



Economic Evaluation of Rosuvastatin and Atorvastatin for the Treatment of Dyslipidemia from a Korean Health System Perspective

Sunghwan Suh¹, Chang Hee Jung², Soon-Jun Hong³, Jung-Sun Kim⁴, Byung Ju Song⁵,
Hyun Soon Sohn⁵, Sung Hee Choi⁶

¹Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Dong-A University Medical Center, Busan,

²Division of Endocrinology and Metabolism, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul,

³Division of Cardiology, Korea University College of Medicine, Seoul,

⁴Division of Cardiology, Yonsei University College of Medicine, Seoul,

⁵College of Pharmacy, CHA University, Gyeonggi-do,

⁶Division of Endocrinology and Metabolism, Seoul National University Bundang Hospital, Seongnam, Korea

이상지질혈증 환자에게 사용되는 Rosuvastatin과 Atorvastatin의 경제성 평가

서성환¹, 정창희², 홍순준³, 김중선⁴, 송병주⁵, 손현순⁵, 최성희⁶

동아대학교 의과대학 내분비내과¹, 울산대학교 의과대학 내분비내과²,
고려대학교 의과대학 순환기내과³, 연세대학교 의과대학 순환기내과⁴, 차의과학대학교 약학대학⁵,
서울대학교 의과대학 내분비내과⁶

Objective: This study aims to analyze cost-effectiveness of two most-commonly used statins from the perspective of the Korean national health system.

Methods: The scope of the analysis included rosuvastatin (5 mg, 10 mg, and 20 mg) and atorvastatin (10 mg, 20 mg, 40 mg, and 80 mg). Effectiveness was defined as percentage (%) and absolute (mg/dL) reductions of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) from the baseline. They were derived from published randomized controlled studies for rosuvastatin and atorvastatin. Effectiveness was defined as reductions in LDL-C levels per mg dose of the drugs. The annual direct medical costs including drug acquisition costs and monitoring costs over the one-year time horizon were calculated for each alternative. The average cost-effectiveness ratios (ACERs) and incremental cost-effectiveness ratios (ICERs) for each statin dose were calculated.

Results: The ACERs for all doses of rosuvastatin (5 mg, 10 mg, and 20 mg) were lower than those for all doses of atorvastatin (10 mg, 20 mg, 40 mg, and 80 mg). Rosuvastatin 10 mg was the most cost-effective statin for LDL-C reduction. In cost-effectiveness analyses for corresponding doses of rosuvastatin and atorvastatin, rosuvastatin was the superior strategy which suggests both higher effectiveness and lower costs than atorvastatin. However, we have to consider this analysis is highly influenced by current price of statins in each market.

Conclusion: For reduction of LDL-C levels in Korean patients with dyslipidemia, rosuvastatin 10mg is the most cost-effective statin in the current Korean market. (J Lipid Atheroscler 2016 June;5(1):61-77)

Key Words: Dyslipidemia, Statin, Cost-effectiveness

Received: May 13, 2016
Revised: June 1, 2016
Accepted: June 7, 2016

Corresponding Author: Sung Hee Choi, Department of Internal Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 82 Gumi-Ro 173 beon-Gil, Bundang-Gu, Seongnam 13620, Korea
Tel: +82-31-787-7033, Fax: +82-31-787-4052, E-mail: drshchoi@snu.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

심혈관질환은 전 세계적으로 중요한 사망원인이며,¹ 한국에서도 심혈관질환의 유병률과 이로 인한 사망률도 급격하게 증가하고 있다.² 이상지질혈증은 흡연, 고혈압, 당뇨병, 비만과 더불어 심혈관질환의 주요 위험인자이다. 그리고 혈중 지질농도의 개선을 통해 심혈관 질환을 예방할 수 있다는 것이 스타틴을 중심으로 한 연구들에서 이미 확인되었다.³ 이미 많은 연구들을 통해서 스타틴이 심혈관질환을 예방하는데 가장 비용대비 효과적인 약물임이 밝혀져 있다.^{4,5} 이런 연구결과들을 바탕으로 최근 American College of Cardiology-American Heart Association (ACC- AHA)에서 발표된 심혈관질환의 예방을 위한 이상지질혈증의 치료지침에서는 여러 가지 치료약물중에서 스타틴을 일차 치료약제로 권고하고 있다.⁶ 이에 따라 스타틴의 수요는 더욱 더 증가할 것으로 예상되며 결과적으로 우리나라 건강보험 재정 측면에서도 상당한 영향이 예상된다.⁷ 따라서 한정된 자원을 이용함에 있어서 비용 효과성을 고려한 약제선택이 매우 중요하다고 할 수 있다.

현재 우리나라 임상현장에서 이상지질혈증 관리를 위한 약물 치료에 있어서 스타틴이 가장 많이 사용(94%)되고 있으며, 스타틴들 중에서 가장 많이 사용되는 것은 atorvastatin (56.07%)과 rosuvastatin (23.28%)이었다.⁸ 동일한 작용기전을 갖는 스타틴제라 하더라도 종류와 용량에 따라 지질강하효과가 다르기 때문에, 한정된 자원을 이용함에 있어서 비용-효과성을 고려한 약제 선택이 매우 중요하다. 그러나 저밀도지단백(LDL-C) 강하 결과를 얻는 데 투입되는 비용이 다른 외국에서 수행된 비용-효과 분석 결과를 우리나라에 그대로 적용하는 것은 적절하지 않다. 또한 한국인 또는 동양인을 대상으로 한 스타틴의 비용효과성에 관한 연구도 매우 드물다. 2009년 강 등은 스타틴을 사용하지 않았을 때와 비교하여 스타틴 사용으로 인한 생존기간의 연장 측면에서 스타틴의 비용-효과성을 분석하였다.⁹ 하지만 이 연구는 2005년 국민건강영양조사(KNHNES)의 대상자 372명에 대한 microsimulation model로서 스타틴 제제간 직접 비교한 연구나 스타틴 용량별 성과를 고려하지 않고 스타틴 비치료군과 비교하여 평가한 결과였다. 이후 2012년 한 등은 3가지 스타틴제와 각 용량별로 LDL-C 강하효과를 기준으로 비용-효과성을 평가하였다.¹⁰ 그러나 이후 해당 약제들의 특허도 만료되었고, 또 최근 들어 우리나라 건강보험제도 하의 보

험약가 사후관리정책의 영향으로 스타틴제의 보험급여상한가가 인하되었다. 경제성 평가시 중요한 비용 관련 측면에서 이렇게 커다란 변화들이 있었기에 이들 상황들을 반영하여 2015년 현 시점에서의 스타틴제의 경제성을 재평가해 볼 필요가 있다.

따라서 본 연구는 현 시점 한국에서의 약가를 적용하여 국내에서 가장 다빈도로 사용되는 두 가지 스타틴제제(rosuvastatin과 atorvastatin)가 이상지질혈증 환자에게 사용될 때 각각의 약물요법 비용과 성과를 비교하여 비용-효과성을 평가하고자 수행되었다. 비용-효과성분석에 인용할 수 있는 데이터베이스를 고려해도 rosuvastatin과 atorvastatin의 데이터가 가장 많고 신용도가 높았다. 이번 분석 결과는 임상현장에서 이상지질혈증 환자를 치료할 때 비용-효과성을 고려한 약물요법 선택을 위한 참고자료로 활용될 수 있을 것이다.

대상 및 방법

1. 문헌선별 및 성과값 추출

본 경제성평가에서 비교하고자 하는 대안으로서의 rosuvastatin과 atorvastatin의 성과는 이미 발표된 국내외 임상문헌으로부터 추정하고자 하였다. 따라서, 국내외 문헌검색데이터베이스(Pubmed, NDSL, KMBase, KoreaMed)로부터 적절한 검색어(rosuvastatin, atorvastatin, LDL-C)를 사용하여 2015년 7월 문헌검색을 실시하였고, 그 결과 PubMed로부터 총 742편의 문헌이, NDSL에서는 총 77편, KMBase에서는 총 22편, KoreaMed에서는 총 7편의 문헌이 검색되었다. 이들 1차 검색된 문헌들 중 중복 검색된 문헌을 배제한 후 문헌의 제목과 초록 및 원문을 검토하여 다음의 선정기준을 만족하는 문헌을 선별하였다: 1) 이상지질혈증 환자를 대상으로 한 연구, 2) rosuvastatin과 atorvastatin을 직접 비교한 무작위배정임상시험(Randomized Controlled Trials, RCT)으로 설계된 연구, 3) 연구기간 동안 해당 약의 투여용량이 동일하게 유지된 연구, 4) 치료 이후 기저치로부터의 LDL-C 강하치(mg/dL) 또는 강하율(%)을 보고한 연구, 5) 영어나 한국어로 된 연구. 이들 선정기준을 모두 만족하는 총 54편의 문헌으로부터 스타틴제의 성과값을 추출하였다(Supplementary Table 1). 이들 문헌들에는 아시아 국가에서 수행된 연구가 총 12편 포함되어 있으며 여기에는 한국에서 수행된 3편도 포함되어 있다.

2. 비용추정

의료제공자 관점에서 수행된 본 연구에서는 임상에서 이상지질혈증 환자를 스타틴제로 치료하는 과정에서 실제 발생하는 비용을 추정하기 위하여 관련 임상가이드라인, 임상문헌, 선행 경제성평가문헌 등을 고찰하여 기본적인 비용항목들을 구성하였다. 아울러, 저자들이 회의를 거쳐서 현실을 최대한 반영하여 최종적으로 본 연구에 포함시킬 비용항목을 임의로 결정하였다. 직접의료비에는 크게 약제비와 모니터링비를 포함시켰다. 스타틴제가 일부 부작용(간독성이나 횡문근융해증)이 있다는 보고는 있으나 현재까지 발표된 임상문헌자료에 근거할 때^{11,12} 본 연구에서의 비교대안인 rosuvastatin과 atorvastatin 군간에 이들 부작용 발생빈도의 차이가 크지 않기 때문에 기존의 연구들^{10,13}과 마찬가지로 부작용 처리 관련 비용은 포함시키지 않았다.

약제비의 경우, rosuvastatin과 atorvastatin의 각 용량 비교대안별 1일 약제비를 고려하였다. 이들 스타틴제는 2015년 4월 오리지널약의 급여상한가가 인화된 바 있다. 오리지널 뿐 아니라 여러 개의 제네릭이 시판되고 있어서 이들의 사용량 가중평균가를 적용하는 것이 더 적절할 수 있지만, 본 연구의 분석시점에 건강보험심사평가원으로부터 연간 가중평균가가 제공되지 않는 상황에서 최근에 인화된 오리지널약(atorvastatin은 한국화이자제약의 상품명 리피토[®], rosuvastatin은 아스트라제네카의 상품명 크레스토[®])의 약가를 적용하여 기본분석을 수행하였다. 약가의 비용자료원으로는 건강보험심사평가원이 제공하는 약제급여상한액표를 사용하였다.¹⁴ 모니터링비에는 스타틴제를 투여받는 이상지질혈증 환자가 정기적인 진료를 위해 요양기관 외래방문할 때 발생하는 진찰비와 검사비를 포함시켰다. 진찰비는 재진기준으로 하였고, 검사항목에는 당검사, 전해질검사, 지질검사, 신장기능검사, 간효소검사, 그리고 근육효소검사를 포함시켰다. 이들 모니터링비 구성 항목 각각의 단위비용은 건강보험심사평가원의 수가파일을 근거로 하였다.¹⁵ 한편, 이상지질혈증(질병코드: E78) 환자들이 외래 진료하는 의료기관의 종류는 이들 환자의 의료기관 종별 이용현황에 대한 통계자료를 근거로(2014년 건강보험심사평가원 사전정보 공개-질병, 행위 통계자료)¹⁶ 의원부터 상급종합병원까지의 의료기관 종별 이용 비율을 적용하였다. 의원 진료비율이 가장 높고(72%), 병원과 종합병원은 각각 12%씩, 상급종합병원에서는 4%였다. 의료비는 요양기관 종별 가산율(의원 15%, 병원(요양병원포함) 20%, 종합병원 25%, 상급종합병원 30%)

을 반영한 수가를 적용하였다. 본 연구의 분석시점은 2015년 9월을 기준으로 하였다.

3. 분석방법

본 연구는 의료제공자 관점에서 한국인 이상지질혈증 환자를 대상으로 하여 rosuvastatin과 atorvastatin의 총 비용과 총 효과를 산출하여 비용-효과 분석을 수행하였다. 비용-효과 분석법은 전형적인 경제성평가방법 중 가장 많이 사용되는 것으로서, 비교하려는 대안들간에 자연단위로 측정된 효과의 종류가 동일하고 크기가 다른 경우 적용하는 방법이다. 본 연구의 분석결과는 rosuvastatin 및 atorvastatin 1일 용량별 평균 비용-효과비(average cost effectiveness ratio, ACER)와 이들 두 가지 statin의 대응용량별 비교대안의 점증적 비용-효과비(incremental cost effectiveness ratio, ICER)로 제시하였다. 여기에서 ACER는 각각의 대안별로 총 비용(C)과 총 효과(E)의 비(ratio)로 산출되며, LDL-C 1단위를 강하시키는 데 소요되는 비용(C/E)을 의미한다. ICER는 비교하는 2개의 대안간 비용의 차이(C2-C1)와 효과의 차이(E2-E1)의 비(ratio)로서, 하나의 statin이 다른 statin과 비교하여 LDL-C 1단위를 추가로 강하시키는데 추가로 소요되는 비용($\Delta C/\Delta E$)을 의미한다.

분석대상 비교약제인 rosuvastatin과 atorvastatin의 1일 투여량 기준 비교대안은 현재 국내에서 사용가능한 용량들로서 rosuvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, 그리고 atorvastatin 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg으로 하였다. 한편, 2가지 비교대안 약제의 대응용량은 rosuvastatin 5 mg와 atorvastatin 10 mg, rosuvastatin 10 mg와 atorvastatin 20 mg, rosuvastatin 20 mg와 atorvastatin 40 mg (및 80 mg)으로 하여 이들의 비용-효과성을 비교하였다. 이들 대응용량 조합은 ACC-AHA 권고안에서 각 스타틴별로 서로 유사한 강도를 기대할 수 있는 용량으로 제시된 내용을 바탕으로 하였다.⁶ 스타틴제 사용의 궁극적인 목표는 일차적인 지질수치 강하를 통해 심혈관계 질환의 발생을 예방하는 것이다. 그러나 본 연구에서는 실제 임상현장에서 스타틴제의 치료효과를 평가할 때 가장 일반적으로 사용하는 LDL-C의 강하효과, 즉 치료 전과 비교하여 치료 후의 강하율(%)과 강하치(mg/dL)를 성과로 적용하였다. 선정된 전체 문헌에서 추출한 효과값을 적용한 기본분석 이외에 아시아에서 수행된 임상문헌의 효과값만을 적용하여 민감도분석을 수행하여 결과의 차이를 비교해 보았다. 비교대안의 LDL-C 강하율과 강하치는 각 문헌별 표본

Table 1. Effectiveness of each comparator

Dose	Country	Comparators	Reduction of LDL-C from baseline (%)	Reduction of LDC-C from baseline (mg/dL)	Number of Studies
Individual dose	All	R2.5	40.93	65.19	2
		R5	35.97	58.57	7
		R10	45.17	76.58	35
		R20	48.00	78.30	13
		R40	54.77	83.21	11
		R80	53.29	117.84	3
		A5	37.39	43.00	1
		A10	36.50	61.51	27
		A20	43.63	71.63	22
		A40	43.06	77.59	5
		A80	45.57	68.37	16
	Asian	R2.5	40.93	65.19	2
		R5	34.05	52.00	4
		R10	47.88	75.35	5
		R20	49.18	60.00	1
		A5	37.39	43.00	1
		A10	34.02	53.82	9
		A20	49.09	54.00	1
		A40	40.17	47.00	1
Equivalent dose	All	R5 vs. A10	35.97 vs. 32.39	58.57 vs. 52.83	7
		R10 vs. A20	45.42 vs. 45.42	75.48 vs. 71.46	16
		R20 vs. A40	43.93 vs. 43.06	78.28 vs. 77.59	5
		R20 vs. A80	43.93 vs. 45.54	57.55 vs. 59.40	2
	Asian	R5 vs. A10	34.05 vs. 31.04	52.00 vs. 47.67	4
		R10 vs. A20	51.38 vs. 49.09	56.00 vs. 54.00	1*
		R20 vs. A40	49.18 vs. 40.17	60.00 vs. 47.00	1*

LDL-C; low-density lipoprotein cholesterol A5, A10, A20, A40, A80 stand for atorvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, respectively; R2.5, R5, R10, R10, R20, R40 stand for rosuvastatin 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, respectively;

*Study performed in Republic of Korea.

수를 고려한 가중평균값을 산출하여 이를 분석에 사용하였다.

본 연구에서의 분석기간은 1년으로 하였고 따라서 시간선후를 고려할 때 필요한 할인은 적용하지 않았다. 이러한 분석기간의 설정은, 현재 이용 가능한 스타틴제의 비교임상시험 문헌들이 대개 스타틴제를 평균 2-6개월 정도 투여했을 때의 치료효과를 보고하고 있고, 임상치료가이드라인에서도 약물치료 4-12주 후에 지질검사를 실시하여 치료효과를 니터링할 것을 권고하고 있는 점을 고려하여, 본 연구에서 선택한 LDL-C를 기준으로 한 성과의 차이에 대한 비교는 1년 정도면 충분하다고 보았기 때문이다.

본 연구에서 적용한 가정은 다음과 같다: 1) 개개 임상문헌에서 보고하고 있는 스타틴제의 단기간 사용 이후 측정된 임상적 효과는 1년간 약제를 지속적으로 투약하는 기간 동안 동일하게 유지된다고 가정하였다. 2) 분석대상집단은 우리나라에서 이상지질혈증으로 진단받고 의료가관 외래에서 진료받는 재진 환자로 가정하였다.

3) 이들 이상지질혈증 환자는 연간 평균 외래진료 방문횟수가 3회인 것으로 가정하였다. 이는 2014년 건강보험심사평가원의 건강보험통계지표상에서 보고한 질병분류기호 E78(지질단백질 대사장애 및 기타 지질증)으로 외래방문한 연간 총 인원수와 연간 총 내원일수 자료를 근거로 산출한 1인당 평균 외래방문횟수이다. 4) 본 연구에서는 분석기간 동안의 스타틴 복용순응도를 고려하지 않았으며, rosuvastatin 또는 atorvastatin은 1년간 1일 투여량을 매일 1회씩 지속적으로 투약되는 것으로 가정하였다.

결 과

1. 각 용량별 효과

두 가지 스타틴제를 직접 비교한 연구문헌들로부터 rosuvastatin과 atorvastatin 각 용량에서의 LDL-C 강하율과 강하치를

Table 2. Annual cost of monitoring and cost-effectiveness ratio of statin medication

Comparators	Daily cost (won)	Annual cost (won)			Reduction of LDC-C from baseline		ACER	
		Drug	Monitoring	Total	%	mg/dL	Won/%	Won/mg/dL
R 5	346	126,290	206,836	333,126	35.97	58.57	9,261	5,688
R 10	612	223,380	206,836	430,216	45.17	76.58	9,524	5,618
R 20	686	250,390	206,836	457,226	48.00	78.30	9,526	5,839
A 10	663	241,995	206,836	448,831	36.50	61.51	12,297	7,297
A 20	712	259,880	206,836	466,716	43.63	71.63	10,697	6,516
A 40	1,391	507,715	206,836	714,551	43.06	77.59	16,594	9,209
A 80	1,591	580,715	206,836	787,551	45.57	68.37	17,282	11,519

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, ACER: average cost-effectiveness ratio, cost per LDL-C reduction (mg/dL); A5, A10, A20, A40, A80 stand for Atorvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, respectively; R2.5, R5, R10, R20, R40 stand for Rosuvastatin 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, respectively.

Table 3. Annual cost of monitoring and cost-effectiveness ratio of statin medication in Asian studies

Comparators	Daily cost (won)	Annual cost (won)			Reduction of LDC-C from baseline		ACER	
		Drug	Monitoring	Total	%	mg/dL	Won/%	Won/mg/dL
R 5	346	126,290	206,836	333,126	34.05	52.00	9,783	6,406
R 10	612	223,380	206,836	430,216	47.88	75.35	8,985	5,710
R 20	686	250,390	206,836	457,226	49.18	60.00	9,297	7,620
A 10	663	241,995	206,836	448,831	34.02	53.82	13,193	8,339
A 20	712	259,880	206,836	466,716	49.09	54.00	9,507	8,643
A 40	1,391	507,715	206,836	714,551	40.17	47.00	17,788	15,203

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol, ACER: average cost-effectiveness ratio, cost per LDL-C reduction (mg/dL); A5, A10, A20, A40, A80 stand for Atorvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, respectively; R2.5, R5, R10, R20, R40 stand for Rosuvastatin 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, respectively.

독립적으로 추출하여 각 용량별 환자수 가중 평균 강하치를 산출하였다. LDL-C 강하율은 rosuvastatin 40 mg에서 가장 높고 (54.77%) 그 다음이 rosuvastatin 80 mg (53.29%), rosuvastatin 20 mg (48.00%) 순서였으며, 강하치의 경우 rosuvastatin 80 mg (117.84 mg/dL)이 가장 높고 rosuvastatin 40 mg이 83.21mg/dL로 그 뒤를 이었다. 아시아인을 대상으로 한 문헌에서는 rosuvastatin 20 mg의 강하율이 가장 높았고 rosuvastatin 10 mg이 LDL-C 강하치가 가장 높은 것으로 나타났다(Table 1).

2. 대응용량간 효과

두 가지 스타틴제의 대응 용량간 직접 비교한 문헌들로부터 추출한 성과값들은 Table 1에 정리하였다. rosuvastatin 20 mg 과 atorvastatin 80 mg군을 제외한 나머지 대응용량군 조합에서 atorvastatin보다 rosuvastatin의 LDL-C 강하율이나 강하치가

더 큰 것으로 나타났다. 전체 문헌에서의 양상과 동일하게 아시아 인에서도 rosuvastatin이 atorvastatin보다 LDL-C 강하효과가 더 큰 것으로 나타났다

3. 비용

현재 국내에서 처방가능한 스타틴 용량별 건강보험 약제급여상 한가는 rosuvastatin의 경우 346원부터 686원, atorvastatin은 663원부터 1,591원까지 각 용량별로 차등화되어 있다. 이상지질 혈증 환자의 외래 재진 진찰료는 회당 12,364원, 1회 평균 검사비로는 일반적인 검사와 지질수치, 간기능검사 및 근효소 검사를 포함하여 총 56,581원으로 산출되었다(Table 2). 이들 약제비와 모니터링비를 근거로 산출한 각 대안별 1년간 총 비용을 보면, 진찰횟수나 검사횟수가 동일하게 고려된 모니터링비는 모든 대안에서 동일하기 때문에 비교대안간 비용의 차이는 곧 약제비의 차이를 의미한다고 할 수 있다. 결과적으로 atorvastatin 40 mg와

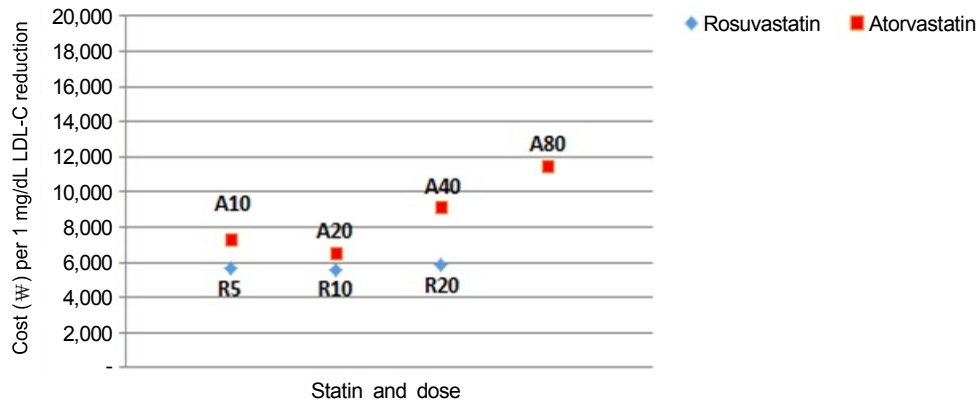


Fig. 1. Average cost-effectiveness ratio by Reduction of LDL-C reduction (mg/dL) from baseline in atorvastatin and rosuvastatin, R; rosuvastatin, A; atorvastatin, LDL-C; low-density lipoprotein cholesterol, ACER; average cost-effectiveness ratio, cost per LDL-C reduction (mg/dL)

Table 4. Incremental cost-effectiveness ratios

Comparators	Annual cost (won)	Difference of Reduction of LDC-C from baseline (R-A)		ICER (%)	ICER (mg/dL)
	Difference (R-A)	%	md/dL		
R 5 vs. A10	-113,347	3.58	5.74	R is dominant	R is dominant
R 10 vs. A20	-37,153	1.97	4.02	R is dominant	R is dominant
R 20 vs. A40	-240,594	0.87	0.69	R is dominant	R is dominant
R20 vs. A80	-324,204	-1.61	-1.85	201,369*	175,245*

LDL-C; low-density lipoprotein cholesterol, ICER; incremental cost-effectiveness ratio, additional cost per additional LDL-C reduction; R5, R10, R10, R20 stand for Rosuvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, respectively; A10, A20, A40, A80 stand for Atorvastatin 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, respectively. * ICER for atorvastatin 80 mg compared to rosuvastatin 20 mg

80 mg군은 연간 약 70만원대의 의료비가 지출되고, rosuvastatin 10 mg, 20 mg, atorvastatin 10 mg, 20 mg군은 약 40만원대의 비용이 지출되며, rosuvastatin 5 mg군이 가장 적은 30만원대의 비용이 지출되는 대안으로 나타났다(Table 2, 3).

4. 각 용량별 비용-효과비

(average cost-effectiveness ratio, ACER)

1년 분석기간 동안의 총 비용과 총 효과를 근거로 각 용량별로 산출한 평균 비용-효과비를 보면, 즉 치료전과 비교하여 LDL-C 1%를 감소시키는 데 소요되는 비용은 rosuvastatin 5 mg이 9,261원으로 가장 낮았고, atorvastatin 80 mg이 17,282원으로 가장 높았다. Rosuvastatin 모든 용량은 1만원 미만이었으며 atorvastatin 모든 용량은 1만원을 초과하였다. 한편 LDL-C 1 mg/dL을 감소시키는 데 소요되는 비용은 rosuvastatin 10 mg이 5,618원으로 가장 낮았고, atorvastatin 80 mg을 제외한 나머지 용량군은 1만원 미만이었다(Table 2). 종합해 보면, atorvastatin

은 모든 용량에서 rosuvastatin보다 평균 비용-효과비가 높게 나타났다(Fig. 1). 아시아인을 대상으로 한 문헌에 근거하여 분석한 결과를 보면, LDL-C 강하율을 성과지표로 하여 비교하였을 때 rosuvastatin 10 mg은 LDL-C 1%를 감소시키는 데 8,985원이 소요되고, LDL-C 1 mg/dL을 감소시키는 데 5,710원이 소요되어 rosuvastatin의 다른 용량이나 atorvastatin 모든 용량에서보다 더 낮은 평균 비용-효과비를 보였다(Table 3).

5. 대응용량간 점증적 비용-효과비

(incremental cost-effectiveness ratio, ICER)

1년 분석기간 동안의 총 비용과 성과를 대응용량으로 짝지어 비교대안간 점증적 비용-효과비를 분석해 본 결과, rosuvastatin 20 mg은 atorvastatin 40 mg보다 LDL-C 강하율 효과는 0.87% 더 크고 0.69 mg/dL만큼 더 강하시키지만 총 비용은 240,594원 더 절감되는 대안이었다. Rosuvastatin 20 mg과 atorvastatin 80 mg 조합을 제외한 다른 모든 대응용량에서

rosuvastatin은 atorvastatin보다 우월한 대안임이 확인되었다. 그러나 atorvastatin 80 mg은 rosuvastatin 20 mg과 비교할 때 LDL-C 강하율은 1.61% 크고 1.85 mg/dL 만큼 더 강하시키는 대신 비용은 324,204원 더 많이 지출되는 대안으로서 점증적 비용-효과비가 201,369원 및 175,245원이었다. 즉, atorvastatin 80 mg은 rosuvastatin 20 mg과 비교할 때 LDC-C를 1% 강하시키거나 1 mg/dL 강하시키는 데 추가로 소요되는 비용이 201,369원 및 175,254원임을 나타낸다(Table 4).

고 찰

본 연구는 국내 이상지질혈증 환자에게 가장 많이 사용되고 있는 스타틴제제인 rosuvastatin과 atorvastatin의 LDL-C 강하 효과 대비 비용을 함께 고려하여 비용효과성을 분석하였다. 분석 결과, rosuvastatin이 atorvastatin보다 평균 비용효과비가 낮았으며, 두 가지 스타틴의 대응용량간 비교 결과에서도 rosuvastatin이 효과는 더 우수하고 비용은 더 저렴한 우월한 대안임을 확인하였다. 그러나 이러한 비용-효과성 비교 논문의 한계는 논문작성 당시 시장에서 형성된 약가에 매우 직접적인 영향을 받는다는 것이다. 따라서 각 나라별로 형성된 시장 가격에 따라 비용-경제성 분석이 모두 달라질 수 있으며, 우리나라에서도 향후 스타틴 제제의 가격이 다시 책정되는 것에 따라 분석 결과가 다르게 나올 수 있다.

혈중 지질 수치가 높게 나타나는 이상지질혈증은 죽상동맥경화증의 직접적인 위험인자로서 다양한 혈관질환의 합병증으로 인한 사망률이 증가하는 질환으로 알려져 있다.¹⁷ 이러한 이상지질혈증은 우리나라에서도 서구화된 식습관, 운동부족, 비만, 과도한 음주 및 스트레스 등이 원인이 되어 환자수가 지속적으로 증가하는 추세이고 이로 인해 환자의 임상적 측면에서의 위험성뿐 아니라 국가의 재정적 측면에서도 많은 관심을 갖게 하는 주요 만성질환의 하나이다.¹⁸ 이상지질혈증의 치료는 약물치료 뿐 아니라 식습관 개선, 운동 및 체중 조절, 복부 비만의 개선 및 절주 등과 같은 비약물적인 생활습관의 개선이 절대적으로 필요하지만, 이러한 방법으로 잘 관리되지 않아서 약물치료를 하는 것이 보편적이다. 이미 많은 연구들을 통해서 스타틴이 심혈관질환을 예방하는데 가장 비용대비 효과적인 약물임이 밝혀져 있다.^{4,5} 이런 연구결과들을 바탕으로 최근 ACC-AHA에서 발표된 심혈관질환의 예방을 위한 이상지질혈증의 치료지침에서는 여러 가지 치료약물중에서

스타틴을 일차 치료약제로 권고하고 있다.⁶ 새로운 ACC-AHA 권고안을 적용할 경우, 스타틴처방 적응증에 해당하는 환자들이 늘어나게 되는데⁷ 이는 환자 개인은 물론, 국가적으로 많은 비용적 부담이 되게 된다. 게다가 이들 여러 가지 스타틴제제는 동일 작용기전을 갖기는 하지만 사용량에 따라 임상적 효과의 차이를 보이기 때문에 각 제제마다 1일 사용량이 다르게 정해져 있다. 따라서 스타틴제의 임상적 사용에 있어서는 사용량에 대한 기준이 매우 중요하게 고려되고 있다. 종합적으로 임상현장에서는 여러 가지 약제가 사용가능한 상황에서 가장 최적의 약물을 선택하는 것은 매우 중요하다. 이 때 고려할 수 있는 가장 중요한 요인으로는 선택가능한 약제들의 비용과 성과 두 가지일 것이다.

스타틴제는 이상지질혈증 환자에게 사용되는 대표적인 약제이기 때문에 이미 국외에서는 비용-효과성에 대한 연구가 많이 수행된 바 있다. Conly 등¹⁹은 여러 스타틴 제제들을 대상으로 비용-효용 분석(cost-utility analysis)을 실시하였고, 연구결과에 따르면 심혈관위험이 낮은 환자에게서 atorvastatin과 rosuvastatin의 사용이 비용측면에서 효과적인 대안이라고 하였다. 하지만 각 스타틴별 용량을 고려하지 않았고 각 스타틴제제들을 직접 비교한 결과가 아니고 스타틴을 치료하지 않는 대조군과 비교한 결과였다. 국내에서도 강 등⁹과 한 등¹⁰ 스타틴 치료의 비용-효과성을 분석한 결과를 발표하였다. 그러나 연구설계에 있어서 한계점이 있거나, 과거 연구 당시의 약가를 적용한 결과이기 때문에 본 연구에서는 변화된 상황을 반영한 최신의 분석결과를 도출하였다. 그리고, 한 등¹⁰의 연구가 대상환자의 의료이용을 종합병원으로만 가정하여 외래방문비용을 산출한 반면, 본 연구에서는 실제 이들 이상지질혈증 환자들의 요양기관 중별 의료이용에 관한 통계자료를 근거로 이들의 가중치를 반영하여 정확한 외래방문비용을 산출하였다. 또한 이미 발표된 임상문헌들 중 환자수준자료 입수가 가능한 연구들로부터 자료를 통합하여 메타분석을 실시한 VOYAGER 연구²⁰로부터 스타틴제의 효과값을 추출한 한 등의 연구¹⁰와 달리, 본 연구는 비교하려는 두 가지 스타틴제를 직접 비교한 무작위배정 임상시험(RCT) 문헌만을 정교하게 선정(Table 1)하여 비교하려는 군간 유사성을 최대한 확보한 연구로부터의 스타틴제의 효과값을 추출하여 이를 분석에 적용하였다. 따라서, 본 비용-효과분석은 가장 현재 우리나라의 임상현황을 잘 반영하여 수행되었기 때문에, 임상이가 이상지질혈증 환자에서의 약물선택에 있어서 매우 의미 있는 근거로 활용될 수 있을 것이다.

현재 국내에는 다양한 LDL-C 강하능력을 가진 종류의 스타틴

약제들이 출시되어 있다. 본 연구는 국내에서 가장 다빈도로 사용되는 두 가지 스타틴제제(rosuvastatin과 atorvastatin)가 이상 지질혈증 환자에게 사용될 때 각각의 약물요법에 투입되는 비용과 성과를 비교한 비용-효과성에 대한 평가 결과를 제시하였다. 본 연구결과들 중 특기할 만한 사항은 본 연구에서 가장 비용-효과성이 높은 것으로 도출되는 1일 기준 rosuvastatin 10 mg QD 복용의 경우였다. Rosuvastatin 10 mg은 LDL-C 강하치 1 mg/dL 기준으로 한 비용-효과비가 5,618원으로 가장 낮았으며(Table 2), rosuvastatin은 모든 용량에서 atorvastatin에 비해서 평균 비용-효과비가 낮았다(Fig. 1). 특히 rosuvastatin의 경우 약물의 혈중 농도가 서양인과 비교하여 동양인에서 높다고 알려져 있으며, 따라서 용량을 줄여서 사용할 것을 권장하고 있다²¹. 아시아인을 대상으로 한 문헌값만을 근거로 분석한 본 연구의 결과에서도, rosuvastatin이 atorvastatin보다 평균 비용효과비가 낮은 대안임이 확인되었다(Table 3). 그리고 임상권고안에서 대응효과를 보이는 것으로 권고하는 서로 다른 스타틴제의 용량들을 조합하여 이들 대응용량간 점증적 비용-효과비(ICER)를 제시함으로써 비교 대안간 보다 구체적인 비교가 가능하도록 하였는데, 이 결과에서도 대응용량에서 rosuvastatin이 atorvastatin보다 우월한 약제임이 확인되었다(Table 4). 본 결과는 유럽, 미국, 캐나다 의료환경에서 시행한 비용효과 연구에서와 동일한 결과를 보여주고 있다.^{13,22,23} 이와는 반대로 2014년에 발표된 The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 권고안에서는 atorvastatin 20 mg이 가장 경제성이 높은 스타틴으로 권고하였는데, 서로 다른 의료시스템과 약가에 의한 결과로 생각된다.²⁴ 오히려 많은 임상연구와 메타분석결과, rosuvastatin은 동일한 용량의 atorvastatin에 비해서 LDL-C 강하능력과 지질관리목표에 도달하는 능력에 있어서 더 우월함이 확인되었다.²⁵⁻²⁷ 본 연구 결과에서도 rosuvastatin 10 mg은 다양한 용량의 atorvastatin과 비교하여 LDL-C 강하효과가 거의 비슷하거나 오히려 더 높았다. 최근에 발표된 대규모 임상연구에서도 rosuvastatin 10 mg만으로 심혈관질환 발병 위험을 25%까지 감소시킬 수 있음이 확인되었다.²⁸

각 환자에게 최선의 치료를 제공하고 적절한 LDL-C 범위에 도달하기 위해서는 시작용량의 스타틴 처방만으로는 부족한 경우가 많으므로, 정기적으로 외래를 방문하고 statin 용량을 조정할 필요가 있다.²⁹ 하지만 LDL-C 강하능력이 뛰어난 statin을 선택할 경우, 약제의 용량 조절없이 시작용량만으로도 치료목표에 도달할

수 있다. Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across dose ranges to Rosuvastatin (STELLAR) 연구는 임상에서 많이 사용되는 statin들과 rosuvastatin의 효과를 비교한 연구로 동일한 용량의 atorvastatin, pravastatin과 simvastatin에 비해서 LDL-C 강하능력이 우월함을 확인하였는데, 특히 시작(기초)용량에서의 효과가 다른 스타틴제들에 비해서 충분히 지질관리목표에 도달할 수 있었다.²⁵ 본 연구에서는 rosuvastatin의 뛰어난 효과가 atorvastatin에 비해서 비용효과적인 우수함으로 연결됨을 확인하였다. 특히, rosuvastatin 10 mg은 우수한 LDL-C 강하능력에 비해서 저렴한 약가로 atorvastatin에 비해서 비용-효과성이 높았다. 실제로, 국내에서 가장 많이 처방되는 atorvastatin 및 rosuvastatin의 용량은 10 mg이었다.⁸ Rosuvastatin은 atorvastatin에 비해서 상대적으로 용량 조절이 필요하지 않으므로 외래방문 및 모니터링시 비용을 절감할 수 있다. 따라서 이것은 rosuvastatin의 상대적인 비용효과측면에서의 장점으로도 강조될 수 있다.

하지만 본 연구는 다음과 같은 제한점을 가지고 수행되었다. 첫째, 스타틴제의 임상효과 추정시 활용한 임상문헌들은 우리나라에서 수행된 연구가 일부 포함되어 있지만 대부분은 북미 등의 지역에서 수행된 연구이다. 따라서, 스타틴제 효과의 인종간 차이를 정확하게 반영하지 못할 수 있다. 이를 보완하기 위하여 아시아인을 대상으로 진행된 연구문헌만을 선정하여 스타틴제의 효과값을 적용하여 민감도분석을 수행하여 결과를 제시하였다(Table 3). 그러나, 이 분석결과도 전체 연구문헌을 적용한 경우와 동일한 경향성을 보였다. 둘째, 본 연구에서는 스타틴제의 특허약만을 고려하여 기본분석을 수행했는데 이는 동일 성분 스타틴제를 모두 포함하여 이들의 가중평균가를 적용하여 분석하는 것이 더 타당함에도 불구하고 가장 최근에 변경된 약가를 포함한 공식적인 자료, 즉 건강보험심사평가원에서 제공하는 가중평균가 자료가 이용 가능하지 않았기 때문이었다. 셋째, 본 연구에서는 두 가지 스타틴제의 대응용량간 분석을 수행하였는데 이들 대응용량의 근거는 ACC/AHA 가이드라인의 권고이다.⁶ 따라서 이러한 대응용량이 한국을 포함한 아시아인에게도 동일하게 적용된다는 가정을 전제로 하였음을 주지할 필요가 있다. 마지막으로, 한국인에게 나타나는 이상지질혈증을 포함한 위험도 존재여부에 따른 심혈관질환의 절대위험도가 어느 정도인지, 더 나아가서 LDL-C 수치를 강하시킴으로써 어떠한 정도의 예방효과를 보이는 지 현재로서는 확실한 결과보기가 부족하다는 점이다. 이러한 상황에서의 최선의 방법론

적인 접근으로서, 심혈관질환의 예방효과는 LDL-C 강하효과가 높을수록 비례하며, 그리고 이상적인 조절수치에 도달하면 최대에 달한다는 가정하에 수행되었다. LDL-C을 낮추는 것은 심혈관질환의 발생을 예방하는데 도움이 되는데,³ 1%의 LDL-C 감소는 심혈관질환발생을 2-3% 정도 감소시킬 수 있는 것으로 확인되었다.³⁰ 하지만 본 연구는 스타틴의 효과를 위약 또는 비투약 대비로 비교하는 구조가 아니고 상대적으로 비교하는 접근이므로 심혈관질환의 예방효과가 반영되지 않았을 때에 발생할 수 있는 오류는 최소화될 수 있을 것으로 판단된다.

한국인 이상지질혈증 환자에서 1년 동안 개개 용량별로 rosuvastatin과 atorvastatin의 투약하였을 때의 LDL-C 강하효과와 해당 기간 동안 발생하는 직접의료비를 임상문헌과 적절한 국내 자료원에 근거하여 추정 및 산출하여 의료제공자 관점에서 스타틴 제 개개 용량별 및 대응용량간 비용-효과분석을 수행한 결과, 통상적인 사용 용량에서 rosuvastatin이 atorvastatin보다 비용-효과적인 면에서 우월한 대안임을 확인하였다. 이러한 분석결과는 실제 임상현장에서 이상지질혈증 환자의 약물요법시 중요한 정보로 활용될 수 있으며, 비용-효과성을 바탕으로 한 더 유용한 약물선택을 통해 임상적 개선뿐만 아니라 재정절감 효과를 기대할 수 있을 것이다. 그러나 앞에도 언급했듯이 본 분석은 현재 한국시장에서 형성되어있는 스타틴의 가격에 영향을 받고 있고, 분석의 1차 결과물이 심혈관질환 발생을 줄이는 것이 아닌 LDL-C의 비용 대비 감소 효과를 본 것이기 때문에 현재 시점에서의 비용-효과성을 중심으로 분석하였다는 한계가 분명하게 있겠다.

감사의 글

본 연구는 한국 아스트라제네카 주식회사의 연구비를 수혜받아 수행되었음. 후원사는 본 논문의 결과분석과 해석 및 발표에 어떠한 영향도 없었음.

REFERENCES

1. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;385:117-171.
2. Lim D, Ha M, Song I. Trends in the leading causes of death in Korea, 1983-2012. *J Korean Med Sci* 2014; 29:1597-1603.
3. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581-590.
4. Franco OH, Peeters A, Looman CW, Bonneux L. Cost effectiveness of statins in coronary heart disease. *J Epidemiol Community Health* 2005;59:927-933.
5. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, Holmes M, Ara R, Ryan A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess* 2007;11:1-160, iii-iv.
6. Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:S1-S45.
7. Pencina MJ, Navar-Boggan AM, D'Agostino RB Sr, Williams K, Neely B, Sniderman AD, et al. Application of new cholesterol guidelines to a population-based sample. *N Engl J Med* 2014;370:1422-1431.
8. IMS Health Korea 2015. Available from: http://www.imshealth.com/ko_KR/
9. Kang HY, Ko SK, Liew D. Results of a Markov model analysis to assess the cost-effectiveness of statin therapy for the primary prevention of cardiovascular disease in Korea: the Korean individual-microsimulation model for cardiovascular health interventions. *Clin Ther* 2009;31: 2919-2930.
10. Han KH, Kim HJ, Kim JJ. Cost-effectiveness of the use of statins in the Korean population. *J Lipid Atheroscler* 2012;1:87-94.
11. Bellosta S, Paoletti R, Corsini A. Safety of statins: focus on clinical pharmacokinetics and drug interactions. *Circulation* 2004;109:III50-III57.
12. Saku K, Zhang B, Noda K; PATROL Trial Investigators. Randomized head-to-head comparison of pitavastatin, atorvastatin, and rosuvastatin for safety and efficacy

- (quantity and quality of LDL): the PATROL trial. *Circ J* 2011;75:1493-1505.
13. Miller PS, Smith DG, Jones P. Cost effectiveness of rosuvastatin in treating patients to low-density lipoprotein cholesterol goals compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin (a US Analysis of the STELLAR Trial). *Am J Cardiol* 2005;95:1314-1319.
 14. Health Insurance Review & Assessment Service (KR). National drug formulary list (2013.01.01-2015.11.01). [Internet]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service; [Accessed Oct 28, 2015]. Available from: <http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA030014050000>.
 15. Health Insurance Review & Assessment Service (KR). Reimbursement price list for healthcare services (Sep/Oct 2015). [Internet]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service; [Accessed Aug 28, 2015]. Available from: http://www.hira.or.kr/dummy.do?pgmid=HIRAA020002000000&cmsurl=/cms/inform/01/1336549_27106.html&subject.
 16. Health Insurance Review & Assessment Service (KR). Healthcare utilization statistical information. [Internet]. Wonju: Health Insurance Review & Assessment Service; [Accessed Aug 28, 2015]. Available from: <http://www.hira.or.kr/rd/dissdic/infoSickList.do?sickType=1&pgmid=HIRAA020044020100>.
 17. Jee SH, Batty GD, Jang Y, Oh DJ, Oh BH, Lee SH, et al. The Korean Heart Study: rationale, objectives, protocol, and preliminary results for a new prospective cohort study of 430,920 men and women. *Eur J Prev Cardiol* 2014;21:1484-1492.
 18. Roh E, Ko SH, Kwon HS, Kim NH, Kim JH, Kim CS, et al. Prevalence and management of dyslipidemia in Korea: Korea National Health and Nutrition Examination Survey during 1998 to 2010. *Diabetes Metab J* 2013; 37:433-449.
 19. Conly J, Clement F, Tonelli M, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Lloyd A, et al. Cost-effectiveness of the use of low- and high-potency statins in people at low cardiovascular risk. *CMAJ* 2011;183:E1180-E1188.
 20. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of atorvastatin versus rosuvastatin versus simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol* 2010;105:69-76.
 21. Lee E, Ryan S, Birmingham B, Zalikowski J, March R, Ambrose H, et al. Rosuvastatin pharmacokinetics and pharmacogenetics in white and Asian subjects residing in the same environment. *Clin Pharmacol Ther* 2005;78: 330-341.
 22. Hirsch M, O'Donnell J, Olsson A. Rosuvastatin is cost-effective compared with atorvastatin in reaching cholesterol goals. *Int J Cardiol* 2005;104:251-256.
 23. Costa-Scharplatz M, Ramanathan K, Frial T, Beamer B, Gandhi S. Cost-effectiveness analysis of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin from a Canadian health system perspective. *Clin Ther* 2008; 30:1345-1357.
 24. National Clinical Guideline Centre (GB). Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. London: National Clinical Guideline Centre; 2014.
 25. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, Bays HE, McKenney JM, Miller E, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol* 2003;92:152-160.
 26. Olsson AG, Istad H, Luurila O, Ose L, Stender S, Tuomilehto J, et al. Effects of rosuvastatin and atorvastatin compared over 52 weeks of treatment in patients with hypercholesterolemia. *Am Heart J* 2002;144:1044-1051.
 27. Blasetto JW, Stein EA, Brown WV, Chitra R, Raza A. Efficacy of rosuvastatin compared with other statins at selected starting doses in hypercholesterolemic patients and in special population groups. *Am J Cardiol* 2003; 91:3C-10C.
 28. Yusuf S, Bosch J, Dagenais G, Zhu J, Xavier D, Liu L, et al. Cholesterol lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2016;374: 2021-2031.
 29. Durrington P. The human and economic costs of undertreatment with statins. *Int J Clin Pract* 2002;56: 357-368.
 30. Law MR, Wald NJ, Thompson SG. By how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischaemic heart disease? *BMJ*

- 1994;308:367-372.
31. Adsule SM, Baig MS, Gade PR, Khandelwal PN. A comparative evaluation of safety and efficacy of rosuvastatin, simvastatin, and atorvastatin in patients of type 2 diabetes mellitus with dyslipidemia. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2009;29:74-79.
32. Berne C, Siewert-Delle A; URANUS study investigators. Comparison of rosuvastatin and atorvastatin for lipid lowering in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the URANUS study. *Cardiovasc Diabetol* 2005;4:7.
33. Binbrek AS, Elis A, Al-Zaibag M, Eha J, Keber I, Cuevas AM, et al. Rosuvastatin versus atorvastatin in achieving lipid goals in patients at high risk for cardiovascular disease in clinical practice: a randomized, open-label, parallel-group, multicenter study (DISCOVERY Alpha study). *Curr Ther Res Clin Exp* 2006;67:21-43.
34. Chitose T, Sugiyama S, Sakamoto K, Shimomura H, Yamashita T, Hokamaki J, et al. Effect of a hydrophilic and a hydrophobic statin on cardiac salvage after ST-elevated acute myocardial infarction - a pilot study. *Atherosclerosis* 2014;237:251-258.
35. Danchin N, Chadarevian R, Gayet JL, Licour M, Valensi P. Compared with atorvastatin at the dose of 10 mg per day rosuvastatin was more effective to reach an LDL goal of <1.00 g/l in high cardiovascular risk patients (ARIANE study). *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2007;56:82-87.
36. Davidson M, Ma P, Stein EA, Gotto AM Jr, Raza A, Chitra R, et al. Comparison of effects on low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol with rosuvastatin versus atorvastatin in patients with type IIa or IIb hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2002;89:268-275.
37. Deedwania PC, Gupta M, Stein M, Ycas J, Gold A; IRIS Study Group. Comparison of rosuvastatin versus atorvastatin in South-Asian patients at risk of coronary heart disease (from the IRIS Trial). *Am J Cardiol* 2007;99:1538-1543.
38. Ferdinand KC, Clark LT, Watson KE, Neal RC, Brown CD, Kong BW, et al. Comparison of efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin in African-American patients in a six-week trial. *Am J Cardiol* 2006;97:229-235.
39. Fonseca FA, Ruiz A, Cardona-Muñoz EG, Silva JM, Fuenmayor N, Marotti M; DISCOVERY PENTA investigators. The DISCOVERY PENTA study: a direct statin comparison of LDL-C value--an evaluation of rosuvastatin therapy compared with atorvastatin. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1307-1315.
40. Herregods MC, Daubresse JC, Michel G, Lamotte M, Vissers E, Vandenhoven G; Discovery Belux. Discovery Belux: comparison of rosuvastatin with atorvastatin in hypercholesterolaemia. *Acta Cardiol* 2008;63:493-499.
41. Kurabayashi M, Yamazaki T; SUBARU Study Group. Superior benefit of aggressive lipid-lowering therapy for high-risk patients using statins: the SUBARU study--more hypercholesterolemic patients achieve Japan Atherosclerosis Society LDL-C goals with rosuvastatin therapy than with atorvastatin therapy. *J Atheroscler Thromb* 2008;15:314-323.
42. Ogawa H, Matsui K, Saito Y, Sugiyama S, Jinnouchi H, Sugawara M, et al. Differences between rosuvastatin and atorvastatin in lipid-lowering action and effect on glucose metabolism in Japanese hypercholesterolemic patients with concurrent diabetes. Lipid-lowering with highly potent statins in hyperlipidemia with type 2 diabetes patients (LISTEN) study -. *Circ J* 2014;78:2512-2515.
43. Olsson AG, Pears J, McKellar J, Mizan J, Raza A. Effect of rosuvastatin on low-density lipoprotein cholesterol in patients with hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2001;88:504-508.
44. Park JS, Kim YJ, Choi JY, Kim YN, Hong TJ, Kim DS, et al. Comparative study of low doses of rosuvastatin and atorvastatin on lipid and glycemic control in patients with metabolic syndrome and hypercholesterolemia. *Korean J Intern Med* 2010;25:27-35.
45. Qu HY, Xiao YW, Jiang GH, Wang ZY, Zhang Y, Zhang M. Effect of atorvastatin versus rosuvastatin on levels of serum lipids, inflammatory markers and adiponectin in patients with hypercholesterolemia. *Pharm Res* 2009;26:958-964.
46. Rosenson RS, Otvos JD, Hsia J. Effects of rosuvastatin and atorvastatin on LDL and HDL particle concentrations in patients with metabolic syndrome: a randomized, double-blind, controlled study. *Diabetes Care* 2009;32:1087-1091.
47. Schneck DW, Knopp RH, Ballantyne CM, McPherson R, Chitra RR, Simonson SG. Comparative effects of rosuvastatin

- statin and atorvastatin across their dose ranges in patients with hypercholesterolemia and without active arterial disease. *Am J Cardiol* 2003;91:33-41.
48. Schuster H, Barter PJ, Stender S, Cheung RC, Bonnet J, Morrell JM, et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals: measuring effective reductions in cholesterol using rosuvastatin therapy (MERCURY I) study. *Am Heart J* 2004;147:705-713.
 49. Schwartz GG, Bolognese MA, Tremblay BP, Caplan R, Hutchinson H, Raza A, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia and a high risk of coronary heart disease: a randomized, controlled trial. *Am Heart J* 2004;148:e4.
 50. Stalenhoef AF, Ballantyne CM, Sarti C, Murin J, Tonstad S, Rose H, et al. A comparative study with rosuvastatin in subjects with metabolic syndrome: results of the COMETS study. *Eur Heart J* 2005;26:2664-2672.
 51. Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL; DISCOVERY study group. Twelve-week, multicenter, randomized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study. *Clin Ther* 2004;26:1821-1833.
 52. Yamazaki T, Kurabayashi M; ASTRO-1 Study Group. A randomized controlled study to compare the effects of rosuvastatin 5 mg and atorvastatin 10 mg on the plasma lipid profile in Japanese patients with hypercholesterolemia (ASTRO-2). *Ann Vasc Dis* 2009;2:159-173.
 53. Zhu JR, Tomlinson B, Ro YM, Sim KH, Lee YT, Sriratanasathavorn C. A randomised study comparing the efficacy and safety of rosuvastatin with atorvastatin for achieving lipid goals in clinical practice in Asian patients at high risk of cardiovascular disease (DISCOVERY-Asia study). *Curr Med Res Opin* 2007;23:3055-3068.
 54. Anagnostis P, Adamidou F, Slavakis A, Polyzos SA, Selamatzidou D, Panagiotou A, et al. Comparative effect of atorvastatin and rosuvastatin on 25-hydroxy-vitamin D levels in non-diabetic patients with dyslipidaemia: a prospective randomized open-label pilot study. *Open Cardiovasc Med J* 2014;8:55-60.
 55. Arshad AR. Comparison of low-dose rosuvastatin with atorvastatin in lipid-lowering efficacy and safety in a high-risk pakistani cohort: an open-label randomized trial. *J Lipids* 2014;2014:875907.
 56. Bahadir MA, Oguz A, Uzunlulu M, Bahadir O. Effects of different statin treatments on small dense low-density lipoprotein in patients with metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2009;16:684-690.
 57. Ballantyne CM, Bertolami M, Hernandez Garcia HR, Nul D, Stein EA, Theroux P, et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: measuring effective reductions in cholesterol using rosuvastatin therapy (MERCURY) II. *Am Heart J* 2006;151:975.e1-975.e.9.
 58. Betteridge DJ, Gibson JM, Sager PT. Comparison of effectiveness of rosuvastatin versus atorvastatin on the achievement of combined C-reactive protein (<2 mg/L) and low-density lipoprotein cholesterol (<70 mg/dl) targets in patients with type 2 diabetes mellitus (from the ANDROMEDA study). *Am J Cardiol* 2007;100:1245-1248.
 59. Clearfield MB, Amerena J, Bassand JP, Hernández García HR, Miller SS, Sosef FF, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin 10 mg and atorvastatin 20 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia--prospective study to evaluate the use of low doses of the statins atorvastatin and rosuvastatin (PULSAR). *Trials* 2006;7:35.
 60. Koksai M, Eren MA, Turan MN, Sabuncu T. The effects of atorvastatin and rosuvastatin on oxidative stress in diabetic patients. *Eur J Intern Med* 2011;22:249-253.
 61. Lee CW, Kang SJ, Ahn JM, Song HG, Lee JY, Kim WJ, et al. Comparison of effects of atorvastatin (20 mg) versus rosuvastatin (10 mg) therapy on mild coronary atherosclerotic plaques (from the ARTMAP trial). *Am J Cardiol* 2012;109:1700-1704.
 62. Mazza F, Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Fraone N, Mazzarella B, et al. Effects of low-dose atorvastatin and rosuvastatin on plasma lipid profiles: a long-term, randomized, open-label study in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiovasc Drugs* 2008;8:265-270.
 63. Milionis HJ, Rizos E, Kostapanos M, Filippatos TD, Gazi IF, Ganotakis ES, et al. Treating to target patients with primary hyperlipidaemia: comparison of the effects of ATOrvastatin and ROSuvastatin (the ATOROS study). *Curr Med Res Opin* 2006;22:1123-1131.

64. Namal E, Sener N, Ulaş T, Akçali Z, Oztekin E, Borlu F. Effects of different statins, ezetimibe/simvastatin combination on hsCRP levels in unstable angina pectoris and non-ST elevation myocardial infarction patients: a randomized trial. *Anadolu Kardiyol Derg* 2011;11:703-710.
65. Puccetti L, Santilli F, Pasqui AL, Lattanzio S, Liani R, Ciani F, et al. Effects of atorvastatin and rosuvastatin on thromboxane-dependent platelet activation and oxidative stress in hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2011;214:122-128.
66. Bays HE, Aversa M, Majul C, Muller-Wieland D, De Pellegrin A, Giezek H, et al. Efficacy and safety of ezetimibe added to atorvastatin versus atorvastatin uptitration or switching to rosuvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 2013;112:1885-1895.
67. Hong YJ, Jeong MH, Hachinohe D, Ahmed K, Choi YH, Cho SH, et al. Comparison of effects of rosuvastatin and atorvastatin on plaque regression in Korean patients with untreated intermediate coronary stenosis. *Circ J* 2011;75:398-406.
68. Kurtoglu E, Balta S, Sincer I, Altas Y, Atas H, Yilmaz M, et al. Comparison of effects of rosuvastatin versus atorvastatin treatment on plasma levels of asymmetric dimethylarginine in patients with hyperlipidemia having coronary artery disease. *Angiology* 2014;65:788-793.
69. Leiter LA, Rosenson RS, Stein E, Reckless JP, Schulte KL, Schleman M, et al. Efficacy and safety of rosuvastatin 40 mg versus atorvastatin 80 mg in high-risk patients with hypercholesterolemia: results of the POLARIS study. *Atherosclerosis* 2007;194:e154-e164.
70. Tsutamoto T, Sakai H, Ibe K, Yamaji M, Kawahara C, Nakae I, et al. Effect of atorvastatin vs. rosuvastatin on cardiac sympathetic nerve activity in non-diabetic patients with dilated cardiomyopathy. *Circ J* 2011;75:2160-2166.
71. Ai M, Otokozaawa S, Asztalos BF, Nakajima K, Stein E, Jones PH, et al. Effects of maximal doses of atorvastatin versus rosuvastatin on small dense low-density lipoprotein cholesterol levels. *Am J Cardiol* 2008;101:315-318.
72. Asztalos BF, Le Maulf F, Dallal GE, Stein E, Jones PH, Horvath KV, et al. Comparison of the effects of high doses of rosuvastatin versus atorvastatin on the subpopulations of high-density lipoproteins. *Am J Cardiol* 2007;99:681-685.
73. Aydin MU, Aygul N, Altunkeser BB, Unlu A, Taner A. Comparative effects of high-dose atorvastatin versus moderate-dose rosuvastatin on lipid parameters, oxidized-LDL and inflammatory markers in ST elevation myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2015;239:439-443.
74. Bergheanu SC, Van Tol A, Dallinga-Thie GM, Liem A, Dunselman PH, Van der Bom JG, et al. Effect of rosuvastatin versus atorvastatin treatment on para-oxonase-1 activity in men with established cardiovascular disease and a low HDL-cholesterol. *Curr Med Res Opin* 2007;23:2235-2240.
75. Jukema JW, Liem AH, Dunselman PH, van der Sloot JA, Lok DJ, Zwinderman AH. LDL-C/HDL-C ratio in subjects with cardiovascular disease and a low HDL-C: results of the RADAR (rosuvastatin and atorvastatin in different dosages and reverse cholesterol transport) study. *Curr Med Res Opin* 2005;21:1865-1874.
76. Lablanche JM, Leone A, Merkely B, Morais J, Alonso J, Santini M, et al. Comparison of the efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in reducing apolipoprotein B/apolipoprotein A-1 ratio in patients with acute coronary syndrome: results of the CENTAURUS study. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;103:160-169.
77. Marais AD, Raal FJ, Stein EA, Rader DJ, Blasetto J, Palmer M, et al. A dose-titration and comparative study of rosuvastatin and atorvastatin in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia. *Atherosclerosis* 2008;197:400-406.
78. Nicholls SJ, Ballantyne CM, Barter PJ, Chapman MJ, Erbel RM, Libby P, et al. Effect of two intensive statin regimens on progression of coronary disease. *N Engl J Med* 2011;365:2078-2087.
79. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol* 2012;109:1239-1246.
80. van Himbergen TM, Matthan NR, Resteghini NA, Otokozaawa S, Ai M, Stein EA, et al. Comparison of the effects of maximal dose atorvastatin and rosuvastatin

therapy on cholesterol synthesis and absorption markers.
J Lipid Res 2009;50:730-739.

81. Wolffenbuttel BH, Franken AA, Vincent HH; Dutch Corall Study Group. Cholesterol-lowering effects of rosuva-

statin compared with atorvastatin in patients with type 2 diabetes -- CORALL study. J Intern Med 2005;257: 531-539.

Supplementary Table 1. Studies included in meta-analysis

	Author	Year	Country	Treatment duration (weeks)	Treatments (mg/day)	Number of patients	Reduction of LDC-C from baseline	
							%	md/dL
1	Adsule ³⁰	2009	India	12	A10	20	35.56	63.07
					R10	20	44.25	85.50
2	Berne ³¹	2005	Sweden	16	A10	233	45.48	80.86
					R10	232	52.25	92.90
3	Binberk ³²	2006	Europe	12	A10	290	33.90	59.90
					R10	550	44.75	80.10
4	Chitose ³³	2014	Japan	26	A10	37	34.43	42.00
					R5	38	39.10	52.00
5	Danchin ³⁴	2007	France	12	A10	379	42.38	64.84
					R10	411	34.57	52.55
6	Davidson ³⁵	2002	Multiple	12	A10	127	35.00	65.10
					R5	128	40.00	75.20
7	Deedwania ³⁶	2007	Multiple	6	A10	180	40.00	63.60
					R10	183	45.00	70.65
7	Deedwania ³⁶	2007	Multiple	6	A20	175	47.00	73.32
					R10	183	45.00	70.65
7	Deedwania ³⁶	2007	Multiple	6	A20	175	47.00	73.32
					R20	171	50.00	76.50
8	Ferdinand ³⁷	2006	Multiple	6	A10	179	31.84	60.20
					R10	186	37.10	71.16
8	Ferdinand ³⁷	2006	Multiple	6	A20	178	38.51	73.90
					R10	186	37.10	71.16
8	Ferdinand ³⁷	2006	Multiple	6	A20	178	38.51	73.90
					R20	189	45.70	86.65
9	Fonseca ³⁸	2005	Multiple	12	A10	544	34.80	60.55
					R10	531	40.90	69.94
10	Herregods ³⁹	2008	Belgium	12	A10	347	38.10	65.54
					R10	360	47.40	78.92
11	Jones ²⁴	2003	U.S.	6	A10	158	36.77	69.50
					R10	156	45.80	86.10
11	Jones ²⁴	2003	U.S.	6	A20	155	42.63	81.00
					R20	160	52.41	98.00
11	Jones ²⁴	2003	U.S.	6	A20	155	42.63	81.00
					R10	156	45.80	86.10
11	Jones ²⁴	2003	U.S.	6	A40	156	47.80	90.35
					R20	160	52.41	98.00
11	Jones ²⁴	2003	U.S.	6	A80	165	51.10	97.09
					R40	157	55.00	106.70
12	Kurabayashi ⁴⁰	2008	Japan	8	A10	205	2.38	2.60
					R5	208	7.39	7.60
13	Ogawa ⁴¹	2014	Japan	52	A10	504	32.79	45.77
					R5	514	34.88	48.56
14	Olosso ²⁵	2002	Multiple	12	A10	139	39.00	73.36
					R5	135	46.00	86.48
15	Olosso ⁴²	2001	Multiple	6	A10	13	44.20	83.71
					R10	16	50.50	95.65
15	Olosso ⁴²	2001	Multiple	6	A80	10	56.62	109.50
					R40	34	62.61	116.20

15	Olosson ⁴²	2001	Multiple	6	A80	10	56.62	109.50
					R80	31	64.80	122.73
16	Park ⁴³	2010	Korea	6	A10	176	39.96	65.48
					R10	170	48.44	79.29
17	Qu ⁴⁴	2009	China	12	A10	34	36.14	51.78
					R10	35	47.60	74.85
18	Rosenson ⁴⁵	2009	U.S.	6	A10	101	38.00	64.66
					R10	122	45.00	74.83
19	Saku ¹²	2011	Japan	16	A10	99	42.59	69.00
					R2.5	100	42.44	73.00
20	Schneck ⁴⁶	2003	Multiple	6	A10	43	38.20	72.58
					R10	45	46.60	88.54
20	Schneck ⁴⁶	2003	Multiple	6	A20	39	43.30	80.11
					R20	38	51.70	97.20
20	Schneck ⁴⁶	2003	Multiple	6	A80	41	53.50	101.65
					R80	42	61.90	122.56
20	Schneck ⁴⁶	2003	Multiple	6	A20	39	43.30	80.11
					R10	45	46.60	88.54
20	Schneck ⁴⁶	2003	Multiple	6	A80	41	53.50	101.65
					R40	44	56.80	106.78
21	Schuster ⁴⁷	2004	Multiple	16	A10	240	38.54	62.70
					R10	521	47.50	78.33
21	Schuster ⁴⁷	2004	Multiple	16	A20	299	44.00	73.35
					R10	521	47.50	78.33
22	Schwartz ⁴⁸	2004	Canada	12	A10	127	35.11	66.00
					R5	127	39.50	74.26
22	Schwartz ⁴⁸	2004	Canada	12	A10	127	35.11	66.00
					R5	128	47.10	87.61
23	Stalenhoef ⁴⁹	2005	Multiple	6	A10	155	36.60	61.57
					R10	164	42.70	72.65
24	Strandberg ⁵⁰	2004	Multiple	12	A10	338	38.64	65.74
					R10	686	48.91	85.10
25	Yamazaki ⁵¹	2009	Japan	8	A10	435	42.24	71.60
					R5	442	45.18	76.90
26	Zhu ⁵²	2007	Asia	12	A10	267	39.73	67.29
					R10	515	46.99	78.50
27	Anagnostis ⁵³	2014	Greece	12	A20	28	42.71	82.00
					R10	24	49.19	91.00
27	Anagnostis ⁵³	2014	Greece	12	A20	18	42.08	77.00
					R10	18	49.20	92.00
28	Arshad ⁵⁴	2014	Pakistan	6	A20	63	81.45	91.66
					R10	66	69.90	86.22
29	Bahadir ⁵⁵	2009	Turkey	8	A20	12	46.15	74.40
					R10	17	46.35	83.10
30	Ballantyne ⁵⁶	2006	Multiple	16	A20	182	44.79	75.30
					R20	362	54.33	90.78
31	Betteridge ⁵⁷	2007	U.K.	16	A20	255	46.02	60.51
					R20	254	57.41	75.50
32	Clearfield ⁵⁸	2006	Multiple	6	A20	492	42.70	70.41
					R10	504	44.60	73.63
33	Koksal ⁵⁹	2011	Turkey	13	A20	31	23.40	33.46
					R10	31	28.60	44.24

34	Lee ⁶⁰	2012	Korea	26	A20	143	49.09	54.00
					R10	128	51.38	56.00
35	Mazza ⁶¹	2008	Italy	48	A20	54	30.01	69.79
					R10	52	44.20	96.25
36	Milionis ⁶²	2006	Greece	6	A20	60	41.60	84.86
					R10	60	43.90	90.00
37	Namal ⁶³	2011	Turkey	9	A20	45	19.15	27.00
					R10	46	23.18	35.00
38	Puccetti ⁶⁴	2011	Italy	8	A20	30	42.30	92.42
					R10	30	45.23	100.92
39	Bays ⁶⁵	2013	Multiple	6	A40	126	6.93	6.70
					R20	206	7.50	6.96
40	Hong ⁶⁶	2011	Korea	11	A40	63	40.17	47.00
					R20	65	49.18	60.00
41	Kurtoglu ⁶⁷	2014	Turkey	6	A40	41	39.40	62.25
					R20	42	47.10	75.36
42	Leiter ⁶⁸	2007	Multiple	26	A40	439	52.50	99.23
					R20	432	57.07	108.03
43	Tsutamoto ⁶⁹	2011	Japan	26	A5	32	37.39	43.00
					R2.5	31	36.04	40.00
44	Ai ⁷⁰	2008	U.S.	6	A80	136	52.11	99.00
					R40	135	55.84	110.00
45	Asztalos ⁷¹	2007	U.S.	6	A80	50	28.21	55.00
					R40	49	53.16	101.00
46	Aydin ⁷²	2015	Turkey	4	A80	59	52.08	75.00
					R20	61	51.77	73.00
47	Bergheanu ⁷³	2007	Multiple	18	A80	34	55.53	77.30
					R40	34	56.71	81.10
48	Jukema ⁷⁴	2005	Multiple	18	A80	231	48.11	68.80
					R40	230	55.32	77.00
49	Lablanche ⁷⁵	2010	Multiple	13	A80	384	44.53	57.00
					R20	369	42.64	55.00
50	Marais ⁷⁶	2008	Multiple	6	A80	21	18.00	95.35
					R80	21	19.10	101.17
51	Nicholls ⁷⁷	2011	Multiple	104	A80	519	41.45	49.70
					R40	520	47.83	57.40
52	Pitt ⁷⁸	2012	Multiple	12	A80	278	42.70	56.88
					R40	270	66.28	92.00
53	van Himbergen ⁷⁹	2009	U.S.	6	A80	69	52.85	102.00
					R40	66	54.82	108.00
54	Wolffenbuttel ⁸⁰	2005	Holland	24	A80	132	47.81	81.89
					R40	131	53.60	87.67

LDL-C: low-density lipoprotein cholesterol A5, A10, A20, A40, A80 stand for Atorvastatin 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, respectively; R2.5, R5, R10, R10, R20, R40 stand for Rosuvastatin 2.5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 40 mg, respectively.