

Deep In



**OSTEOARTROSI**



# Analysis of the Health and Budgetary Impact of Chondroitin Sulfate Prescription in the Treatment of Knee Osteoarthritis Compared to NSAIDs and COXIBs

---

Analisi comparativa sulla salute e sull'impatto economico del condroitin solfato da prescrizione rispetto ai FANS e ai COXIB nel trattamento della gonartrosi

---

## *Gli autori*

Carlos Rubio-Terrés, Miguel Bernad Pineda, Marta Herrero, Carlos Nieto, Darío Rubio-Rodríguez

---

## *Pubblicato in*

Clinicoecon Outcomes Res 2020 Sep 14;12:505-514.

# Background 1/2



Sulla base dei dati di efficacia provenienti dalla letteratura e dall'analisi di studi controllati randomizzati (RCT, randomized controlled trial) in doppio cieco, il **condroitin solfato (CS)** – **agendo sui segni** della condizione, **sui sintomi** e **sui cambiamenti strutturali dell'osteoartrite (OA)** – è un **farmaco attualmente raccomandato per il trattamento della gonartrosi da diverse linee guida nazionali e internazionali** come, ad esempio, la Società Spagnola di Reumatologia, l'EULAR (European League Against Rheumatism) e l'ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases).

Il CS è un **trattamento ben tollerato**, con un **profilo di rischio paragonabile a quello di un placebo**, a differenza dei farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) tradizionali e degli inibitori selettivi della COX 2 (COXIB), il cui impiego è associato a un aumentato rischio di tossicità gastrointestinale, renale e cardiovascolare.

# Background 2/2



In aggiunta, il CS è stato oggetto di **due analisi economiche nel 2010 e nel 2017**. La prima, lo **studio VECTRA [1]**, concludeva che il trattamento con CS rappresentava, rispetto ai FANS, una soluzione terapeutica a più basso costo e con una migliore tollerabilità gastrointestinale nella gestione del dolore da OA.

In un'ipotesi di scenario di 3 anni, gli Autori avevano stimato che **per ogni 10.000 pazienti che passavano dalla terapia con FANS a quella con CS, si sarebbero evitati 2.666 casi di eventi avversi (AE) di natura gastrointestinale (GIAE), comportando per il Sistema Sanitario Nazionale spagnolo (NHS) un risparmio di 38,7 milioni di euro.**

Tali dati sono in linea con quanto concluso dagli Autori nel **successivo studio del 2017 [2]** limitato, tuttavia, alla sola regione catalana, dove il trattamento con CS in luogo dei FANS di 67.904 pazienti affetti da osteoartrosi avrebbe consentito di evitare ogni anno 18.103 GIAE di grado da lieve a moderato e 611 GIAE di grado severo, nonché 34 attacchi di cardiopatia ischemica FANS-correlati. Il conseguente risparmio annuale era stimato in 5,8 milioni di euro nel caso di GIAE evitati e di 463.000 euro per gli episodi di cardiopatia ischemica evitati.

[1] Rubio-Terrés C; Grupo del estudio VECTRA (2010). *An economic evaluation of chondroitin sulfate and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of osteoarthritis. Data from the VECTRA study*. Reumatol Clin. Jul-Aug 2010;6(4):187-95.

[2] Rubio-Terrés C, Rubio-Rodríguez D, Möller I. *Approach to the budgetary and health impact of the prescription of SC in the treatment of osteoarthritis of the knee and hands in comparison with non-steroidal anti-inflammatory drugs in Catalonia*. Pharmacocon Span Res Artic. 2017;14(1):19-25.

# Obiettivo dello studio



---

Stimare l'impatto sulla salute pubblica in termini di tossicità FANS o COXIB-correlata evitata grazie all'impiego di CS (da solo o in associazione con glucosammina) nel trattamento della gonartrosi sintomatica, come conseguenza di eventi avversi scongiurati: GIAE severi o di grado lieve-moderato, cardiopatia ischemica (IHD), insufficienza renale acuta (AKI) e cronica (CKF).

# Materiali e metodi 1/7



- ▶ Lo **scenario disponibile al 2019** in termini di popolazione spagnola affetta da **gonartrosi sintomatica in terapia** – 18% dei pazienti trattati con CS *vs* 82% dei pazienti trattati con FANS/COXIB (**tabella 1**) e costo della gestione degli eventi avversi registrati (**figura 1**) – è stato messo a **confronto con uno scenario ipotetico**, escludendo dai trattamenti il solo CS (100% dei pazienti trattati esclusivamente con FANS/COXIB).
- ▶ Per la **frequenza di GIAE, IHD, AKI e CKF** osservati in concomitanza con la terapia seguita (CS e FANS/COXIB) sono stati utilizzati dati provenienti da pubblicazioni e studi epidemiologici (**figura 2**).
- ▶ Il **costo associato** alla gestione degli **eventi avversi** e a **180 giorni di terapia** con i farmaci prescritti (**tabella 2**) è stato ottenuto da banche dati e registri nazionali.
- ▶ Attraverso un modello economico probabilistico, è stato simulato uno **scenario triennale**, a copertura del periodo dal 2020 al 2022, per un **trattamento medio della durata di 180 giorni** in un anno (da un minimo di 90 a un massimo di 240 giorni), considerando un'**ipotetica coorte di 1.000 pazienti** con gonartrosi sintomatica.

# Materiali e metodi 2/7



**Tabella 1.** Stima della popolazione spagnola

Calcolo di...	Item	Valore medio (min-max)	Riferimento bibliografico
Prevalenza di gonartrosi (età ≥40 anni)	–	13,9% (12,7-15,1%)	Seoane-Mato, 2018 [1]
Popolazione >40 (± 1%)	2020	27.594.179 (27.318.237-27.870.120)	INE, 2019 [2]
	2021	27.301.059 (27.028.048-27.574.069)	INE, 2019 [2]
	2022	26.969.439 (26.699.744-27.239.133)	INE, 2019 [2]
Numero stimato di pazienti con gonartrosi	2020	3.835.591 (3.469.416-4.208.388)	Calcolo 1
	2021	3.794.847 (3.432.562-4.163.684)	Calcolo 1
	2022	3.748.752 (3.390.868-4.113.109)	Calcolo 1
% di pazienti con OA in trattamento farmacologico		93,99% (93,86-94,11%)	Wilson, 2015 [3]
% di pazienti con OA trattati con FANS/COXIB	Secondo MPR*	14,40%	Wilson, 2015 [3]
% di pazienti con OA trattati con CS	Secondo MPR*	21,2%	Wilson, 2015 [3]
Numero di pazienti con gonartrosi trattati con FANS/COXIB (MPR ≥50%)*	2020	519.130 (422.029-627.345)	Calcolo 2
	2021	513.616 (417.546-620.681)	Calcolo 2
	2022	507.377 (412.474-613.142)	Calcolo 2
Numero di unità di Droglican® previste, sulla base delle vendite annuali fino a luglio 2019 (±10%)**	2020	392.491 (353.242-431.740)	Reig Jofre, 2019
	2021	400.341 (360.307-440.375)	
	2022	408.348 (367.513-449.182)	
Numero di unità di Condrosan®/Condrosulf®/CS Kern previste, in base alle vendite annuali fino a luglio 2019 (±10%)**	2020	2.993.624 (2.694.262-3.292.986)	Reig Jofre, 2019
	2021	3.053.496 (2.748.147-3.358.846)	
	2022	3.114.566 (2.803.110-3.426.023)	
Numero stimato di pazienti trattati con Droglican®	2020	6.934 (6.241-7.627)	Calcolo 3
	2021	7.073 (6.365-7.780)	Calcolo 3
	2022	7.214 (6.493-7.936)	Calcolo 3
Numero stimato di pazienti trattati con Condrosan®/Condrosulf®/CS Kern	2020	105.775 (95.197-116.352)	Calcolo 3
	2021	107.890 (97.101-118.679)	Calcolo 3
	2022	110.048 (99.043-121.053)	Calcolo 3

**Calcolo 1:**  $27.594.179 \times 13,9\% = 3.835.591$  (il resto è lo stesso). **Calcolo 2:**  $3.835.591 \times 93,99\% \times 14,4\% = 519.130$  (il resto è lo stesso). **Calcolo 3:** Per Condrosan®/Condrosulf®/CS Kern:  $(2.993.624 \text{ unità} \times 60 \text{ cps per unità}) / (2 \text{ cps/die di Condrosan}^{\circ} [800 \text{ mg/die}] \times 180 \text{ giorni di trattamento, in accordo all' RCP}) \times 21,2\% (\text{MPR}) = 105.775 \text{ pazienti (Condrosan}^{\circ}, \text{ RCP})$ . Idem per Droglican (Droglican, RCP).

\*MPR, medication possession ratio, una misura dell'aderenza alla terapia ≥50% (uso regolare del farmaco). \*\*Atteso un incremento annuale delle vendite del 2%.

CS, condroitin solfato con o senza glucosammina.

[1] Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Díaz-González F, Bustabad S; EPISER 2016 working group. *Prevalence of rheumatic disease in adult population in Spain*. EPISER 2016 study. *Ann Rheum Dis* 2018;77.

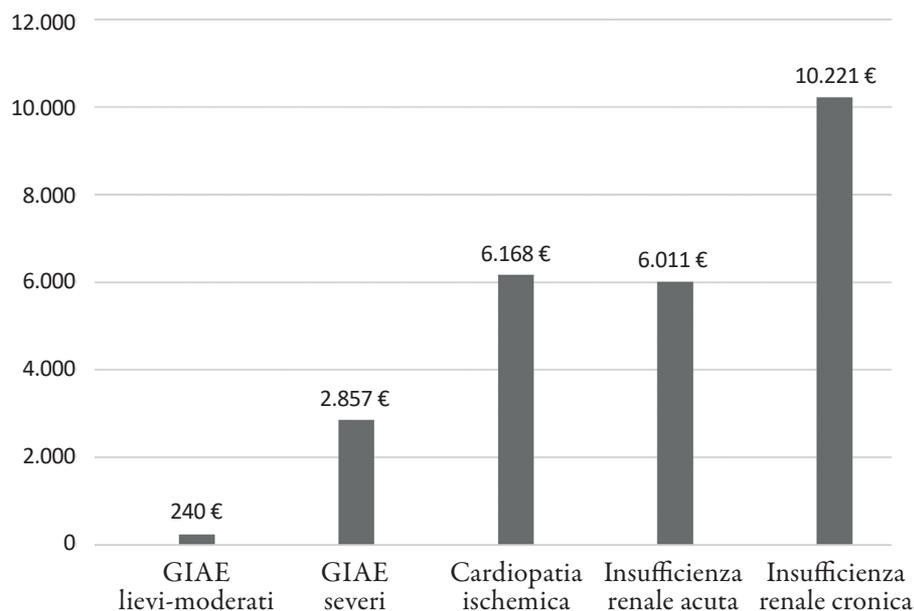
[2] INE [Spanish National Statistics Institute]. *Población y fenómenos demográficos nacionales. Población residente en España a 1 de enero, por sexo, edad y año*. Available from: <http://www.ine.es/>. Accessed October 14, 2019.32.

[3] Wilson N, Sanchez-Riera L, Morros R *et al*. *Drug utilization in patients with OA: a population-based study*. *Rheumatol (Oxf)* 2015;54:860-867.

# Materiali e metodi 3/7



**Figura 1.** Costo della gestione degli AE



Dati provenienti dalle seguenti fonti bibliografiche: Rubio-Terrés C; Grupo del estudio VECTRA. *An economic evaluation of chondroitin sulfate and non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of osteoarthritis. Data from the VECTRA study.* Reumatol Clínica (English Ed)2010;6:187-95; Rubio-Terrés C, Rubio-Rodríguez D, Möller I. *Approach to the budgetary and health impact of the prescription of SC in the treatment of osteoarthritis of the knee and hands in comparison with non-steroidal anti-inflammatory drugs in Catalonia.* Pharmacocon Span Res Artic. 2017;14(1):19-25; ORDER 727/2017, dated 7 August, of the Regional Minister of Health, setting the public prices for the provision of health services and activities of the network of centres in the Community of Madrid. Official Gazette of the Community of Madrid N. 198;August 21, 2017.

# Materiali e metodi 4/7



**Tabella 2.** Costo medio di CS per paziente

Item	CS	CS+GLU	Riferimenti bibliografici
Forma farmaceutica	Capsule	Capsule	Condrosan, 2019 [1]
Farmaco	CS	CS/Glucosammina	
Dose/unità (mg)	400	1200/1500	
N. di unità	60	90	
Prezzo al dettaglio	€ 15,50	€ 17,80	BotPlus, 2019 [2]
Prezzo/unità	€ 0,26*	€ 0,20	Calcolo 1
Dose/die (mg)	800	7200/9000	Condrosan, 2019 [1]
N. di unità/die	2	6	Droglican, 2019 [3]
Costo/die	€ 0,52*	€ 1,20	Calcolo 2
Durata del trattamento	180 giorni (90 e 240 giorni)		Condrosan, 2019 [1]
Caso base (analisi di sensibilità)			Droglican, 2019 [3]
Costo annuale per paziente	€ 93,60* (€ 46,80-124,80)	€ 216,00 (€ 108,00-288,00)	Calcolo 3
Caso base (analisi di sensibilità)			

\***Calcolo 1:** € 15,50/60 = € 0,26; **Calcolo 2:** € 0,26 x 2 = € 0,52; **Calcolo 3:** € 0,52 x 180 = € 93,60.

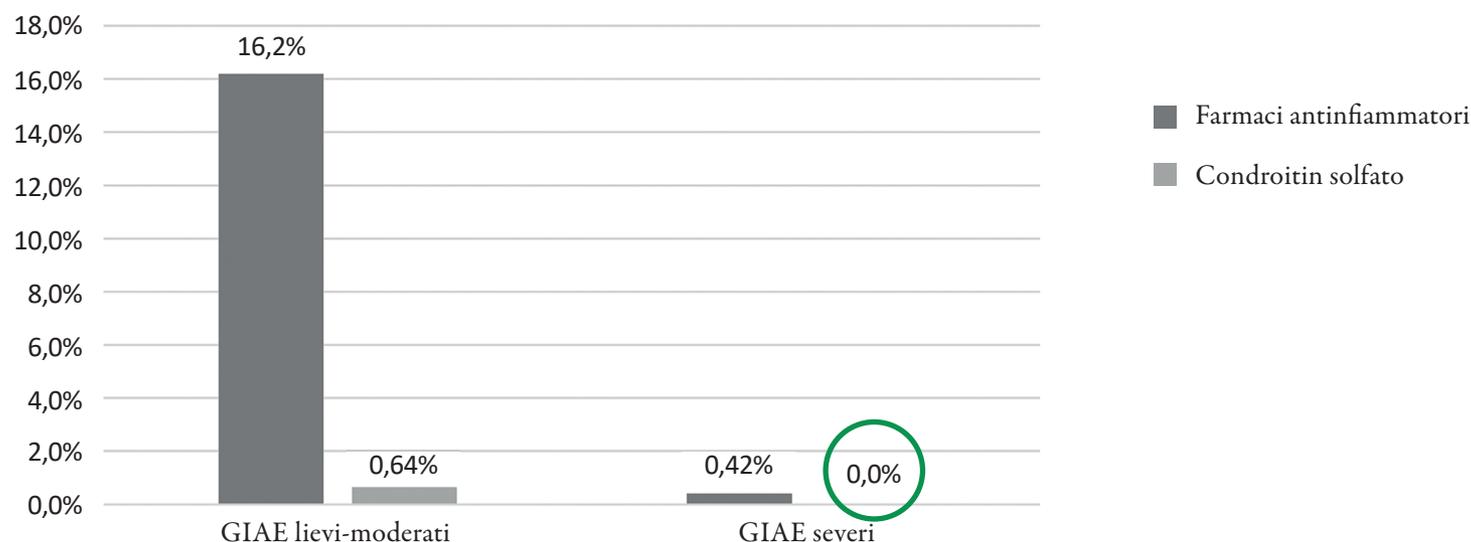
CS, condroitin solfato; CS+GLU, CS con glucosammina.

[1] CONDROSAN 400 mg hard capsules. CONDROSAN 400 mg granulate for oral solution. Summary of product characteristics. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64549/FT\\_64549.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/64549/FT_64549.pdf). Accessed September 17, 2019.34. [2] BotPlus. Available from: <https://botplusweb.portalfarma.com/>. Accessed November 21, 2019. [3] DROGLICAN 200 mg/250 mg hard capsules. Summary of product characteristics. Available from: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71394/FT\\_71394.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/71394/FT_71394.pdf). Accessed September 17, 2019.35.

# Materiali e metodi 5/7



**Figura 2A.** Probabilità di comparsa di AE gastrointestinali con CS o FANS/COXIB

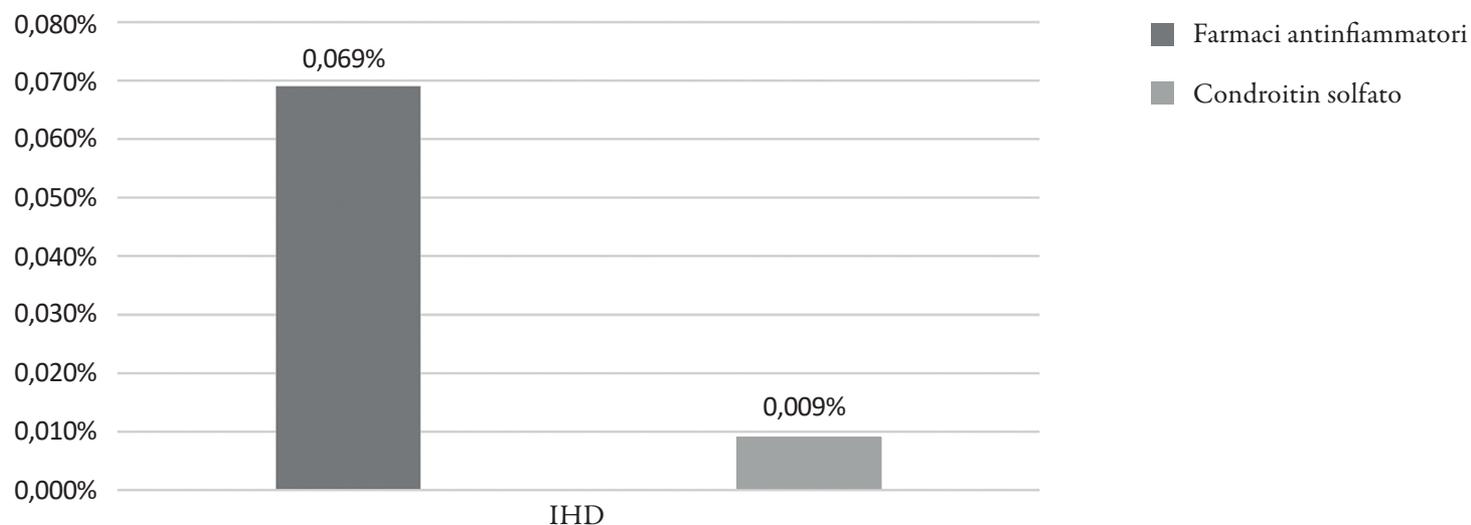


Dati provenienti dalle seguenti fonti bibliografiche: Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. *GIREASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial*. Am J Gastroenterol 2013;108:392-400; Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol. *Riesgo cardiovascular en pacientes con osteoartritis: estudio de casos y controles*. Code: IJG-M01-2012-01. November 18, 2014; Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, O'Connor FG, Kurina LM. *Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults*. JAMA Netw Open. 2019;2:e187896.

# Materiali e metodi 6/7



**Figura 2B.** Probabilità di comparsa di cardiopatia ischemica (IHD) con CS o FANS/COXIB

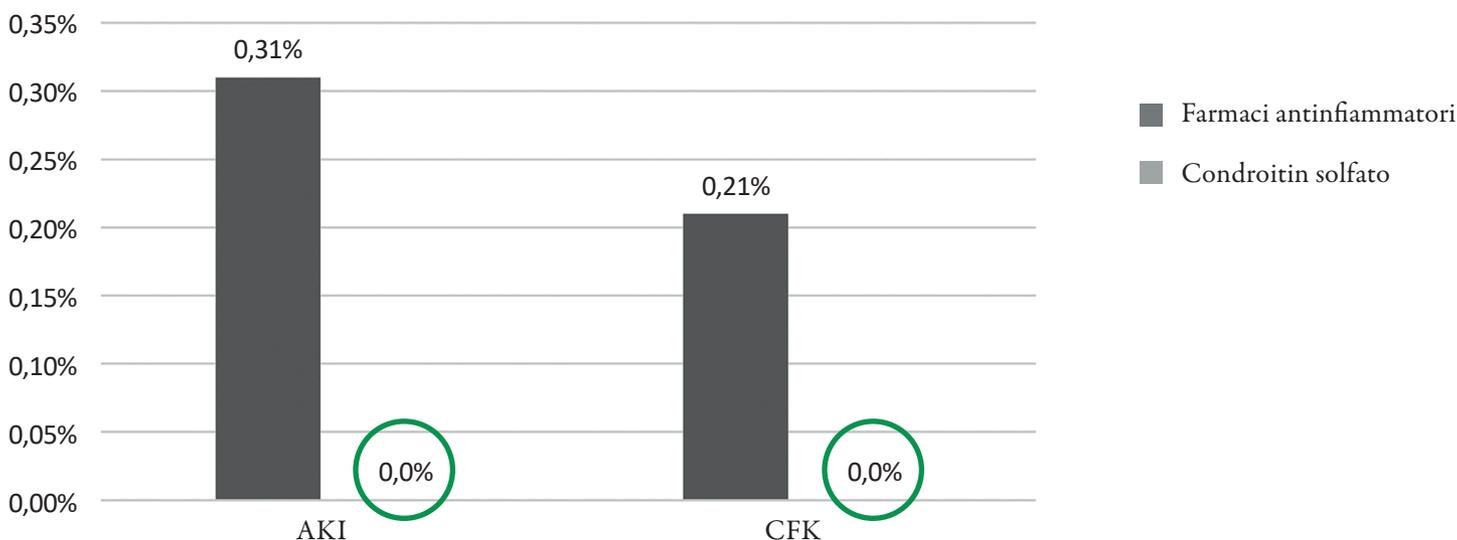


Dati provenienti dalle seguenti fonti bibliografiche: Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. *GIREASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial*. Am J Gastroenterol 2013;108:392-400; Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol. *Riesgo cardiovascular en pacientes con osteoartritis: estudio de casos y controles*. Code: IJG-M01-2012-01. November 18, 2014; Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, O'Connor FG, Kurina LM. *Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults*. JAMA Netw Open. 2019;2:e187896.

# Materiali e metodi 7/7



**Figura 2C.** Probabilità di comparsa di insufficienza renale acuta (AKI) o cronica (CKF) con CS o FANS/COXIB



Dati provenienti dalle seguenti fonti bibliografiche: Cryer B, Li C, Simon LS, Singh G, Stillman MJ, Berger MF. *GIREASONS: a novel 6-month, prospective, randomized, open-label, blinded endpoint (PROBE) trial*. Am J Gastroenterol 2013;108:392-400; Instituto de Investigación en Atención Primaria Jordi Gol. *Riesgo cardiovascular en pacientes con osteoartritis: estudio de casos y controles*. Code: IJG-M01-2012-01. November 18, 2014; Nelson DA, Marks ES, Deuster PA, O'Connor FG, Kurina LM. *Association of nonsteroidal anti-inflammatory drug prescriptions with kidney disease among active young and middle-aged adults*. JAMA Netw Open. 2019;2:e187896.

# Risultati 1/5

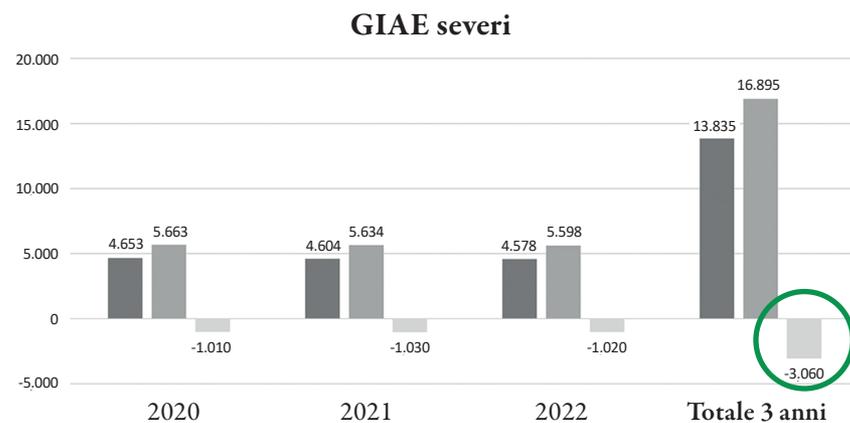
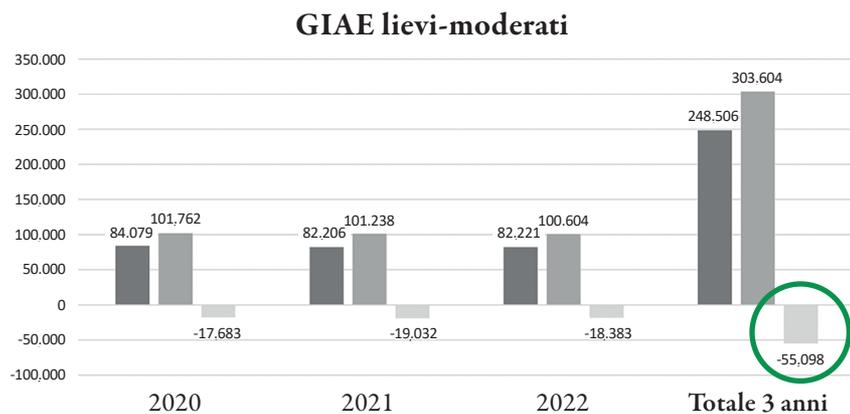


- ▶ Si stima che in Spagna 519.130, 513.616 e 507.377 pazienti affetti da gonartrosi saranno trattati, rispettivamente, nel 2020, nel 2021 e nel 2022, con FANS/COXIB. Nel triennio considerato la stima dei pazienti trattati con CS ammonta a 112.775, 114.963 e 117.262 soggetti.
- ▶ A causa del migliore profilo di tollerabilità del CS, si stima che **si eviterebbero in 3 anni 55.098 casi di GIAE di grado lieve-moderato, 3.060 casi di GIAE severi, 204 casi di IHD, 1.089 casi di AKI e 733 casi di CKF (figure 3A, 3B, 3C).**
- ▶ Al netto del costo dei farmaci, **il risparmio triennale per il Sistema Sanitario Nazionale spagnolo ammonterebbe a 21,8 milioni di euro. La probabilità calcolata di un risparmio derivante dall'uso di CS (da solo o in associazione con glucosammina) è del 72,2% nel caso di una terapia della durata di 180 giorni, del 74,0% nel caso di un trattamento di 90 giorni e del 68,0% in caso di 240 giorni di utilizzo (tabella 3).**

# Risultati 2/5



**Figura 3A.** Stima della frequenza di GIAE lievi-moderati e GIAE severi in presenza e in assenza di CS nel triennio 2020-2022

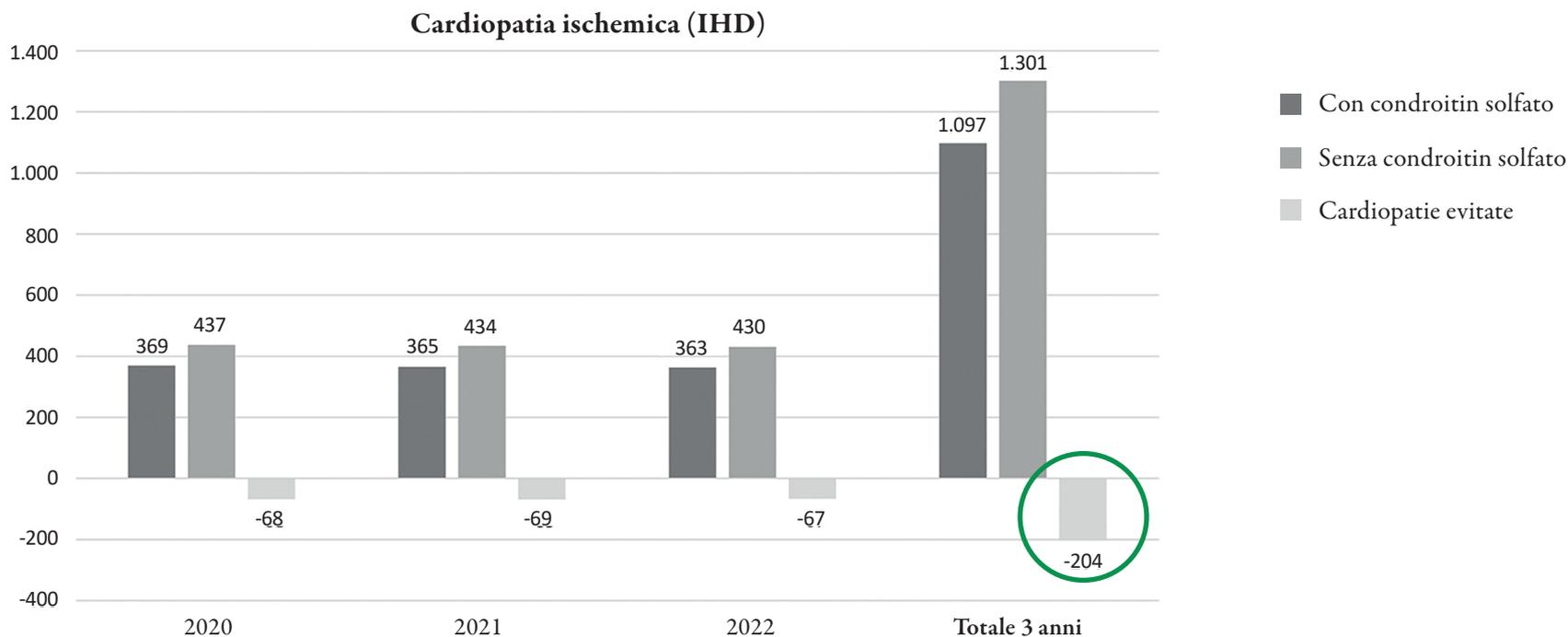


- Con condroitin solfato
- Senza condroitin solfato
- GIAE evitati

# Risultati 3/5



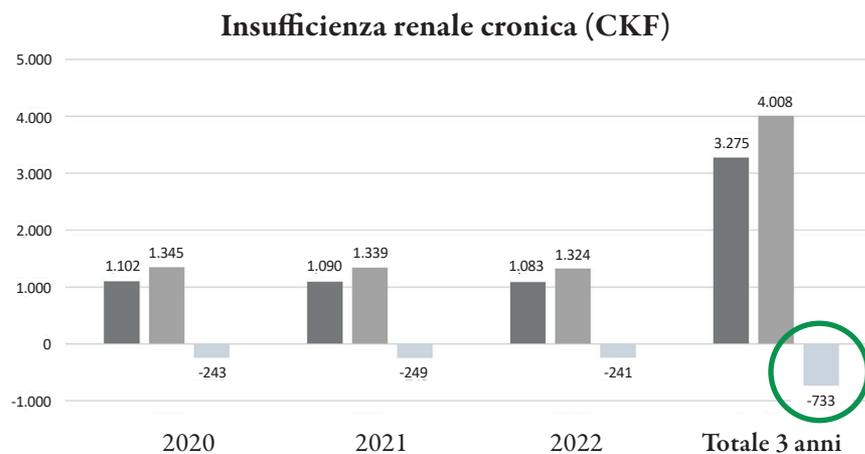
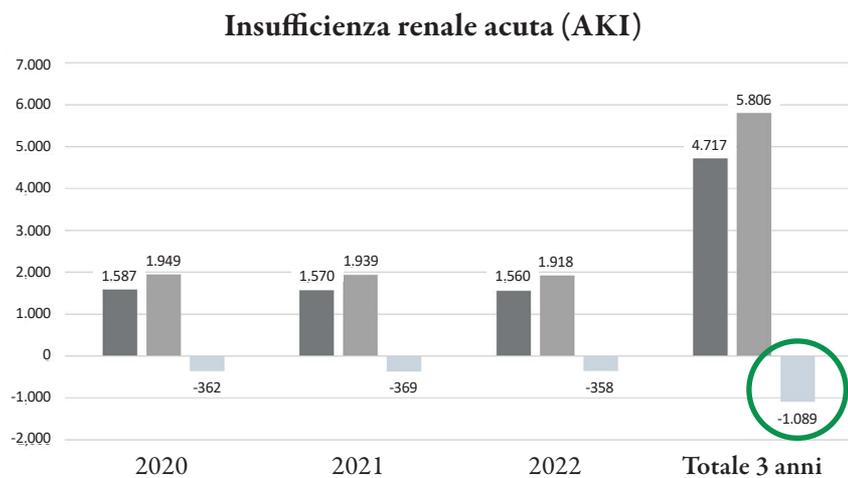
**Figura 3B.** Stima della frequenza di cardiopatia ischemica in presenza e in assenza di CS nel triennio 2020-2022



# Risultati 4/5



**Figura 3C.** Stima della frequenza di insufficienza renale acuta e cronica in presenza e in assenza di CS nel triennio 2020-2022



- Con condroitin solfato
- Senza condroitin solfato
- Casi evitati

# Risultati 5/5



**Tabella 3.** Impatto economico del trattamento della gonartrosi in presenza e in assenza di CS

Durata del trattamento (giorni)	Anno	Risparmio per casi di AE evitati (in euro)	Costo aggiuntivo del CS (in euro)	Risparmio netto per casi di AE evitati con il CS (in euro)	Probabilità di risparmio con CS
180	2020	13.540.448	6.249.466	-7.291.022	72,2%
	2021	13.774.179	6.374.456	-7.399.724	
	2022	13.630.133	6.501.945	-7.128.188	
	<b>Totale</b>	<b>40.944.800</b>	<b>19.125.867</b>	<b>-21.818.933</b>	
90	2020	12.907.221	3.124.733	-9.782.488	74,0%
	2021	13.148.524	3.187.228	-9.961.296	
	2022	13.008.602	3.250.927	-9.757.629	
	<b>Totale</b>	<b>39.064.347</b>	<b>9.562.934</b>	<b>-29.501.413</b>	
240	2020	12.492.110	8.332.622	-4.159.488	68,0%
	2021	12.735.315	8.499.274	-4.236.040	
	2022	12.957.509	8.669.260	-4.288.249	
	<b>Totale</b>	<b>38.184.934</b>	<b>25.501.156</b>	<b>-12.683.778</b>	

# Conclusioni

---



Nonostante il limite di non aver considerato pazienti che potevano ricevere CS in concomitanza con FANS (percentuale stimata intorno al 12% nello studio VECTRA) e quello di aver incluso nell'analisi il CS in associazione alla glucosammina, i dati sono robusti e in linea con le precedenti valutazioni di farmacoeconomia, in conseguenza del **migliore profilo di tollerabilità del CS vs FANS/COXIB anche in caso di periodi prolungati di trattamento.**

**Lo studio dimostra che l'impiego di CS nella gestione della gonartrosi consentirebbe di evitare migliaia di eventi avversi nel triennio 2020-2022, alcuni dei quali rischiosi per la vita dei pazienti, con un risparmio considerevole per la collettività in termini di riduzione della spesa sanitaria per il NHS.**

