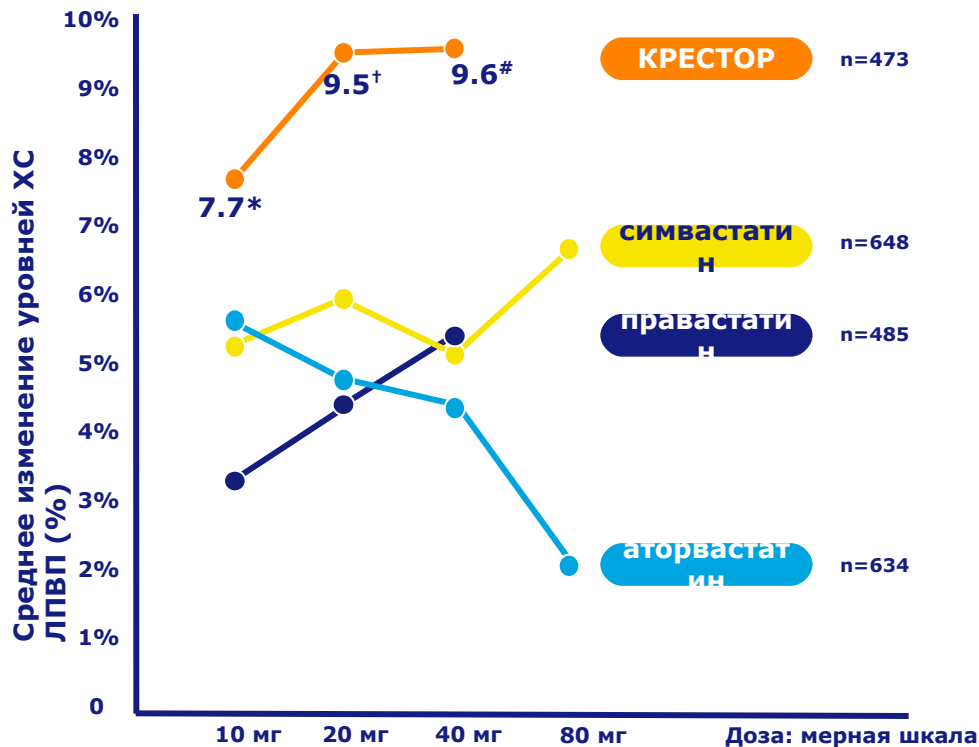
КРЕСТОР не требует титрования дозы^{1, 2}

- 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.

КРЕСТОР поднимает уровни ХС ЛПВП более эффективно, чем аторвастатин и более старые статины⁴

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; симвастати н 40 мг и правастатина 20 и 40 мг

#p<0.002 КРЕСТОР 40 мг[§] против аторвастатина 40 and 80 мг; симвастати н 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 ИБС¹⁻³
- КРЕСТОР повышает уровни ХС ЛПВП, и этот эффект удерживается по всему диапазону доз⁴
- На 6-й неделе КРЕСТОР 10 мг демонстрирует значительную разницу в эффекте по сравнению с аторвастатином 10 мг (+7.7% против +5.7%)

Более высокая эффективность КРЕСТОРА, в сравнении с аторвастатином и другими статинами, доказана в реальной клинической практике¹⁻⁵

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	КРЕСТОР 10 мг -36% (n=186)	АТВА 10 мг -26%* (n=159)			
352 пациента с впервые назначенной терапией статинами, США ³	Снижение ХС ЛПНП	КРЕСТОР -37% (n=171)	АТВА -28%* (n=181)			
337 пациентов с впервые назначенной терапией статинами, США ⁴	Снижение ХС ЛПНП	КРЕСТОР -38% (n=166)	АТВА -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 NСЕР АТPIII)		КРЕСТОР 64% (n=300)	АТВА 57%* (n=1182)	СИМВА 55%* (n=736)	ПРАВА 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. АНА.
4. Bullano MF et al. SGIM.
5. Wertz DA et al. ASHP.

Более высокая эффективность КРЕСТОРА, в сравнении с аторвастатином и другими статинами, доказана в реальной клинической практике¹⁻⁵

- 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 аторвастатина¹⁻⁴ (10 мг,¹⁻² 20 мг¹); 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 NСЕР АТР-III), чем пациенты, получавших другие статины.³⁻⁵
- Продemonстрировано 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 КРЕСТОР¹⁻⁵

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.

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**

INTRO

UNMET
CLINICAL
NEED

КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВ-
НОСТЬ: МЕТА-
АНАЛИЗ

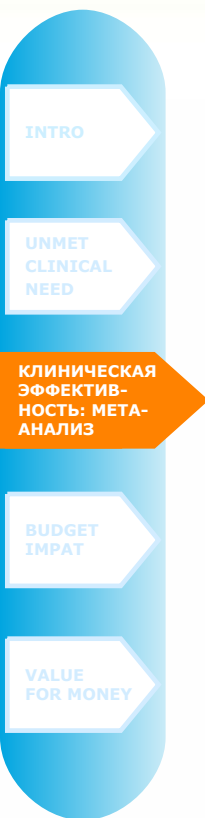
BUDGET
IMPAT

VALUE
FOR MONEY

Мета-анализ

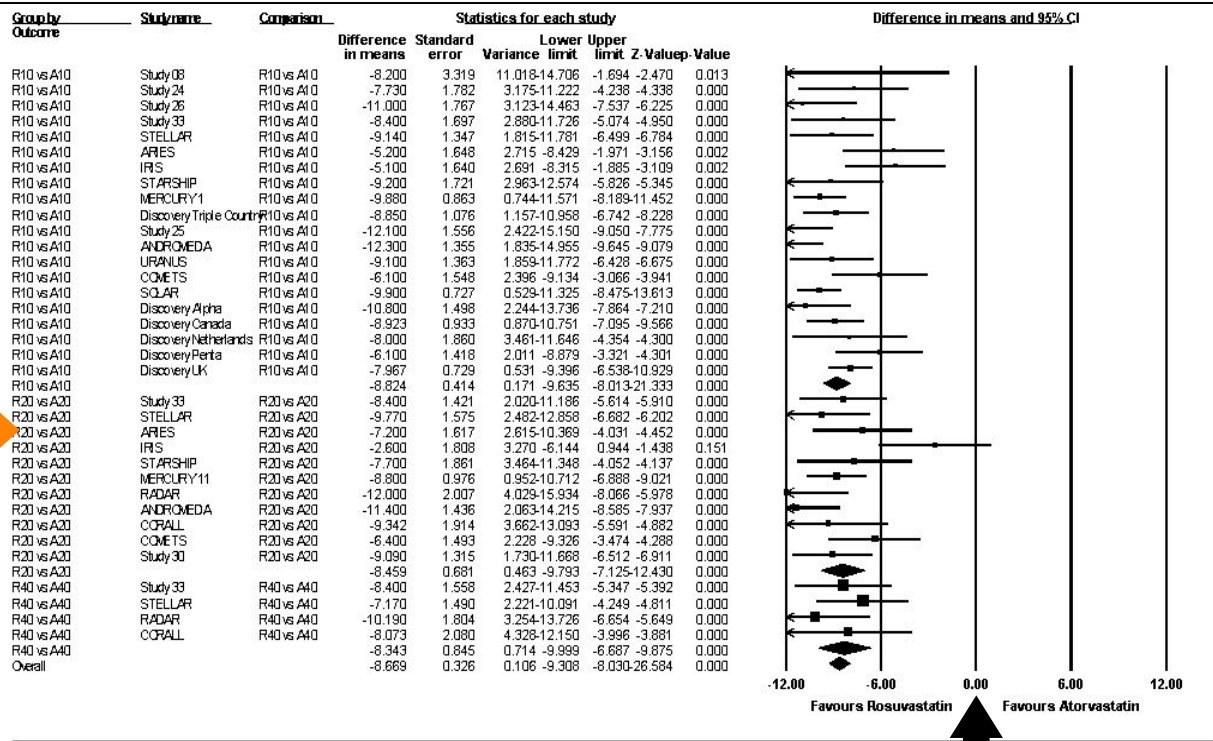
Мета-анализ клинических исследований статинов

- 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



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

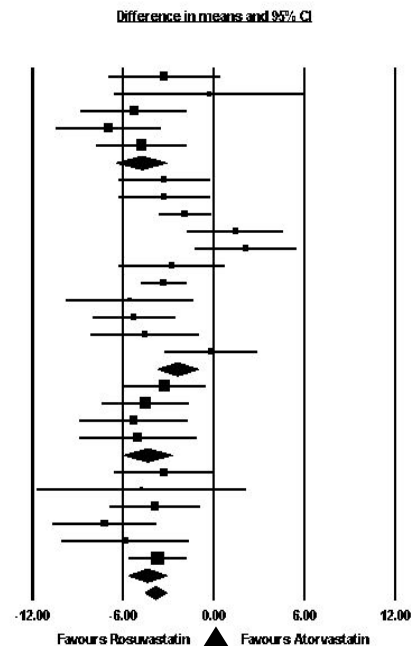
В пользу розувастатина

В пользу аторвастатина

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	Statistics for each study						
			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	1.768	3.127	-10.466	-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	1.967	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	-1.358	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	-3.795	-4.107	0.000
R40 vs A80	CORALL	R40 vs A80	-5.981	2.171	4.713	-10.116	-1.606	-2.700	0.007
R40 vs A80	POLARIS	R40 vs A80	-3.710	0.965	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	0.366	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 липидснижающей активности на 3,88% в отношении уровней ХС ЛПНП

INTRO

UNMET CLINICAL NEED

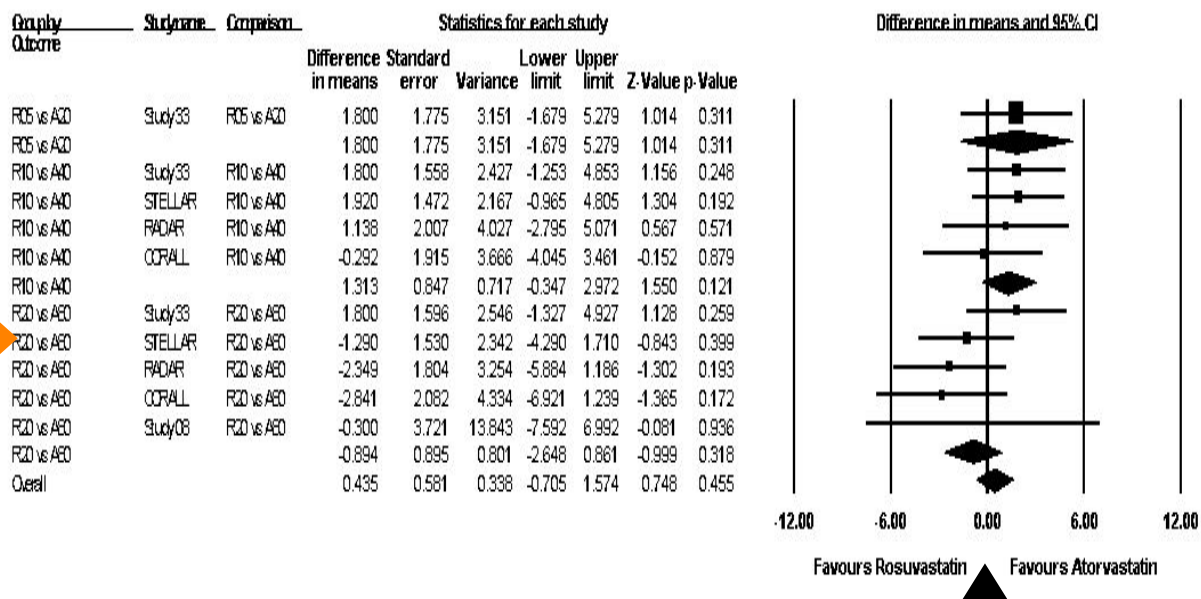
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ: МЕТА-АНАЛИЗ

BUDGET IMPACT

VALUE FOR MONEY

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



- 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

В пользу розувастатина **В пользу аторвастатина**

INTRO

UNMET CLINICAL NEED

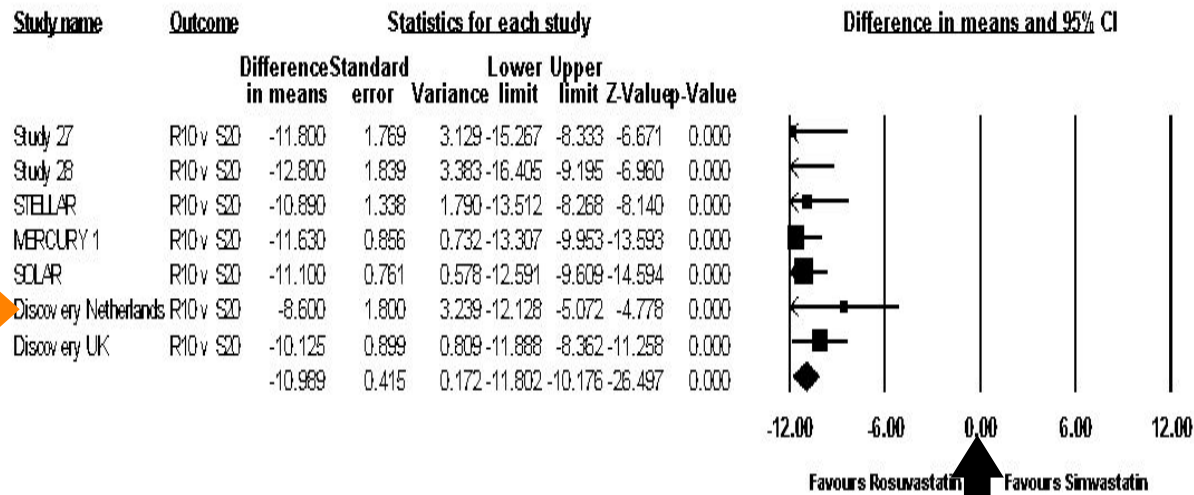
КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ: МЕТА-АНАЛИЗ

BUDGET IMPACT

VALUE FOR MONEY

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

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



В пользу розувастатина

В пользу симвастатина

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

INTRO

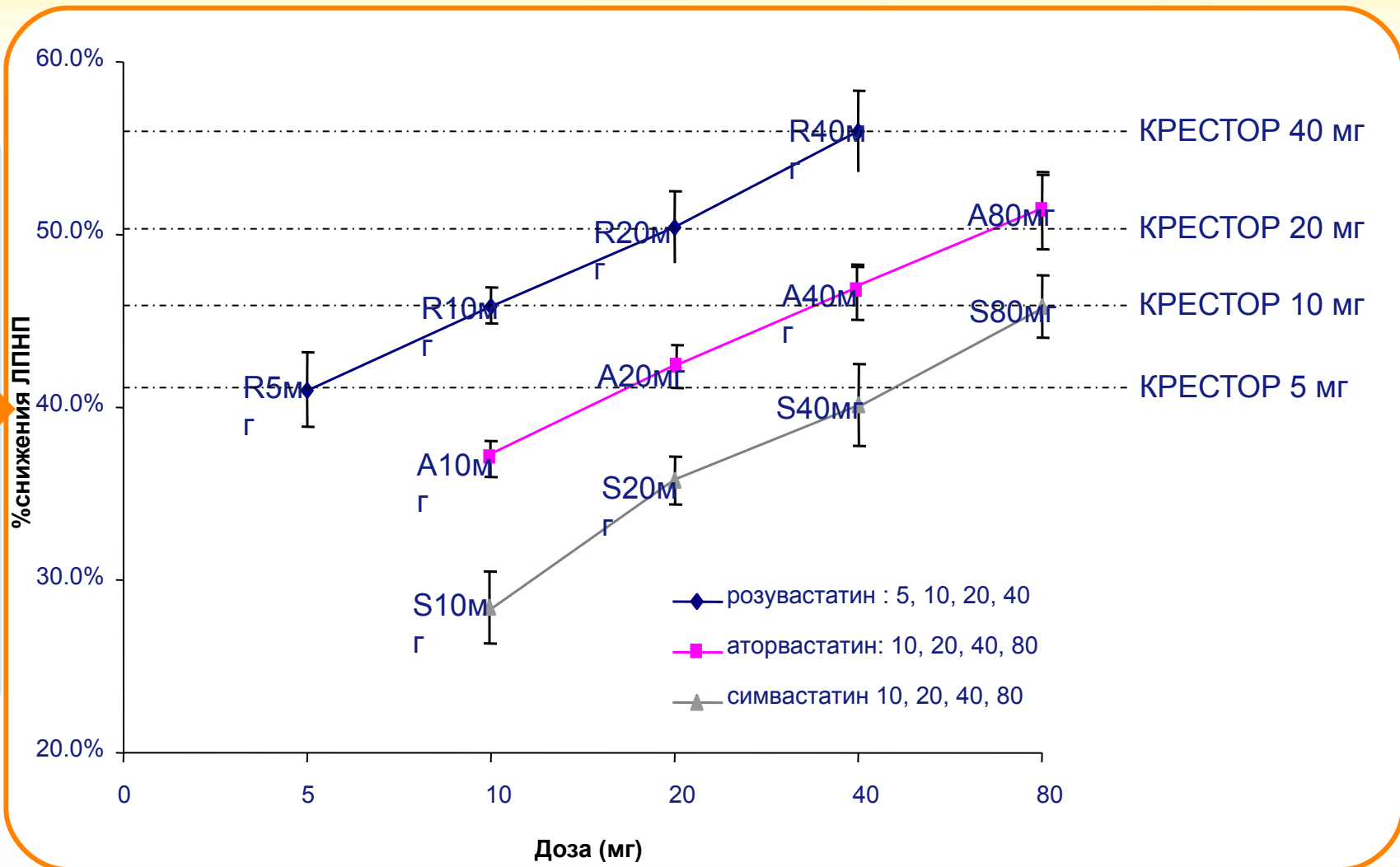
UNMET CLINICAL NEED

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ: МЕТА-АНАЛИЗ

BUDGET IMPACT

VALUE FOR MONEY

Результаты мета-анализа V



INTRO

UNMET CLINICAL NEED

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ: МЕТА-АНАЛИЗ

BUDGET IMPAT

VALUE FOR MONEY

Эквивалентные 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

INTRO

UNMET
CLINICAL
NEED

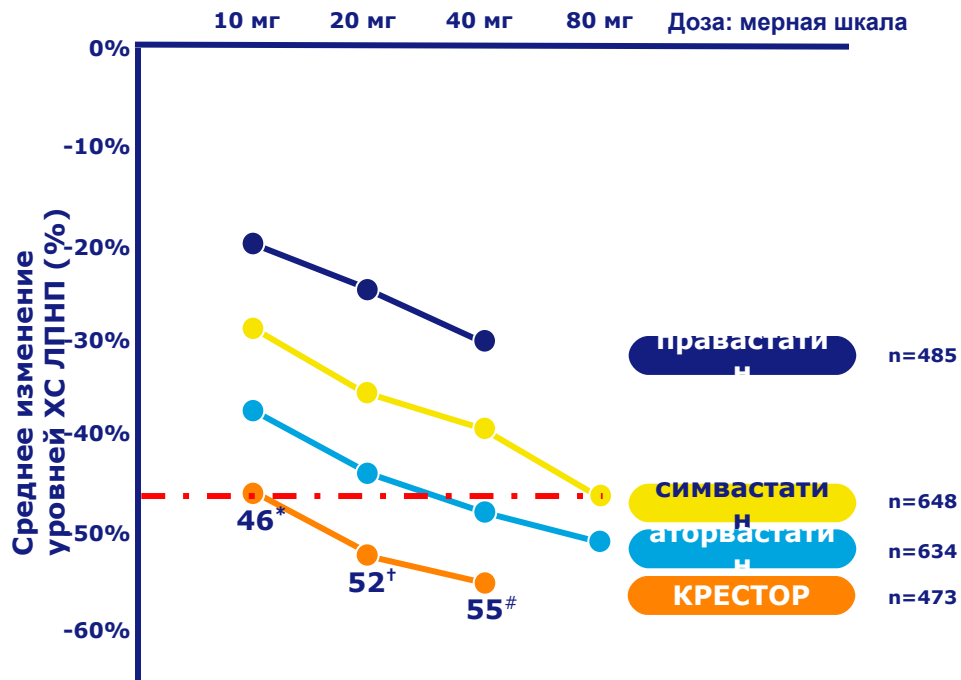
КЛИНИЧЕСКАЯ
ЭФФЕКТИВ-
НОСТЬ: МЕТА-
АНАЛИЗ

BUDGET
IMPACT

VALUE
FOR MONEY

Результаты мета-анализа соответствуют данным исследования STELLAR

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



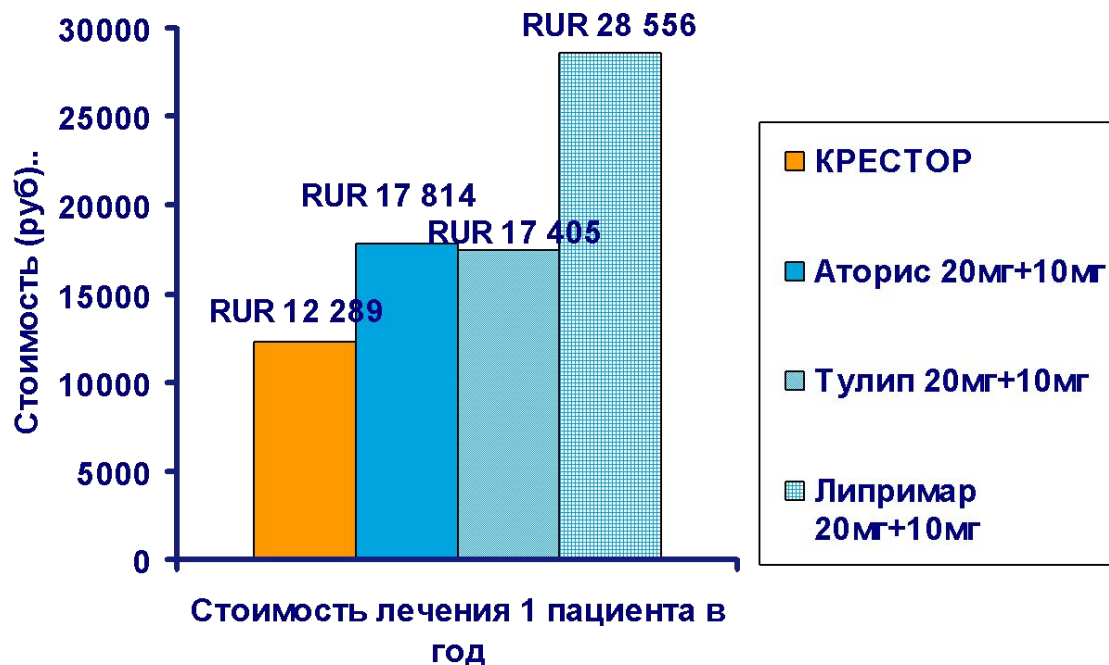
* $p < 0.001$ КРЕСТОР 10 мг против аторвастатина 10 мг; симвастати́на и правастати́на 10, 20 и 40 мг $\dagger p < 0.001$ КРЕСТОР 20 мг против аторвастатина 20 мг; симвастати́на 20, 40 и 80 мг и правастати́на 20 и 40 мг; $\# p < 0.002$ против аторвастатина 40 мг $\# p < 0.001$ КРЕСТОР 40 мг против аторвастатина 40 мг; симвастати́на 40 и 80 мг и правастати́на 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, Wolffenbittel 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. AstraZeneca, 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



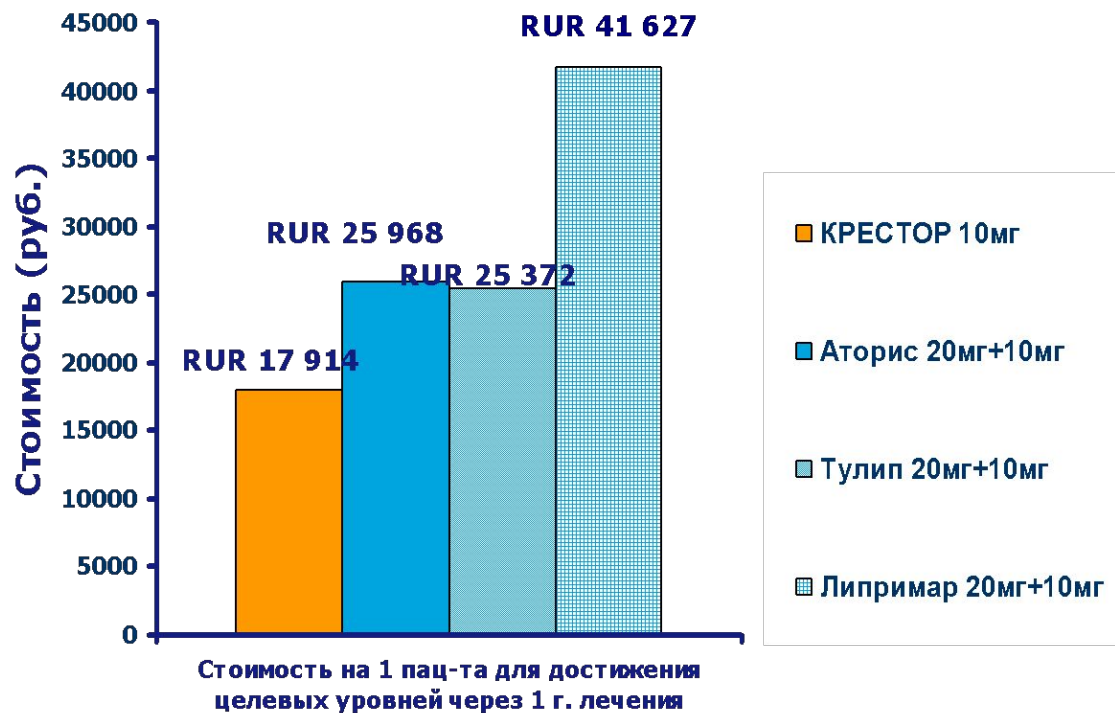
Сравнение цен на статины в эквивалентных дозах в России



- 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

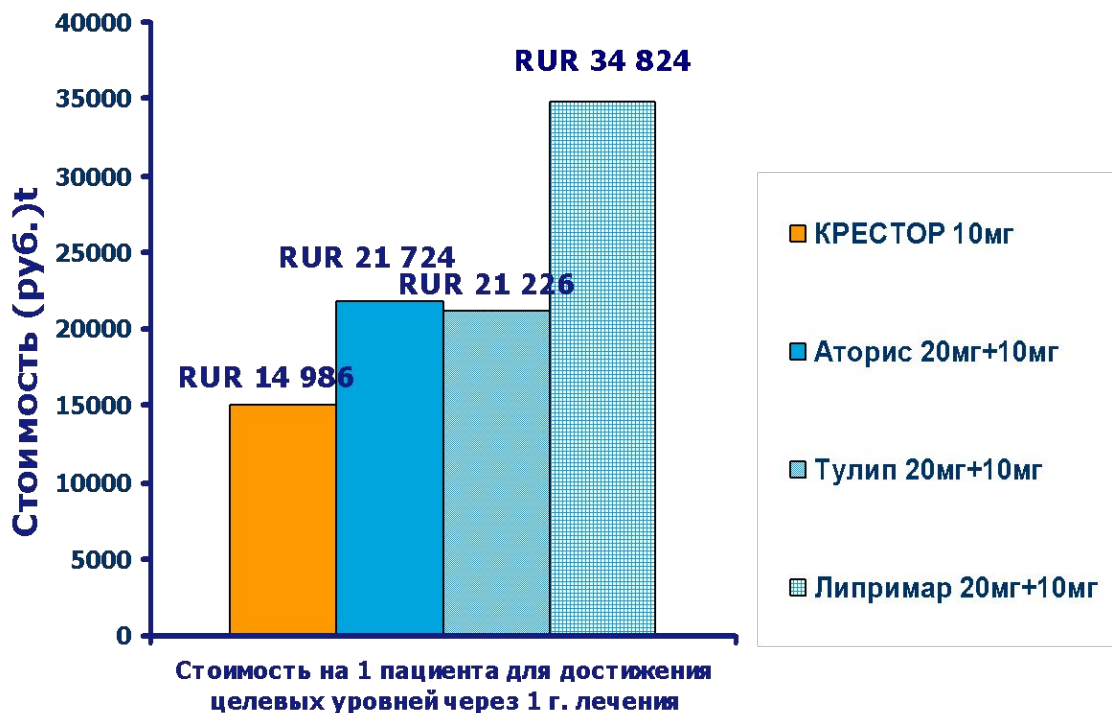
Стоимость лечения 1 пациента для достижения европейских целевых уровней ХС ЛПНП в России



- 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

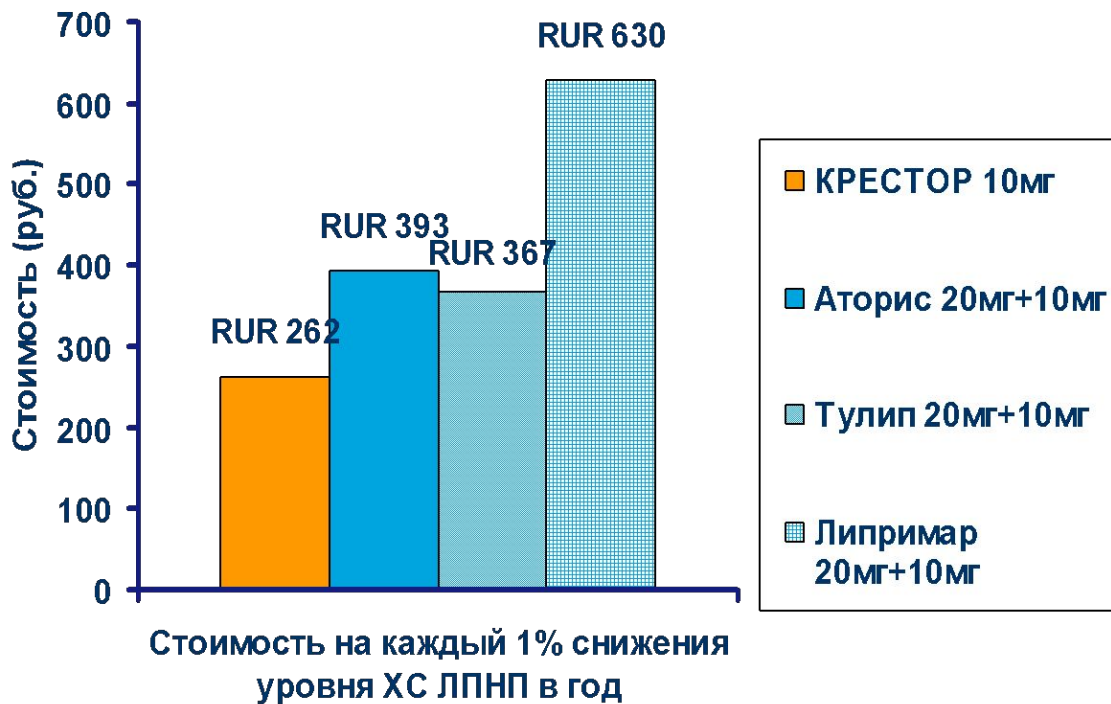
Стоимость лечения 1 пациента для достижения целевых значений ХС ЛПНП (в соответствии с рекомендациями NCEP) в России



- 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

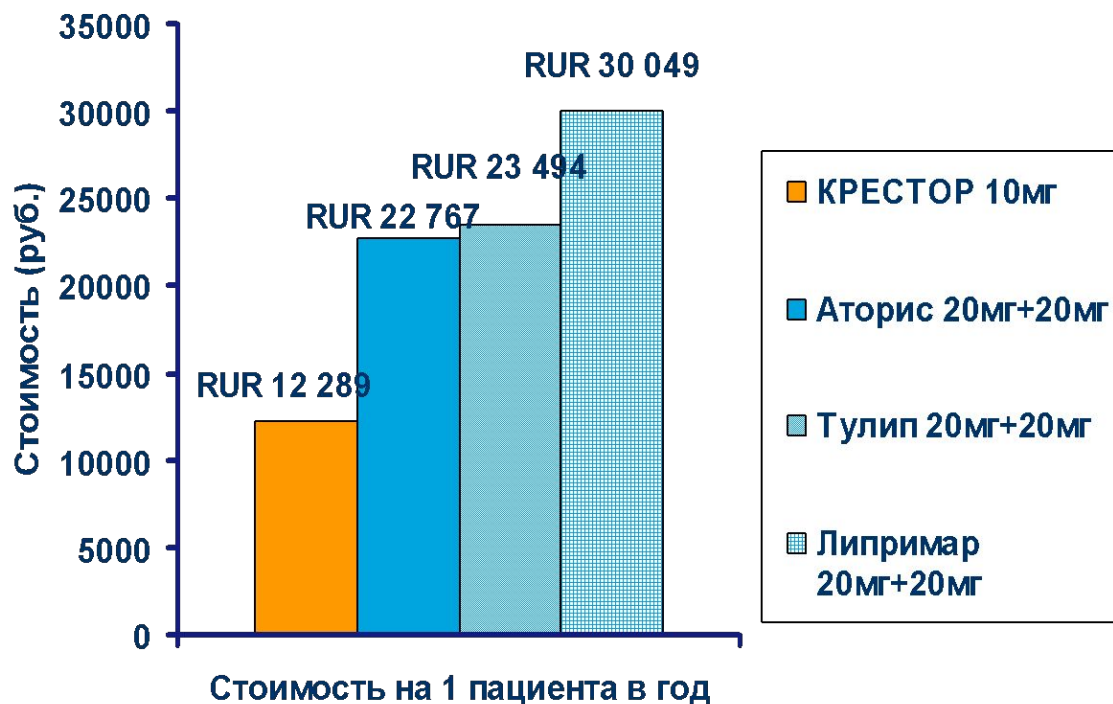
Стоимость на каждый 1% снижения уровня ХС ЛПНП в России



- 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

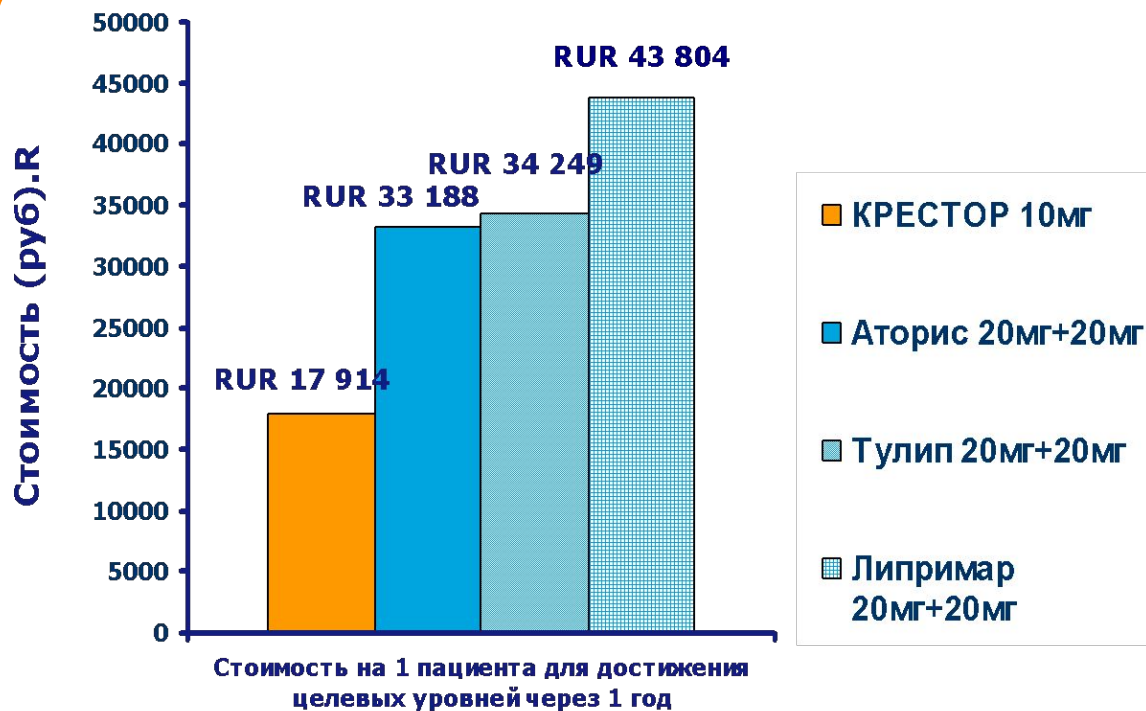
Сравнение цен на статины в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



- 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

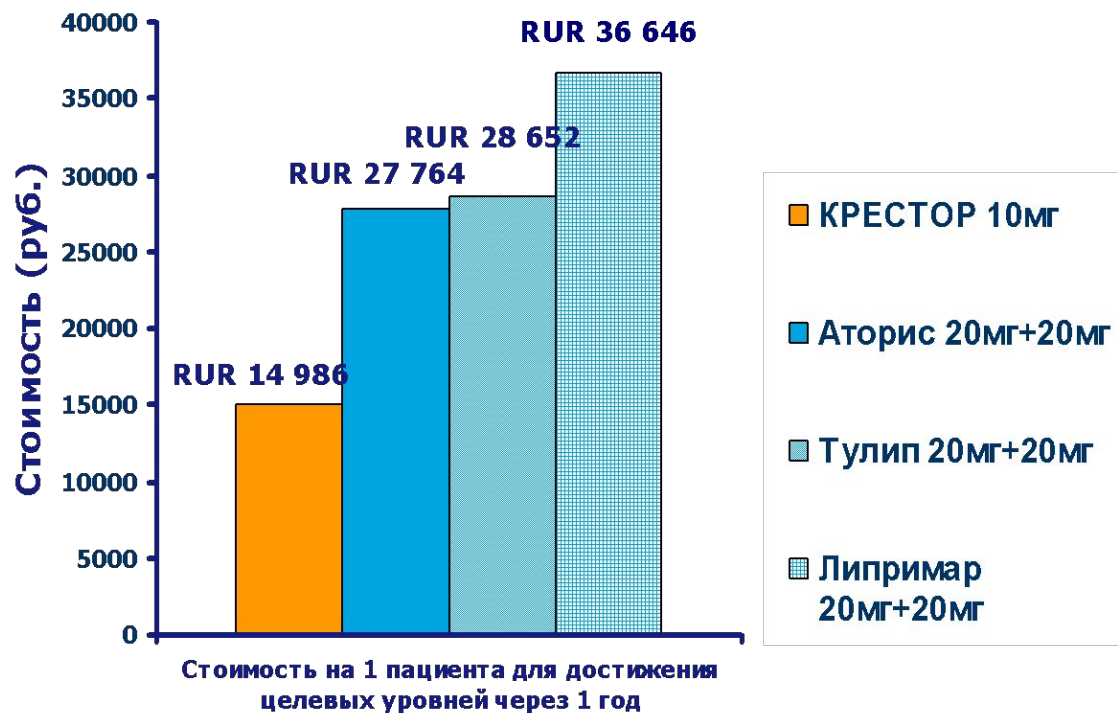
Стоимость на 1 пациента для достижения европейских целевых уровней ХС ЛПНП в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



- 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

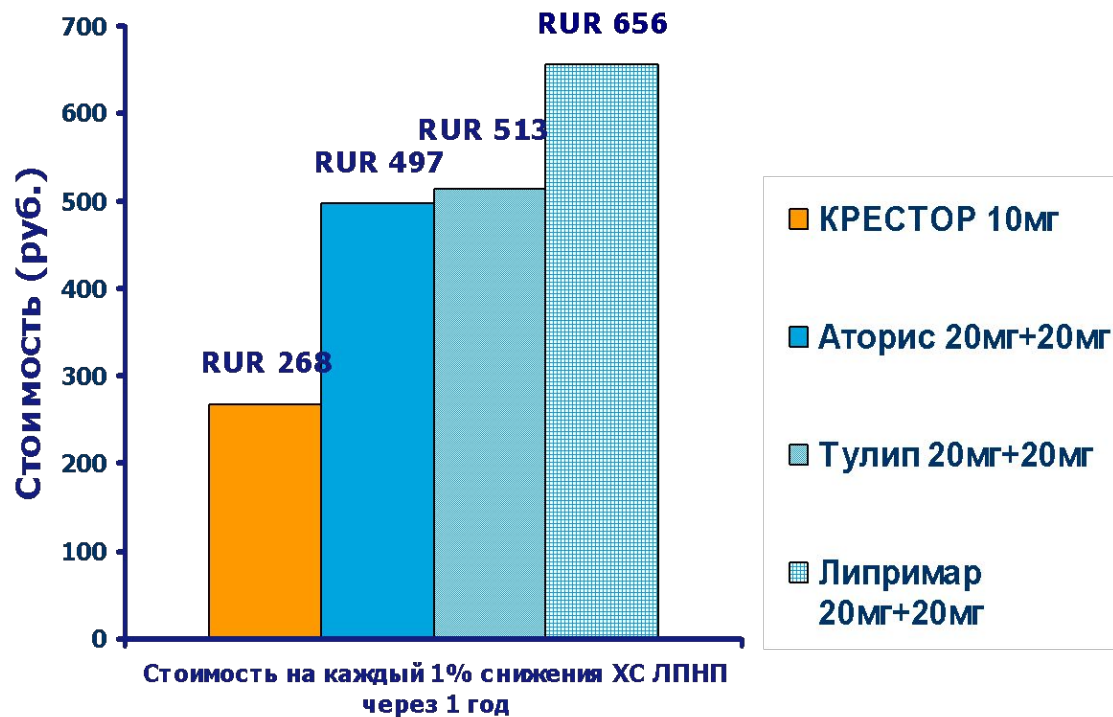
Стоимость на 1 пациента для достижения целевых уровней ХС ЛПНП (в соответствии с рекомендациями NCEP) в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



- 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

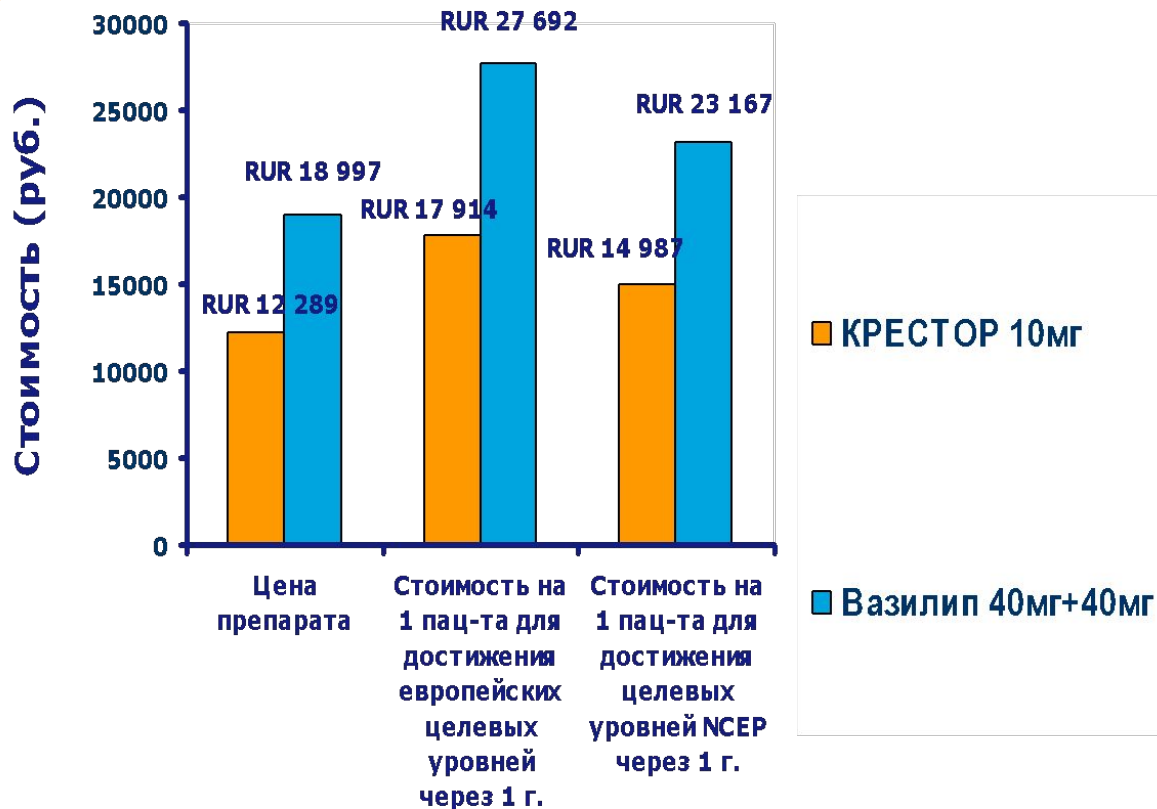
Стоимость на каждый 1% снижения уровня ХС ЛПНП в России (РЗВ 10 мг против АТВ 40 мг)



- 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

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-месячный период¹

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 лечением побочных реакций, в анализ не включены, так как полагалось, что пациентам нужна 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.

Выбор КРЕСТОРа способствует рациональному распределению средств на лекарственное обеспечение¹

ВЛИЯНИЕ КРЕСТОРА НА ЛЕКАРСТВЕННЫЙ БЮДЖЕТ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Великобритания, уровень ПМСП, результаты для 1000 пац. За 12-месячный период¹

- 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.

INTRO

UNMET
CLINICAL
NEED

CLINICAL
EFFICACY

ВЛИЯНИЕ
А БЮДЖЕТ

VALUE
FOR MONEY

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

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			7,742	183	8
аторвастатин	17.39	16.93	8,705	215	10
	17.21	16.66			

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

INTRO

UNMET CLINICAL NEED

CLINICAL EFFICACY

BUDGET IMPACT

ЦЕННОСТЬ ЗА ДЕНЬГИ

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).



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

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