

**Deep In**



**OSTEOARTICOLARE**



# Cost-Effectiveness Analysis of Pharmaceutical-Grade Chondroitin Sulfate for Knee Osteoarthritis Based on Individual Patient Data from a Randomized Clinical Trial

---

Analisi costo-efficacia del condroitin solfato di grado farmaceutico per l'osteoartrosi del ginocchio basata sui dati individuali dei pazienti di trial clinici randomizzati

---

## *Gli autori*

Olivier Bruyère, Jean-Yves Reginster

---

Publicato in *Advances in Therapy*. 2025 Jan;42(1):165-73.

# Introduzione 1/2



L'osteoartrosi (OA), come noto, è una **patologia cronica** che determina **disabilità e compromissione della qualità di vita dei pazienti**, associata a **costi sanitari significativi**.

Per una gestione ottimale di tale condizione è fondamentale seguire un **approccio integrato tra terapie farmacologiche e non**, adottando trattamenti efficaci con il minimo rischio di eventi indesiderati, come nel caso dei farmaci sintomatici a lenta azione per l'OA (SySADDOA).

Tra i SySADDOA, il **condroitin solfato (CS)** è stato studiato in diversi trial clinici per valutarne **l'azione sul miglioramento della funzionalità articolare e sulla riduzione del dolore**.

In particolare, lo **studio CONCEPT** di Reginster *et al.* (2017) – un trial multicentrico prospettico, randomizzato, comparativo *vs* celecoxib e placebo-controllato durato 6 mesi e condotto su 604 pazienti affetti da OA al ginocchio – aveva di fatto **comprovato l'efficacia del CS di grado farmaceutico, assunto al dosaggio di 800 mg/die, nella riduzione del dolore e nel miglioramento della funzionalità articolare**.

Reginster JY *et al.* *Pharmaceutical-grade chondroitin sulfate is as effective as celecoxib and superior to placebo in symptomatic knee osteoarthritis: the ChONdroitin versus CElecoxib versus Placebo Trial (CONCEPT)*. Ann Rheum Dis. 2017;76(9):1537-43.

# Introduzione 2/2



Considerando l'aumento dei costi sanitari, le **analisi costo-efficacia** diventano cruciali per determinare il valore dei trattamenti, **in particolare nelle condizioni croniche che richiedono una gestione a lungo termine.**

Pertanto, al fine di ottimizzare l'allocazione di risorse sempre più limitate, nei processi decisionali che le autorità competenti sono tenute ad affrontare sui prezzi e sui rimborsi dell'assistenza sanitaria, **è fondamentale il contributo offerto dalle valutazioni di farmacoeconomia.**

# Obiettivo

---



**Il presente studio fornisce una valutazione *post hoc* del trial CONCEPT per valutare il rapporto costo-efficacia del condroitin solfato di grado farmaceutico nella gestione dell'OA del ginocchio.**

# Metodi 1/4



Lo studio CONCEPT aveva coinvolto una popolazione europea di **604 pazienti** provenienti da Belgio, Repubblica Ceca, Italia, Polonia e Svizzera, **di 50 anni e oltre, affetti da gonartrosi di vario grado (I-III K-L), con sintomi presenti da almeno 3 mesi.**

I pazienti arruolati, **suddivisi in 3 gruppi**, erano stati randomizzati a ricevere **per 6 mesi uno dei 2 trattamenti attivi (CS, celecoxib) associato al placebo oppure il controllo a doppio placebo**, secondo un disegno in doppio cieco e double-dummy, rispettivamente:

- ▶ gruppo CS (800 mg/die) + placebo;
- ▶ gruppo celecoxib (200 mg/die) + placebo;
- ▶ gruppo placebo + placebo.

**Endpoint primari:** dolore, valutato attraverso punteggio VAS (0-100 mm), e indice algofunzionale di Lequesne.

Il **monitoraggio** prevedeva la valutazione dei 3 gruppi a 1, 3 e 6 mesi.

K-L: scala di classificazione radiografica Kellgren-Lawrence.

# Metodi 2/4



Dall'indice alqofunzionale di Lequesne del trial CONCEPT è stato ricavato il punteggio EuroQol Five-Dimension Five-Level (EQ-5D-5L), utilizzato per calcolare i cambiamenti in termini di **anni di vita aggiustati per qualità (QALY)**, parametro che esprime una **stima dell'aspettativa di vita corretta rispetto alle condizioni di salute**, al fine di valutare oggettivamente l'**appropriatezza della terapia con CS nel tempo**.

Per la valutazione dei costi è stato utilizzato il **prezzo medio del CS** di grado farmaceutico attualmente commercializzato nei Paesi coinvolti dello studio originale (Repubblica Ceca, Italia e Svizzera), con una variazione del prezzo giornaliero per paziente compresa tra 0,983 € e 1,53 €.

L'**analisi costo-efficacia** ha valutato i **costi aggiuntivi necessari a ottenere un miglioramento nei QALY conseguente all'uso di CS rispetto al placebo**.

# Metodi 3/4



I risultati dell'analisi sono stati espressi come **rapporto incrementale costo-efficacia (ICER)**, parametro che quantifica **il costo aggiuntivo per QALY guadagnato**, calcolato dividendo la spesa del CS per la differenza dei valori di QALY tra i gruppi CS e placebo.

Per superare il limite della variabilità tra i diversi Paesi, l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) suggerisce di utilizzare come parametro di riferimento per l'efficacia dei costi **un intervallo compreso tra una e tre volte il prodotto interno lordo (PIL) pro capite di un Paese**.

Tuttavia, una recente revisione sistematica ha indicato che una **soglia di 100.000 \$ USA per QALY** potrebbe essere maggiormente in linea con le metodologie scientifiche.

Di conseguenza, gli Autori hanno adottato la **soglia di 91.870 € per QALY, equivalente a 100.000 \$ USA**, al fine di fornire un **parametro di riferimento coerente nei diversi contesti economici**.



# Metodi 4/4

---



Tale valore di soglia rientra nell'**intervallo trovato utilizzando il PIL pro capite medio del 2022 dei tre Paesi in cui CS era disponibile sul mercato, compreso tra 48.145 € per il PIL pro capite e 144.437 € (tre volte il PIL pro capite).**

Lo studio ha utilizzato una **popolazione intention-to-treat**, costituita dai pazienti che hanno ricevuto una dose del farmaco in studio, ricavando i dati mancanti sulla proiezione dei dati dell'osservazione basale.

# Risultati 1/3



Non sono state osservate differenze significative nelle caratteristiche basali demografiche tra il gruppo CS (N = 199) e il gruppo placebo (N = 205), con una distribuzione simile della severità della condizione, che comprendeva circa il 50% dei casi di OA di grado 2 e il 25% corrispondente a un grado 1 o a un grado 3.

La **variazione media del valore di QALY dal basale** a 6 mesi nei gruppi CS e placebo è stata, rispettivamente, di **0,0353** e **0,0296** (**Tabella 1**).

Il **costo medio del CS** dopo 6 mesi di trattamento è risultato **194,74 €** (costo scenario base).

Dopo 6 mesi di trattamento, il CS ha mostrato un **ICER medio di 33.462 € per QALY guadagnato** (95% CI 5.130-61.794), indicando un rapporto costo-efficacia rispetto al placebo.

I dati di accettabilità del rapporto costo-efficacia indicano che, considerando la soglia ICER di 91.870 € per QALY adottata, **la probabilità che il trattamento con CS offra un rapporto costo-efficacia rispetto al placebo risulta essere del 93%** (**Tabella 2, Figura 1**).

# Risultati 2/3



**Tabella 1.** Analisi del rapporto incrementale costo/efficacia dopo 6 mesi di trattamento

| Variabili   | Valori                       |
|---|------------------------------|
| QALY incrementali per paziente nel gruppo CS      | 0,0353                       |
| QALY incrementali per paziente nel gruppo placebo | 0,0296                       |
| Costo del placebo per paziente (in EUR)           | 0                            |
| Costo del CS per paziente (in EUR)                |                              |
| Scenario di base                                  | 194,74                       |
| Limite inferiore                                  | 178,91                       |
| Limite superiore                                  | 278,46                       |
| ICER (EUR/QALY)                                   |                              |
| Scenario di base                                  |                              |
| Metodo standard                                   | 33.183                       |
| Bootstrap   | 33.462 (95% CI 5.130-61.794) |
| Limite inferiore                                  | 31.404                       |
| Limite superiore                                  | 48.879                       |

CI: intervallo di confidenza; CS: condroitin solfato; EUR: euro; ICER: rapporto incrementale costo-efficacia; QALY: anni di vita aggiustati per qualità.

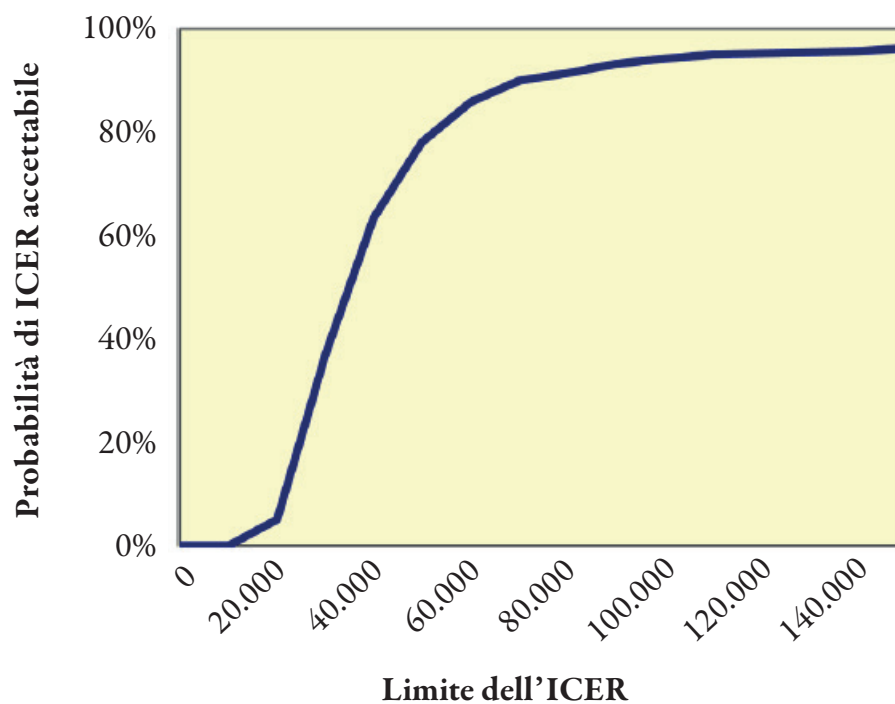
**Tabella 2.** Probabilità che condroitin solfato di grado farmaceutico (CS) sia conveniente rispetto al placebo in base al limite del rapporto incrementale costo-efficacia (ICER)

| Limite dell'ICER (EUR) | Probabilità che il CS sia conveniente |
|------------------------|---------------------------------------|
| 0                      | 0                                     |
| 10.000                 | 0                                     |
| 20.000                 | 5                                     |
| 30.000                 | 37                                    |
| 40.000                 | 63                                    |
| 50.000                 | 78                                    |
| 60.000                 | 86                                    |
| 70.000                 | 90                                    |
| 80.000                 | 91                                    |
| 90.000                 | 93                                    |
| 100.000                | 94                                    |
| 110.000                | 95                                    |
| 120.000                | 95                                    |
| 130.000                | 96                                    |
| 140.000                | 96                                    |
| 150.000                | 96                                    |

# Risultati 3/3



**Figura 1.** Curva di accettabilità costo-efficacia del condroitin solfato di grado farmaceutico (CS) rispetto al placebo  
*La curva descrive la probabilità che il trattamento con CS offra un rapporto costo-efficacia accettabile rispetto al placebo, nell'intervallo dei valori limite del rapporto incrementale costo-efficacia (ICER).*



# Discussione

---



Considerando l'inclusione nello studio CONCEPT di un unico paziente con grado severo (IV) di gonartrosi, **i risultati dell'analisi riguardano essenzialmente le valutazioni costo-efficacia del CS medicinale riferite ai casi da lievi a moderati della patologia.**

Di conseguenza, **il CS rappresenta un'opzione terapeutica conveniente per l'OA del ginocchio da lieve a moderata**, in accordo alle attuali linee guida, che promuovono una strategia di trattamento graduale, raccomandando interventi farmacologici per i gradi bassi della condizione e valutando gli interventi chirurgici per quelli più severi.

Come riconosciuto dagli Autori, lo studio presenta alcune **limitazioni**, tra cui quella di **non aver valutato trattamenti alternativi al CS** (e al placebo) e **aver escluso i costi associati all'intera gestione dell'OA** (visite mediche, farmaci da banco, ampliamento assistenza sanitaria). Inoltre, è stato adoperato un modello economico basato principalmente sulla valutazione dell'effetto del trattamento sui sintomi, **escludendo l'impatto economico derivante dalla gestione di eventuali eventi avversi**, non considerati.

# Conclusione

---



Il presente studio, fornendo informazioni preziose sul rapporto costo-efficacia del CS nella gestione dell'OA al ginocchio, **ne evidenzia il potenziale come opzione di trattamento conveniente**, entro soglie economiche stabilite.

Tali risultati sono coerenti con l'analisi costo-efficacia dello studio STOPP di Bruyère *et al.* (2009), che aveva riconosciuto il CS come un intervento dal favorevole profilo costo-efficacia.

Nell'ottica della salute pubblica, inoltre, **tali risultati supportano l'inclusione del CS come intervento conveniente nei protocolli di trattamento per l'OA del ginocchio, una scelta che potrebbe condurre a una spesa sanitaria più sostenibile**, data la prevalenza aumentata della condizione con l'invecchiamento della popolazione.

Sono necessarie, tuttavia, ulteriori ricerche con periodi di follow-up più lunghi e diversi scenari di prezzo, nonché studi più pragmatici per poter analizzare l'esperienza reale dei pazienti e perfezionare le valutazioni economiche.

Bruyère O *et al.* *Impact of chondroitin sulphate on health utility in patients with knee osteoarthritis: towards economic analysis.* J Med Econ. 2009;12(4):356-60.

