



**ALTEMS**  
**ADVISORY**

SCIENCE ECONOMICS LIFE

Innovare la presa in carico della persona  
con Artrite Reumatoide: dagli *unmet*  
*needs* alla personalizzazione della cura

Report



## Autori:

Filippo Rumi, Eugenio Di Brino, Michele Basile, Agostino Fortunato, Debora Antonini, Sofia Di Pippo, Roberta Laurita, ALTEMS Advisory, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

### Executive summary:

#### Introduzione

L'Artrite Reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune che colpisce principalmente le articolazioni, causando danni strutturali e diverse comorbidità. In Italia, circa 400.000 persone soffrono di AR, con una prevalenza maggiore tra le donne di età compresa tra i 40 e i 60 anni. La gestione inefficace della malattia porta a significativi costi sanitari e sociali, accentuando la necessità di un approccio di cura personalizzato e integrato.

#### Panorama Attuale e Criticità

L'approccio terapeutico italiano si basa sull'uso di farmaci convenzionali, come il metotrexato, con limitato utilizzo di farmaci biologici avanzati. Ciò risulta inefficiente nel lungo termine, aumentando il burden economico del sistema sanitario. La gestione dell'AR richiede una diagnosi precoce, un intervento tempestivo e un approccio olistico che consideri non solo gli aspetti clinici, ma anche quelli psicologici e sociali.

#### Approccio Olistico e Personalizzato

Il Value-Based Healthcare (VBHC) è proposto come paradigma per migliorare gli esiti sanitari rispetto ai costi. Questo implica una gestione integrata e multidisciplinare che consideri le diverse fasi della malattia e le esigenze individuali dei pazienti. Le linee guida italiane supportano l'uso di metotrexato come terapia di prima linea, seguito da farmaci biologici in caso di fallimento della terapia iniziale.

#### Sfide nella Gestione dell'AR in Italia

Le strutture reumatologiche sono distribuite in modo disomogeneo, creando disparità nell'accesso alle cure. La scarsità di centri specializzati in alcune regioni porta a tempi di attesa più lunghi e a una qualità delle cure variabile. La gestione delle comorbidità è critica, data la frequente associazione dell'AR con malattie cardiovascolari, osteoporosi e sindrome metabolica. Inoltre, esiste una carenza di consapevolezza sulla gravità della malattia, sia tra i pazienti che tra alcuni operatori sanitari, che ritarda l'inizio di trattamenti adeguati.

#### Obiettivi e Metodologia

Il progetto mira a sviluppare un position paper che identifichi la corretta gestione dei pazienti con AR, concentrandosi sugli inibitori della Janus chinasi (JAKi) e la loro specificità rispetto ai farmaci biologici. Un panel multidisciplinare ha condotto una revisione della letteratura e ha sviluppato una survey per raccogliere *insights* dai clinici e dai pazienti, al fine di disegnare un percorso di gestione ottimale e personalizzato per l'AR.

#### Risultati della Survey

La survey ha evidenziato l'importanza di una diagnosi precoce, un referral efficace dal medico generico allo specialista, il rafforzamento della medicina territoriale e la gestione delle comorbidità. Entrambi i gruppi, pazienti e professionisti sanitari, concordano sull'importanza dell'aderenza terapeutica e dell'uso di terapie mirate. Tuttavia, i pazienti percepiscono maggiori ostacoli nell'accesso alle cure specialistiche e alle terapie avanzate.

#### Conclusioni e Raccomandazioni

Per migliorare la gestione dell'AR in Italia, è cruciale adottare un approccio olistico e personalizzato, integrando diverse figure professionali e valorizzando l'empowerment del paziente. È necessario migliorare l'accesso alle terapie avanzate e uniformare la qualità delle cure a livello nazionale, riducendo le disuguaglianze territoriali. La telemedicina e la distribuzione territoriale dei farmaci emergono come soluzioni promettenti per superare le barriere attuali e migliorare la qualità della vita dei pazienti con AR.



Con il contributo non condizionante di:

**ALFASIGMA** 



## Sommario

Introduzione .....	5
La gestione dell'artrite reumatoide in Italia .....	6
Obiettivo e Metodi .....	7
Revisione di letteratura .....	9
I «chronic care model» nell'artrite reumatoide .....	9
Il ruolo dei JAKi nella gestione dell'artrite reumatoide .....	11
Questionario di valutazione .....	13
Caratteristiche dei rispondenti .....	14
Risultati – Sezione 1 .....	15
Risultati – Sezione 2 .....	17
Focus HCP .....	25
Focus PTS .....	27
Limiti dell'analisi .....	28
Discussione .....	28
Bibliografia .....	31



## Introduzione

L'artrite reumatoide (AR) è una malattia infiammatoria cronica autoimmune che colpisce in maniera elettiva le articolazioni. Tra le malattie osteoarticolari, rappresenta la malattia più severa in termini di danno strutturale delle articolazioni, di danno osseo secondario, di complicanze extra-articolari, di comorbidità associate e di rischio di mortalità. La sua prevalenza è di circa l'1% nella popolazione generale, mentre in Italia è pari a 1/250 abitanti per un numero assoluto di pazienti affetti pari a 400.000 nel nostro Paese. L'incidenza è di 2-4 nuovi casi per anno su 10.000 individui adulti. La malattia colpisce il sesso femminile più frequentemente del sesso maschile con un rapporto donna/uomo di 3-4:1 e in particolare in una fascia di età compresa fra i 40 e i 60 anni, anche se si può manifestare a tutte le età, compresa quella infantile e senile. Le ricerche condotte finora hanno individuato diversi fattori di rischio coinvolti nella patogenesi della malattia, quali fattori genetici e ambientali. L'attuale panorama relativo al consumo delle terapie farmacologiche ad oggi disponibili è caratterizzato da uno scarso ricorso ai farmaci biologici di ultima generazione, ovvero farmaci mirati su specifici bersagli responsabili del processo infiammatorio, che vanno utilizzati dopo il fallimento della terapia con i farmaci convenzionali. Questa tendenza, se garantisce in prima istanza un contenimento della spesa farmaceutica, nel lungo termine comporta un assorbimento di risorse destinate al Servizio Sanitario Nazionale significativo e superiore a quello determinato da un'accurata gestione della patologia sin dai primi esordi in un'ottica di *value-based healthcare (VBHC)*. Il VBHC rappresenta un paradigma nella fornitura dei servizi sanitari che ambisce a trasformare i sistemi di salute ponendo come fulcro centrale il maggior valore per i pazienti. Questo si traduce nell'ottimizzazione degli esiti sanitari in rapporto ai costi sostenuti. Nell'ambito dell'AR una presa in carico inappropriata del paziente comporta non solo un'aumentata probabilità di recidiva e la possibile insorgenza di comorbidità correlate alla patologia, ma introduce anche il rischio significativo di sviluppare disabilità a lungo termine. Queste disabilità non solo limitano l'autonomia del paziente e diminuiscono la qualità della vita, ma contribuiscono anche ad accrescere i costi sociali legati alla perdita di produttività lavorativa, alla necessità di assistenza continua e ai supporti per l'adattamento delle abitazioni. In ultima analisi, ciò si traduce in un più frequente ricorso a terapie invasive e invalidanti per il paziente, che incidono pesantemente sia sul burden economico di gestione del soggetto affetto sia sul sistema sanitario e sociale nel suo complesso, evidenziando l'importanza di un approccio olistico e preventivo nella cura. In accordo con le linee guida unanimemente condivise, la pratica clinica italiana ha consolidato l'utilizzo di una terapia di prima linea a base di metotrexato. A seguito del fallimento di tale terapia in prima linea, è diffuso l'uso di altri principi attivi della stessa classe farmaceutica o, in caso di presenza di fattori prognostici negativi, il ricorso a farmaci di seconda linea (in genere un anti-TNFalfa biosimilare), o anche altri farmaci biotecnologici o sintetici, come i JAK inibitori, previa attenta valutazione del profilo di sicurezza nel singolo paziente. L'attuale approccio italiano, secondo quanto indicato dagli enti regolatori, non considera una sequenza lineare da seguire in caso di mancata/perdita di risposta basata prioritariamente su elementi di tipo fisiopatologico, ma piuttosto tiene conto di motivazioni di tipo farmaco-economico, esponendo i pazienti al rischio di un controllo non ottimale della malattia con conseguente aumento del costo medio di gestione dei pazienti affetti da reumatismi artrite. Nel contesto attuale, caratterizzato dalla scarsità di risorse disponibili per il Servizio Sanitario Nazionale, è imperativa la realizzazione



di programmi volti a sensibilizzare i pazienti e i professionisti sanitari coinvolti nell'erogazione delle terapie per la gestione di patologie infiammatorie autoimmuni quale l'artrite reumatoide. In tale contesto, dunque, emerge la necessità di identificare un percorso ottimale con il supporto di un team multidisciplinare che indaghi sia gli aspetti clinici che quelli economici tenendo in considerazione l'*involvement* dei pazienti affetti da questa condizione. E' fondamentale introdurre il concetto di personalizzazione della terapia basata sulle diverse fasi di stadiazione del paziente affetto da artrite reumatoide, affinché il trattamento sia il più adeguato e mirato possibile. Questo approccio personalizzato deve essere guidato dalle linee guida disponibili, le quali forniscono raccomandazioni specifiche sull'adattamento del trattamento in base al progresso della malattia, ai sintomi presenti, e alle esigenze individuali del paziente, garantendo così una gestione ottimale della patologia e una migliore qualità della vita per i pazienti. La letteratura scientifica è ricca di esempi ed evidenze circa l'impatto che forme strutturate di lavoro di gruppo sono in grado di fornire per il miglioramento della cura dei pazienti e la corretta gestione delle risorse nell'ambito dei percorsi di cura dei pazienti affetti da patologie croniche.

## La gestione dell'artrite reumatoide in Italia

In Italia, la gestione dell'artrite reumatoide (AR) si scontra con la necessità di un approccio olistico, che tenga conto della crescente incidenza dovuta all'invecchiamento della popolazione e al conseguente impatto economico e sociale. Per approccio olistico si intende un modello di cura che considera il paziente nella sua interezza, abbracciando non solo le manifestazioni cliniche della malattia, ma anche gli aspetti psicologici, sociali, ambientali e di stile di vita che possono influenzare il decorso della patologia e la qualità della vita del paziente. Questo approccio mira a una cura personalizzata e multidisciplinare, coinvolgendo diverse figure professionali (reumatologi, infermieri, fisioterapisti, psicologi, ecc.) per affrontare i vari aspetti della malattia. Inoltre, l'introduzione dell'outcome come modello centrale di valutazione dell'esito non si limita solo agli aspetti clinici, ma si estende alla valutazione dell'impatto della terapia sulla vita quotidiana del paziente, inclusi il benessere psicologico, la capacità di mantenere un'attività lavorativa e la partecipazione sociale. Questo orientamento verso gli outcome vuole garantire che le decisioni terapeutiche siano guidate non solo dall'obiettivo di controllare i sintomi e prevenire il danno articolare, ma anche dal desiderio di migliorare complessivamente il benessere e l'autonomia del paziente. Tale approccio richiede un sistema di monitoraggio e valutazione continua che includa indicatori specifici di esito, permettendo così di misurare l'efficacia delle cure non solo in termini di risposte fisiche, ma anche in base al miglioramento della qualità della vita e alla riduzione dell'impatto sociale ed economico della malattia. Le strutture reumatologiche sono distribuite in modo non uniforme nel territorio nazionale, portando a disuguaglianze nell'accesso alle cure. Queste disuguaglianze si manifestano in vari modi, ad esempio attraverso tempi di attesa più lunghi per una visita specialistica nelle aree meno servite, o la difficoltà di accedere a trattamenti avanzati e terapie biologiche. In alcune regioni, la scarsità di centri specializzati può costringere i pazienti a viaggiare per lunghe distanze, aggravando lo stress fisico ed economico associato alla gestione della loro condizione. Inoltre, la disomogeneità nella formazione e aggiornamento dei professionisti sanitari tra le diverse aree può incidere sulla qualità delle cure offerte. Questi fattori contribuiscono a un panorama in cui il livello di assistenza ricevuto da un paziente affetto da artrite reumatoide può variare significativamente in base alla sua geolocalizzazione, compromettendo l'equità del sistema



sanitario e accentuando le differenze negli esiti di salute. Questo scenario complica ulteriormente la gestione di una malattia già di per sé complessa a causa delle molteplici comorbidità associate, quali malattie cardiovascolari, metaboliche e psichiatriche, che esacerbano il decorso dell'AR. La diagnosi precoce e l'intervento tempestivo sono essenziali per ridurre la progressione della malattia e le sue gravi conseguenze sulla disabilità. Nonostante l'artrite reumatoide (AR) possa avere un impatto significativo sulla qualità della vita, talvolta si riscontra una limitata consapevolezza riguardo alla sua serietà sia tra i pazienti che tra alcuni operatori sanitari. Questo può portare a ritardi nell'avvio di un trattamento adeguato e nella gestione complessiva della condizione, influenzando potenzialmente l'efficacia delle cure. È imperativo migliorare l'educazione sulla malattia e promuovere l'importanza di un monitoraggio regolare per la gestione dell'AR. L'integrazione tra assistenza primaria e specialistica territoriale è cruciale per offrire una risposta coordinata e multidisciplinare, capace non solo di affrontare efficacemente l'artrite reumatoide, ma anche di gestire con attenzione le sue comorbidità, spesso significative. Queste ultime, come malattie cardiovascolari, osteoporosi, e sindrome metabolica, possono aggravare ulteriormente lo stato di salute del paziente, rendendo indispensabile un approccio olistico che le consideri parte integrante del piano di cura. Concentrando l'attenzione su un trattamento comprensivo che mira tanto alla malattia principale quanto alle sue comorbidità, è possibile non solo migliorare la qualità della vita dei pazienti, ma anche ridurre il carico complessivo sulla loro salute e sui costi per il sistema sanitario nazionale. Nell'ambito della gestione dell'Artrite Reumatoide (AR), il Decreto Ministeriale (DM) 77 rappresenta un passo importante verso un'integrazione più efficace tra i servizi sanitari e sociali sul territorio. Tale DM offre prospettive promettenti e linee guida concrete per potenziare l'assistenza territoriale. I Distretti integrati si affermano come elementi fondamentali nella rete delle Cure Primarie, posizionando i Medici di Famiglia al cuore delle unità dedicate alla gestione delle malattie croniche, cruciali per il monitoraggio e il trattamento dell'AR. La mobilità intraregionale e la tempistica per raggiungere la remissione della malattia giocano un ruolo centrale. Tuttavia, permangono esigenze non ancora pienamente soddisfatte, quali la necessità di diagnosi e trattamenti tempestivi, terapie economicamente accessibili, opzioni innovative per i pazienti non responsivi ai trattamenti convenzionali e strategie personalizzate per la gestione dei pazienti in remissione. L'attuazione del DM 77 potrebbe dirigere risorse e iniziative specifiche per affrontare queste sfide, delineando un panorama di assistenza rinnovato per i pazienti affetti da AR.

## Obiettivo e Metodi

L'obiettivo del seguente progetto è quello di sviluppare un *position paper* che identifichi la corretta gestione dei pazienti con artrite reumatoide (AR) alla luce del DM 77 e delle ricadute sulla gestione delle cronicità. Tale documento approfondirà le terapie disponibili per AR con particolare focus sulla classe degli inibitori della Janus chinasi (JAK inibitori), **identificando peculiarità, specificità e caratteristiche distintive** di questa classe di farmaci rispetto ai biologici e il loro ruolo nella gestione dei pazienti con AR nell'ottica della medicina personalizzata. Pertanto, il position paper ha seguito un processo metodologico a partire da una revisione approfondita della letteratura per identificare i bisogni clinici non



soddisfatti nella gestione dell'AR, concentrando l'attenzione sulle peculiarità dei JAKi rispetto alle terapie esistenti e esaminando i *chronic care model* applicati in altri contesti sanitari europei. Tuttavia, a seguito di tale revisione è stata evidenziata una carenza di studi specifici afferenti al contesto italiano nella gestione dell'AR. Pertanto, è stato necessario adottare un approccio proattivo per colmare questa lacuna informativa. È stato dunque convocato un panel di clinici e associazioni di pazienti esperti nell'AR, con lo scopo di identificare i bisogni clinici non soddisfatti e migliorare la comprensione della gestione dell'AR nel contesto nazionale. Pertanto, questo gruppo di lavoro multidisciplinare ha sviluppato e validato una *survey* mirata ad indagare le differenze nella percezione dell'importanza degli elementi di gestione dell'AR evidenziati dalla letteratura scientifica, al fine di identificare quali aspetti vengano considerati prioritari sia dai clinici che dai pazienti. L'obiettivo principale di queste indagini era quello di raccogliere *insight* preziosi per disegnare un percorso di gestione dell'AR ottimale e personalizzato, che tenesse conto delle specificità e delle esigenze del contesto sanitario italiano, contribuendo così a limare la *gap* informativo e a migliorare la qualità dell'assistenza offerta ai pazienti affetti da AR nel paese.

Il tavolo di lavoro si è riunito due volte e ha discusso alcune aree critiche ed elementi caratterizzanti il management dei pazienti affetti da AR focalizzandosi, tra gli altri, sulla gestione terapeutica anche alla luce dei contenuti e degli obiettivi del recente PNRR, viste le strategie di riorganizzazione dei servizi che saranno messe in atto dalle Regioni, con la particolare attenzione rivolta alle modalità di presa in carico e di gestione integrata del paziente cronico.

**Il gruppo multidisciplinare che ha supportato lo sviluppo di questo progetto è composto da Key Opinion Leader (KOL) clinici, farmacologi, farmacisti ospedalieri e dalle associazioni pazienti.** Di seguito vengono riportati i professionisti coinvolti nell'ambito del seguente progetto di ricerca:

- **Prof. Florenzo Iannone** – *Direttore Unità Operativa Complessa di Reumatologia Universitaria Clinica Reumatologica, Università degli Studi di Bari*
- **Prof. Fabrizio Conti** – *Direttore Unità Operativa Complessa di Reumatologia, Azienda Universitario-Ospedaliera-Sapienza Università di Roma – Policlinico Umberto I*
- **Prof. Marcello Govoni** - *Direttore di Unità Operativa Complessa di Reumatologia, Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna – Ferrara*
- **Prof. Marcello Pani** – *Direttore Farmacia Ospedaliera - Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS*
- **Prof. Matteo Fornai** – *Professore Associato di Farmacologia – Università di Pisa*
- **Prof.ssa Roberta Ramonda** – *Professoressa Associata di Reumatologia – Università di Padova*
- **Dott.ssa Silvia Tonolo** – *Presidente dell'Associazione Nazionale Malati Reumatici (ANMAR)*
- **Dott. Andrea Tomasini** – *Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare (APMARR)*
- **Dott.ssa Antonella Celano** – *Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare (APMARR)*





## Revisione di letteratura

Al fine di raggiungere gli obiettivi di questo progetto di ricerca, inizialmente, sono state impostate diverse strategie di ricerca manuali, attraverso l'utilizzo di parole chiave. Tale revisione della letteratura era caratterizzata da un duplice obiettivo:

- 1) Identificazione di «chronic care model» afferenti ad altri contesti sanitari a livello europeo;
- 2) Identificazione delle peculiarità specifiche dei JAKi nella gestione della condizione rispetto alle alternative attualmente disponibili.

Per raggiungere il primo obiettivo è stata condotta una revisione di letteratura utilizzando i database PubMed, ClinicalTrials.gov e Google Scholar, cercando tramite termini MeSH "Rheumatoid arthritis", "JAK inhibitors", "baricitinib", "tofacitinib", "upadacitinib", "peficitinib", "filgotinib", "decernotinib" e "itacitinib". Per quanto concerne il secondo obiettivo di ricerca, durante la ricerca manuale relativa ai "chronic care model" nella gestione dell'AR, è stata ritrovata una revisione di letteratura condotta nel 2019 da Vodopivec et al. Lo studio mirava a fornire una panoramica sulle cure integrate centrate sul paziente. In tale contesto, utilizzando la stessa stringa di ricerca abbiamo provveduto oltre che a sintetizzare lo studio nella sezione dei risultati, ad aggiornare la revisione di letteratura all'anno corrente.

A seguito del primo screening basato sul titolo e sull'abstract sono stati inclusi 22 articoli. I record inclusi riportavano elementi coerenti con gli obiettivi della nostra ricerca. In appendice vengono riportati gli studi inclusi (Tabella S1) a seguito dell'aggiornamento della revisione condotta da Vodopivec et al. Di seguito viene riportata una sintesi delle principali evidenze incluse per strutturare il presente documento.

## I «chronic care model» nell'artrite reumatoide

Le evidenze analizzate sottolineano l'importanza dell'approccio integrato nella cura dell'artrite reumatoide (AR) e altre malattie croniche, evidenziando la necessità di un'assistenza coordinata che spazi dalla promozione della salute alla riabilitazione, in risposta alle esigenze complesse dei pazienti lungo tutto il corso della vita. Si evidenzia come l'assistenza frammentata possa portare a duplicazioni di cure, valutazioni ripetute e informazioni sanitarie incomplete o in conflitto, generando costi transazionali multipli. La gestione integrata, promossa dall'Organizzazione Mondiale della Sanità attraverso il Framework on integrated people-centred health services (IPCHS), mira a migliorare l'efficienza del sistema sanitario, coordinando i servizi attraverso diversi livelli di cura e promuovendo l'empowerment dei pazienti.

Pertanto, il modello di cura integrata si basa su cinque strategie interdipendenti che includono l'empowerment e il coinvolgimento delle persone, il rafforzamento della governance e della responsabilità, il riorientamento del modello di assistenza, la coordinazione dei servizi, e la creazione di un ambiente favorevole. Queste strategie sono in linea con gli obiettivi del "Triple Aim" dell'assistenza sanitaria, che sono il miglioramento dell'esperienza di cura per l'individuo, la salute delle popolazioni e la riduzione dei costi per capita delle cure. Tuttavia, si sottolinea anche l'importanza di considerare il benessere dei fornitori di cure, suggerendo un ampliamento al "Quadruple Aim".



Una revisione sistematica descrittiva della letteratura condotta da Vodopivec et al. nel 2019 ha mirato a mappare lo stato attuale delle cure integrate per i pazienti con AR, esaminando come queste cure siano definite e progettate nel contesto dell'AR e valutandone l'efficacia. La ricerca ha coinvolto diversi database scientifici e ha seguito criteri di inclusione specifici per selezionare studi rilevanti sull'argomento. Dall'analisi di 50 articoli selezionati, è emerso che la maggior parte degli studi sull'assistenza integrata per l'AR è stata condotta nell'Unione Europea e negli Stati Uniti, utilizzando principalmente disegni di ricerca randomizzati controllati (RCT).

Gli studi inclusi si diversificano significativamente in termini di contesto di implementazione, popolazione di studio, durata e dimensione del campione. Tuttavia, è stato rilevato che l'approccio all'assistenza integrata, sebbene ancora nelle sue fasi iniziali di sviluppo per l'AR, ha il potenziale di migliorare l'esperienza dei pazienti e lo stato di salute generale. La maggior parte dei modelli di cura esaminati si è concentrata sull'empowerment del paziente e sull'esperienza di cura, senza tuttavia mostrare miglioramenti significativi in termini di redditività o benefici per il personale sanitario. Si sottolinea l'importanza di sviluppare una prospettiva basata sul pensiero sistemico che prenda in considerazione l'intero sistema sanitario nel migliorare l'assistenza ai pazienti con malattie croniche come l'AR. In conclusione, le evidenze ritrovate in fase di revisione evidenziano l'importanza di ulteriori ricerche per esplorare e valutare approcci innovativi all'assistenza integrata per i pazienti con AR, al fine di ottimizzare i risultati sanitari e migliorare la sostenibilità dei sistemi sanitari.



## Il ruolo dei JAKi nella gestione dell'artrite reumatoide

L'artrite reumatoide (AR) è caratterizzata da una infiammazione cronica, principalmente nelle piccole articolazioni di mani e piedi, che può estendersi anche ad altre articolazioni. Questo stato infiammatorio può causare gonfiore, dolore, aumento della temperatura locale e limitazione nei movimenti. Con il passare del tempo, l'infiammazione continua può danneggiare articolazioni e tendini, portando a deformazioni. Oltre agli effetti sulle articolazioni, l'AR può manifestarsi in altre parti del corpo, influenzando organi come la pelle, il cuore, i polmoni e gli occhi, e può altri problemi come sintomi depressivi e affaticamento. L'origine dell'AR è complessa, con fattori genetici e ambientali che contribuiscono al rischio di sviluppare la malattia. Varianti genetiche, in particolare quelle legate al sistema immunitario, aumentano la suscettibilità all'AR e possono influenzare la severità della malattia. Il fumo, eventi traumatici, basso status socioeconomico, livello di istruzione e malattia parodontale sono considerati invece fattori di rischio ambientali per l'AR. L'infiammazione nell'AR è dovuta all'espansione clonale delle cellule T autoreattive, come i linfociti T helper (Th)17 e i linfociti B a scapito dei linfociti T regolatori (T reg). I linfociti B maturano in plasmacellule che producono autoanticorpi, tra cui gli anticorpi anti-peptide citrullinato (ACPA) e il fattore reumatoide (FR) che rappresentano il tratto sierologico della malattia. Le cellule autoreattive sono reclutate nella membrana sinoviale, dove i sinoviociti residenti simili a fibroblasti e macrofagi contribuiscono ulteriormente all'amplificazione della cascata infiammatoria attraverso il rilascio di diverse citochine pro-infiammatorie, come interleuchina (IL)-1 e il fattore di necrosi tumorale alfa (TNF- $\alpha$ ), IL-6 e IL-8. Inoltre, i linfociti Th17 secernono IL-17, che è cruciale nella genesi del riassorbimento osseo.

L'infiammazione persistente comporta profondi cambiamenti nell'anatomia e nella fisiologia dell'articolazione, progredendo dall'iperplasia sinoviale e dall'attivazione delle cellule endoteliali nella fase precoce alla distruzione della cartilagine e all'erosione ossea nella fase avanzata.

Le recenti linee guida 2022 della Lega Europea contro il Reumatismo (EULAR) e quelle del 2021 dell'American College of Rheumatology (ACR) sottolineano l'importanza di avviare il trattamento dell'artrite reumatoide (AR) il più presto possibile, data la natura debilitante della patologia. È fondamentale che i pazienti siano monitorati costantemente per permettere un'adeguata personalizzazione del trattamento in base all'evoluzione e all'attività della malattia. In questo contesto, anche il Comitato per la valutazione del rischio per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) gioca un ruolo cruciale, valutando la sicurezza e l'efficacia dei farmaci utilizzati nel trattamento dell'AR. Il PRAC fornisce raccomandazioni basate sul monitoraggio continuo dei dati sulla sicurezza, garantendo che i benefici dei trattamenti superino i rischi per i pazienti. Questo approccio integrato tra linee guida cliniche e vigilanza regolatoria mira a ottimizzare le strategie terapeutiche per l'AR, migliorando così gli esiti per i pazienti. **Il trattamento dell'AR si basa sull'uso di farmaci che contrastano l'attivazione aberrante del sistema immunitario e include farmaci antinfiammatori e analgesici, glucocorticoidi, farmaci antireumatici modificanti la malattia (DMARD), agenti immunosoppressori e farmaci biologici. Il DMARD metotrexato (MTX) e, in misura minore, leflunomide e sulfasalazina, sono considerati una terapia di prima linea nell'AR. Di conseguenza, il loro uso, come mono- o combo-terapia, è raccomandato nella fase precoce della malattia, nonché per trattare le forme più lievi di AR a lungo termine. I glucocorticoidi e i farmaci antinfiammatori non steroidei**



(FANS) sono indicati, invece, **per la gestione acuta delle riacutizzazioni dell'AR, mentre l'uso cronico di questi farmaci è sconsigliato**. Dal loro avvento alla fine degli anni '90, i **farmaci biologici** costituiti da anticorpi monoclonali o recettori di fusione mirati a vie molecolari o cellulari specifiche hanno notevolmente migliorato il corso clinico dell'AR, consentendo di raggiungere una **bassa attività della malattia o addirittura la remissione in una percentuale elevata di casi**. Inoltre, negli ultimi anni, la formulazione di composti orali, capaci di bloccare alcune fasi cruciali della cascata infiammatoria, ha arricchito ulteriormente l'arsenale terapeutico dell'AR. Secondo le raccomandazioni EULAR 2022, i farmaci biologici e le piccole molecole sintetiche dovrebbero essere prescritti nel caso in cui non si raggiunga l'obiettivo terapeutico con la prima strategia a base di csDMARD, specialmente in presenza di fattori prognostici sfavorevoli. Questi fattori includono alti livelli di fase acuta, un alto numero di articolazioni tumefatte, la presenza di RF e/o ACPA ad alti livelli, erosioni precoci o il fallimento di due o più csDMARD. È importante notare che le raccomandazioni non suggeriscono l'uso di farmaci biologici o JAK inibitori come prima terapia, ma piuttosto come aggiunta quando non si raggiunge il target terapeutico con i csDMARD.

Tra le piccole molecole, **gli inibitori della chinasi Janus (JAKi) rappresentano una nuova classe di farmaci orali che contrastano l'attivazione delle JAK, enzimi citosolici che sovrintendono a molte funzioni biologiche, compresa l'attivazione della cascata infiammatoria nelle cellule del sistema immunitario**. Grazie al loro ruolo centrale nella risposta immunitaria e alla loro associazione con numerosi recettori delle citochine, l'inibizione delle JAK sembrava essere una strategia promettente nelle malattie autoimmuni. A oggi, alcuni JAKi orali sono stati già autorizzati per il trattamento dell'AR e di altre malattie ad eziologia immunitaria. I risultati degli studi clinici randomizzati (RCT) e dei dati osservazionali sono incoraggianti e dimostrano un rapido insorgere degli effetti farmacologici, che vengono mantenuti nel tempo. Il loro profilo di efficacia e sicurezza è comparabile o superiore a quello degli agenti biologici (Angelini et al. 2020; Harrington et al. 2020), e i JAKi si sono rivelati efficaci anche quando somministrati in monoterapia.

La via di segnalazione JAK-STAT svolge un ruolo centrale in molti processi fisiopatologici, compresi la difesa antimicrobica, l'ematopoiesi, la crescita postnatale e il metabolismo. Quando attivata in modo canonico, media i segnali intracellulari di citochine e fattori di crescita; tuttavia, è stata descritta anche un'attivazione non canonica associata al controllo epigenetico della stabilità della cromatina e all'omeostasi cellulare. Di conseguenza, la disregolazione di JAK-STAT potrebbe essere alla base di numerose condizioni patologiche, che vanno dai tumori solidi e ematologici all'insulino-resistenza, all'obesità e alle malattie autoimmuni. Pertanto, sono stati sviluppati vari inibitori di JAK (JAKi) per il trattamento dei disturbi mieloproliferativi, linfoproliferativi e dei tumori solidi. Più recentemente, l'avvento dei JAKi anti-reumatici ha costituito una svolta nell'algoritmo terapeutico per l'artrite reumatoide (AR) e altre malattie infiammatorie, inclusa la spondiloartrite. Rispetto ai loro omologhi biologici, i JAKi si differenziano per la via di somministrazione, il profilo di sicurezza ed efficacia e i costi di produzione. Con l'emergere di prove di superiorità o non inferiorità dei JAKi rispetto all'adalimumab da studi clinici randomizzati controllati (RCT), le raccomandazioni EULAR aggiornate del 2022 hanno raccomandato l'uso dei JAKi come alternativa alle terapie biologiche nei pazienti con AR (artrite reumatoide) che non raggiungono il target terapeutico con i DMARD (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) convenzionali e che presentano fattori prognostici sfavorevoli. Inoltre, i JAKi sono raccomandati anche per coloro che hanno fallito una precedente terapia



biologica o sintetica. In questo contesto, il ruolo del Comitato per la valutazione del rischio per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) è fondamentale per garantire la sicurezza nell'uso dei JAKi. Il PRAC valuta attentamente i profili di sicurezza dei farmaci e può emettere raccomandazioni o restrizioni basate sui dati emergenti. Pertanto, qualsiasi decisione terapeutica, compresa la scelta tra JAKi e terapie biologiche, dovrebbe considerare le linee guida dell'EULAR insieme alle valutazioni e agli avvisi più recenti del PRAC per assicurare che il trattamento sia non solo efficace ma anche sicuro per il paziente. Inoltre, i dati dai RCT hanno evidenziato un'efficacia rapida e sostenuta dei JAKi, indipendentemente dalla co-somministrazione di MTX o altri DMARD convenzionali, e il profilo di sicurezza dei JAKi è sembrato in linea con quello di altri trattamenti autorizzati per l'AR.

Tuttavia, rimangono numerose domande senza risposta che dovrebbero essere oggetto di future ricerche, tra cui:

- (1) l'identificazione di biomarcatori (ad esempio, positività ACPA o RF) che prevedono una migliore risposta ai JAKi;
- (2) la durata del trattamento con JAKi e le questioni legate a una strategia di riduzione della dose o di interruzione in pazienti che raggiungono una bassa attività di malattia o la remissione;
- (3) l'interferenza esercitata, a lungo termine, da altri farmaci metabolizzati da CYP sul profilo farmacocinetico dei JAKi; infatti, l'efficacia e sicurezza dei JAKi possono essere significativamente influenzate dalle interazioni farmacologiche, specialmente con farmaci che condividono vie metaboliche comuni.
- (4) l'efficacia e la sicurezza derivanti da una strategia di utilizzo intra-classe di diverse molecole JAKi e dalla combinazione di JAKi con i bDMARD;
- (5) l'efficacia e la sicurezza dei JAKi rispetto ai biologici non anti-TNF. Dati di confronto indiretto da network metanalisi e registri di coorti di pazienti hanno affrontato in parte quest'ultimo punto per quanto riguarda il tofacitinib, ma attualmente non esistono prove per gli altri JAKi.

Si prevede che l'esperienza crescente con i JAKi già presenti sul mercato e le scoperte sperimentali cumulative su nuovi composti chiariranno molti di questi aspetti nei prossimi anni.

## Questionario di valutazione

A seguito di una meticolosa revisione della letteratura scientifica sul trattamento e sulla gestione dell'artrite reumatoide (AR), è emersa la necessità di adottare un approccio proattivo per approfondire la comprensione di questa complessa condizione nel contesto sanitario italiano. Pertanto, si è deciso di sviluppare e somministrare una survey specificamente indirizzata a Key Opinion Leaders (KOLs) italiani e alle associazioni dei pazienti. L'intento di questa indagine è di esaminare lo stato dell'arte della gestione dell'AR in Italia, indagando le differenze nella percezione dell'importanza degli elementi di gestione dell'AR evidenziati dalla letteratura scientifica. L'obiettivo principale è quello di identificare quali aspetti vengano considerati prioritari sia dai clinici che dai pazienti, al fine di raccogliere insight preziosi per disegnare un percorso di gestione dell'AR ottimale e personalizzato. Questo processo mira a tenere conto delle specificità e delle esigenze del contesto sanitario italiano, contribuendo a colmare il gap informativo e a migliorare significativamente la qualità dell'assistenza offerta ai pazienti affetti da AR nel paese. Il questionario sviluppato per indagare la gestione dell'artrite



reumatoide (AR) in Italia è composto da due differenti sezioni: la maggior parte delle domande sono scalari, valutate su una scala da 1 a 7 (dove 1 indica "meno importante" e 7 "più importante"), mentre le rimanenti domande sono basate su un sistema di ranking per determinare una gerarchia di priorità. Questo strumento di indagine è stato veicolato attraverso il panel di esperti multidisciplinare, raggiungendo un totale di circa 110 rispondenti, suddivisi equamente tra clinici e pazienti. Questo ampio campione ha permesso di ottenere una visione bilanciata e rappresentativa delle percezioni e delle esigenze di entrambi i gruppi interessati alla gestione dell'AR in Italia. Nella Tabella S2 sono riportate le domande del questionario. Il questionario è stato meticolosamente strutturato per indagare le stesse tematiche fondamentali sia nei pazienti affetti da artrite reumatoide (PTS) che nei professionisti sanitari (HCP), garantendo una panoramica bilanciata e comparabile delle loro prospettive. I risultati sono stati presentati mettendo in contrasto le risposte corrispondenti di entrambi i gruppi, permettendo di identificare non solo le convergenze ma anche le discrepanze significative nella percezione della gestione dell'artrite reumatoide.

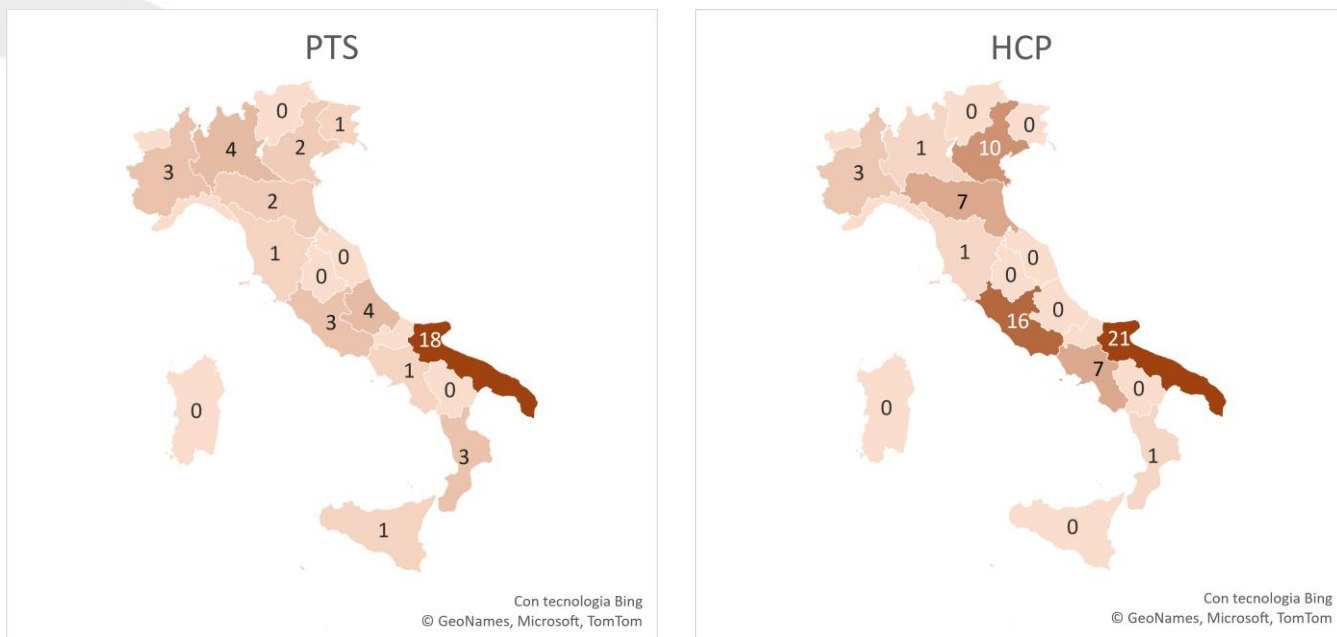
## Caratteristiche dei rispondenti

L'indagine ha raccolto le risposte di un totale di 70 pazienti (43 affetti da AR) (PTS) e 67 professionisti sanitari (HCP), offrendo una prospettiva bilanciata tra le esperienze dei pazienti e le valutazioni cliniche dei professionisti. I rispondenti provengono da diverse regioni (Figura 1 e 2), il che potrebbe riflettere una varietà di approcci alla gestione dell'artrite reumatoide (AR) in funzione delle diverse politiche sanitarie regionali e dell'accessibilità dei servizi di salute. Tra gli HCP, più del 90% dei rispondenti sono reumatologi.

L'età media dei PTS (44) indica che si tratta di pazienti con una significativa esperienza di vita con la malattia, che li rende particolarmente informati riguardo alle sfide quotidiane nella gestione dell'AR. Questa esperienza di malattia a lungo termine conferisce ai loro feedback un peso particolare, poiché i loro giudizi e opinioni sono frutto di un percorso di cura personale spesso prolungato nel tempo. È pertanto essenziale che, nell'interpretazione dei risultati, si tenga conto della loro esperienza per comprendere appieno le sfide e le necessità che emergono dalle loro risposte, nonché per sviluppare strategie di trattamento e assistenza che siano realmente allineate con le necessità di chi vive quotidianamente con l'AR.



Figura 1 e 2 – Rispondenti al questionario



## Risultati – Sezione 1

I dati presentati riflettono le valutazioni di pazienti (PTS) e professionisti sanitari (HCP) riguardo all'importanza di diversi aspetti nella gestione dell'artrite reumatoide (AR). Questi aspetti sono stati valutati su una scala da 1 a 7, dove 1 indica meno importanza e 7 indica massima importanza. Dall'analisi delle risposte alla prima Sezione si può osservare che:

**Identificazione precoce della diagnosi:** La maggior parte sia dei PTS che degli HCP ha dato grande importanza a questo aspetto (circa 70%; punteggio 7), sottolineando l'essenzialità di riconoscere tempestivamente la malattia per un trattamento efficace.

**Referral MMG-Specialista:** Anche qui, una percentuale significativa di entrambi i gruppi ha riconosciuto un'alta importanza (67,44% dei PTS e 46,27% degli HCP), mostrando che il passaggio dal medico generico allo specialista è visto come un passo chiave nella gestione dell'AR.

**Rafforzamento della medicina territoriale:** Più di metà dei PTS (65,12%) e una buona percentuale di HCP (56,72%) valutano positivamente il rafforzamento della medicina territoriale, evidenziando la necessità di un supporto medico capillare e accessibile.

**Gestione efficiente delle comorbidità:** La gestione delle comorbidità è stata valutata come molto importante dalla maggior parte dei pazienti (65,12%) e da una significativa proporzione di HCP (43,28%), indicando la necessità di un approccio olistico al paziente.

**Utilizzo di target therapies:** Questo elemento ha visto una forte concordanza tra pazienti (60,47%) e HCP (47,76%) nell'importanza dell'utilizzo di terapie mirate, che sono cruciali per una gestione personalizzata dell'AR.



**Aderenza terapeutica:** Entrambi i gruppi hanno riconosciuto un'alta importanza all'aderenza terapeutica, essenziale per garantire l'efficacia dei trattamenti.

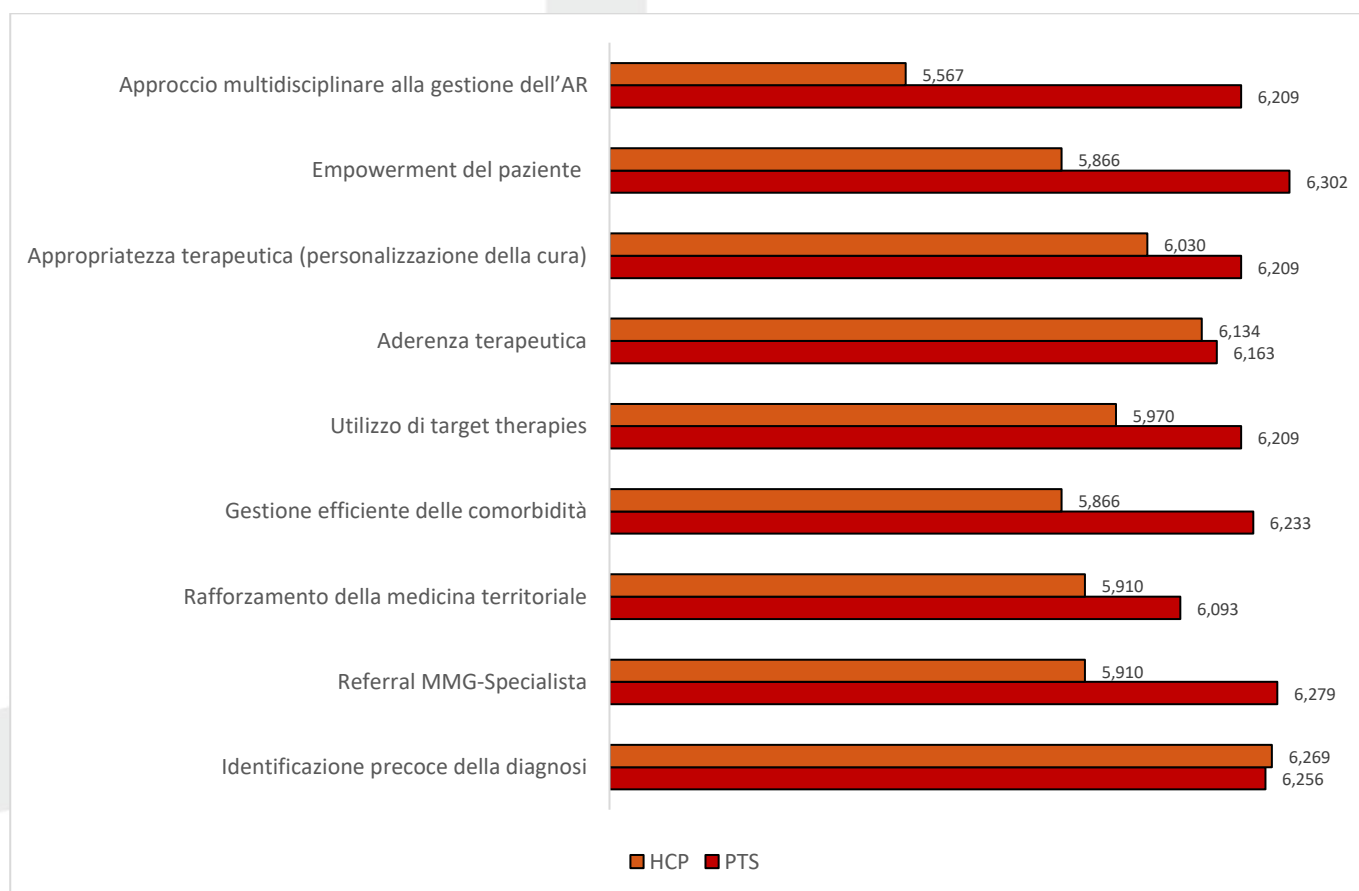
**Appropriatezza terapeutica (personalizzazione della cura):** La maggior parte dei pazienti (67,44%) e una significativa percentuale di HCP (44,78%) considera molto importante la personalizzazione del trattamento, confermando la tendenza verso un approccio più individualizzato nella gestione di questa condizione.

**Empowerment del paziente:** Questo aspetto, che include l'incoraggiamento a eseguire visite regolari, è stato ritenuto molto importante dai pazienti (67,44%) e dagli HCP (40,30%), sottolineando il valore dell'auto-gestione e del controllo regolare della malattia.

**Approccio multidisciplinare alla gestione dell'AR:** La gestione multidisciplinare è stata valutata come molto importante da una grande percentuale di pazienti (67,44%) e da circa un terzo degli HCP (34,33%), indicando un riconoscimento dell'importanza di un team di cura integrato.

In generale, in questa prima sezione, i dati mostrano una buona concordanza tra pazienti e professionisti sanitari sull'importanza di un approccio precoce e personalizzato nella gestione dell'AR, sebbene con alcune differenze nel grado di importanza attribuita a ciascun elemento. Queste differenze possono fornire spunti per ulteriori discussioni e miglioramenti nel percorso di cura per i pazienti con AR.

**Figura 3 – Risultati Sezione 1 (punteggio medio)**







## Risultati – Sezione 2

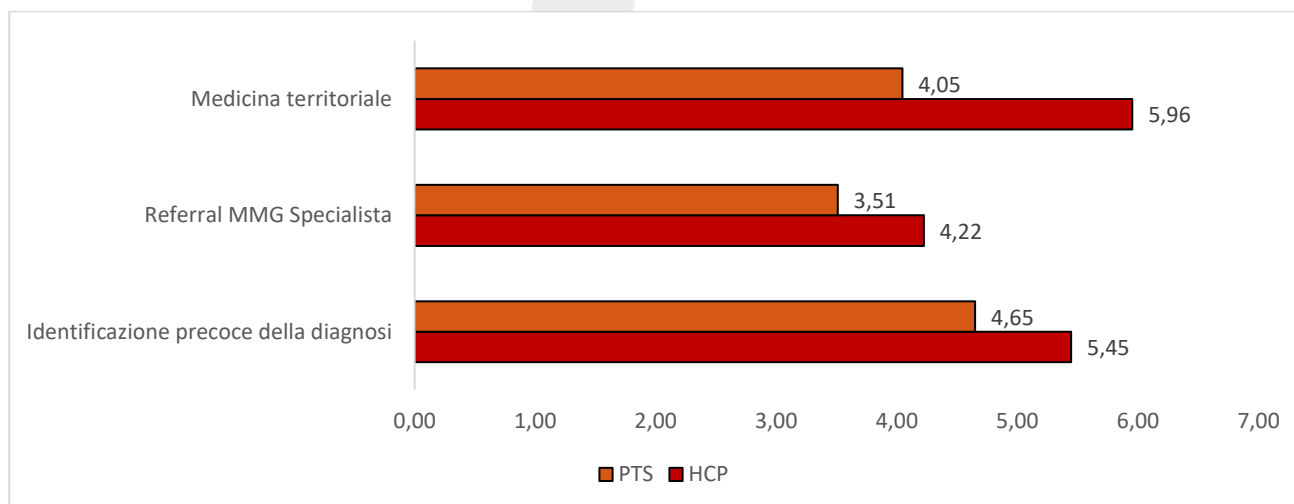
I risultati riportati in questa Sezione mostrano le percezioni di professionisti sanitari (HCP) e pazienti (PTS) riguardo a vari aspetti fondamentali della gestione dell'artrite reumatoide (AR).

**Identificazione precoce della diagnosi:** La discrepanza tra le percezioni di HCP e PTS è notevole. Mentre la maggioranza degli HCP ritiene che la diagnosi precoce sia una pratica comune (con il 32,84% che la valuta con il punteggio massimo), un numero significativo di PTS ritiene di non aver ricevuto una diagnosi tempestiva (34,88% danno un punteggio tra 1 e 3). Questo disallineamento sottolinea una possibile area di miglioramento nella comunicazione e nella pratica clinica.

**Referral MMG-Specialista:** Anche in questo caso, c'è una differenza tra la percezione di efficienza del processo di *referral* valutata dagli HCP e l'esperienza diretta dei PTS. Molti pazienti (30,23%) sentono che non sono stati indirizzati tempestivamente verso uno specialista, mentre gli HCP sembrano più ottimisti riguardo all'efficienza del processo di referral.

**Medicina territoriale:** Riguardo al rafforzamento della medicina territoriale, un ampio segmento di HCP (47,76%) crede che potrebbe migliorare significativamente la gestione dell'AR. Tuttavia, i pazienti sembrano meno convinti dell'adeguatezza del supporto territoriale attuale, con il 23,26% che lo valuta molto alto, suggerendo che vi sia spazio per migliorare l'accessibilità e la qualità del supporto offerto a livello locale.

**Figura 4 – Risultati Sezione 2 – Identificazione precoce diagnosi, referral MMG-specialista, medicina territoriale (punteggio medio)**



Questi risultati indicano una divergenza tra la visione degli HCP e l'esperienza vissuta dai PTS. Gli HCP sembrano avere un'opinione più positiva sull'attuale gestione dell'AR rispetto ai pazienti, il che potrebbe riflettere differenze nella percezione della qualità delle cure o nella comprensione dei processi medici. È fondamentale che questi risultati siano utilizzati per guidare miglioramenti mirati nella comunicazione tra medici e pazienti e nell'organizzazione dei servizi di assistenza, con un particolare focus sul rendere la diagnosi più tempestiva e il supporto più accessibile e aderente alle necessità dei pazienti.

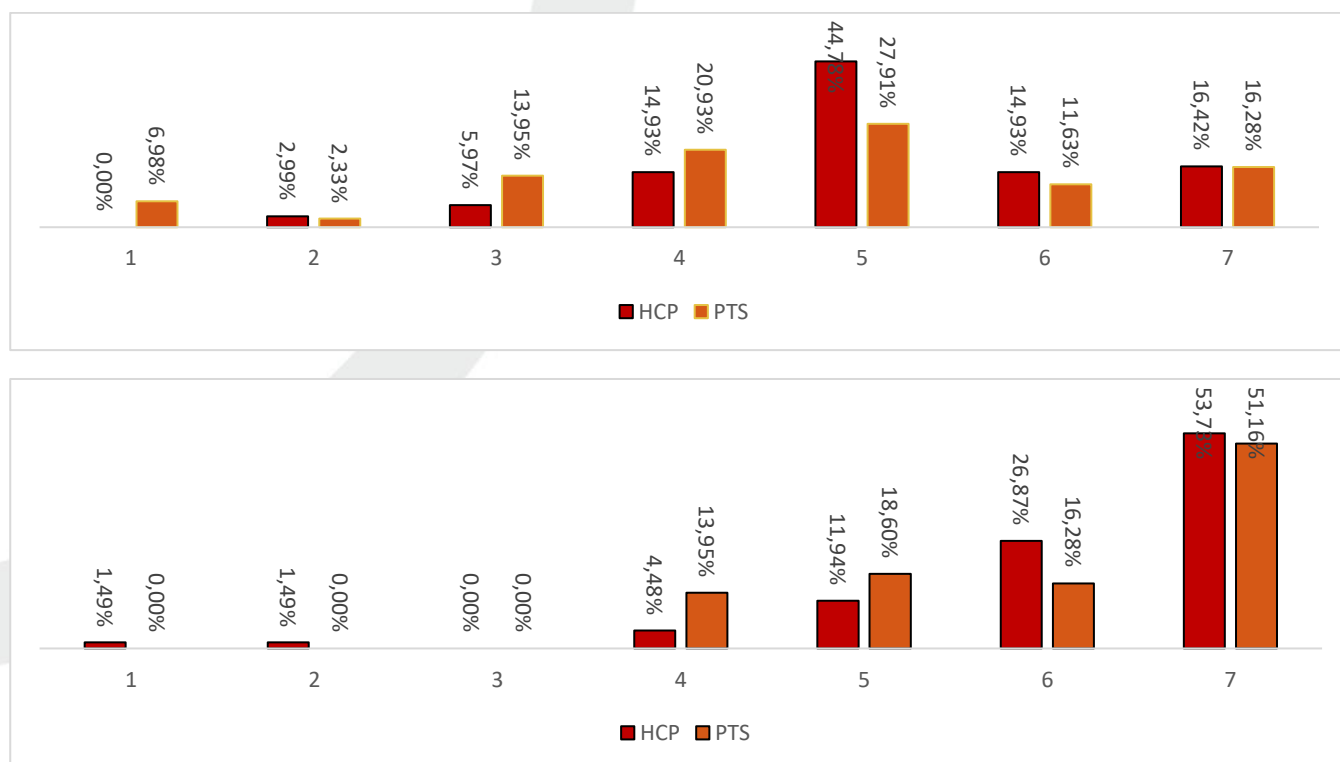


**Gestione delle comorbidità:** Gli HCP sembrano avere una percezione più positiva dell'efficienza nella gestione delle comorbidità rispetto ai PTS. Infatti, il 44,78% degli HCP valuta l'efficienza gestionale con un punteggio pari a 5, contro il 27,91% dei PTS. Dall'altra parte, i pazienti danno un feedback che varia, con una proporzione significativa (27,91%) che concorda sull'efficienza della gestione delle loro comorbidità. Nonostante ciò, vi è una percentuale consistente di pazienti (13,95% + 6,98%) che si esprime con valori inferiori, segnalando che la loro esperienza di cura potrebbe non essere ottimale. Questo potrebbe indicare una differenza tra la valutazione clinica dell'efficienza gestionale e l'esperienza vissuta dai pazienti. La gestione dell'artrite reumatoide (AR) tenendo conto delle comorbidità dei pazienti è una componente fondamentale del trattamento, come indicato sia dalle risposte dei professionisti sanitari (HCP) che dei pazienti (PTS). L'efficacia con cui vengono gestite le comorbidità può avere un impatto significativo sulla salute complessiva e sulla qualità di vita dei pazienti.

**Aderenza terapeutica:** Entrambi i gruppi sembrano riconoscere l'importanza dell'aderenza terapeutica nella gestione dell'AR, con valutazioni medie molto vicine (HCP 6,19 e PTS 6,05). Tuttavia, un numero significativo di PTS (53,73%) ritiene che sia facile seguire il piano terapeutico, il che suggerisce che le strategie attuali per supportare i pazienti nel seguire le prescrizioni mediche sono in gran parte efficaci.

**Monitoraggio della malattia:** Sia HCP che PTS concordano sull'importanza di un attento monitoraggio della malattia attraverso regolari visite reumatologiche, con punteggi medi molto elevati (HCP 6,46 e PTS 6,58). L'alto livello di accordo sottolinea la consapevolezza condivisa che il monitoraggio regolare è cruciale per controllare l'attività della malattia e potenzialmente migliorare i risultati della cura.

Figura 5 – Risultati Sezione 2 – Gestione delle comorbidità e aderenza terapeutica





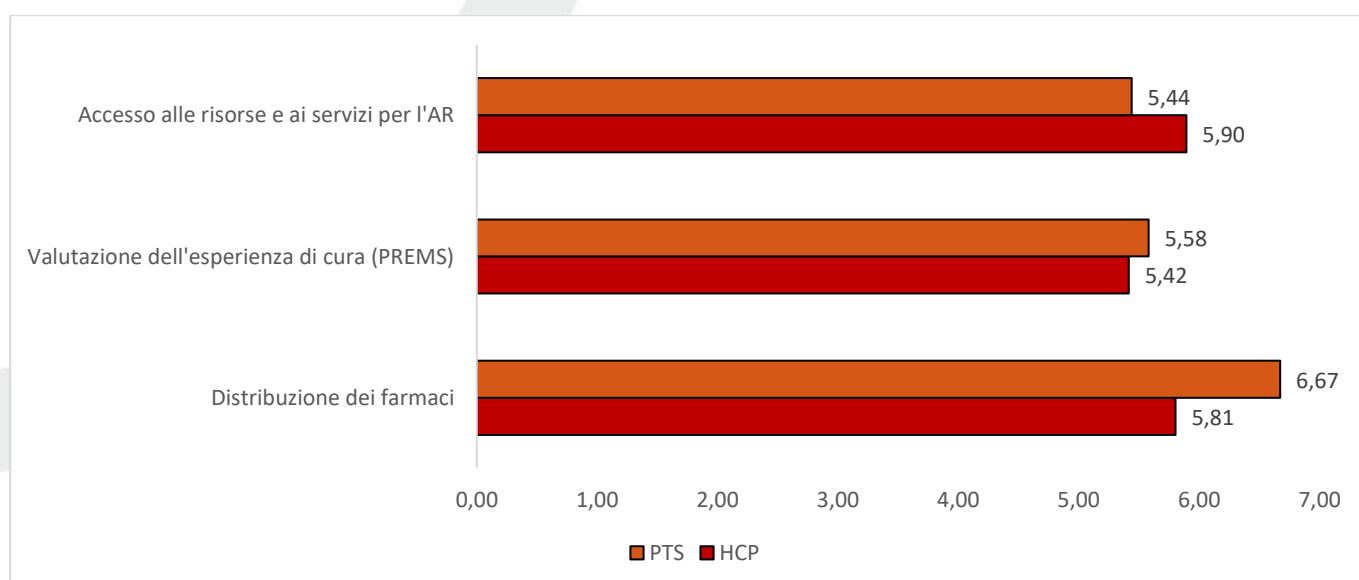
Questi risultati evidenziano alcune aree chiave in cui le percezioni di HCP e PTS si allineano, come l'importanza del monitoraggio regolare, ma rivelano anche campi in cui le esperienze dei pazienti possono differire dalle valutazioni dei professionisti sanitari, in particolare per quanto riguarda l'efficienza della gestione delle comorbidità. Questi scostamenti tra le percezioni potrebbero essere utilizzati per affinare i piani di gestione individuali e migliorare la qualità complessiva dell'assistenza per i pazienti con AR.

**Distribuzione dei farmaci (considerando la strategia di riorganizzazione dei servizi regionali previsti dal PNRR):** I pazienti sembrano particolarmente favorevoli (76,74% danno il punteggio massimo) a un modello di distribuzione dei farmaci che riduca la necessità di accessi ospedalieri a favore di una gestione più territoriale, come evidenziato dal loro punteggio medio elevato di 6,67 contro 5,81 degli HCP. Questa preferenza sottolinea l'importanza di un accesso alle cure più comodo e vicino alle necessità quotidiane dei pazienti.

**Valutazione dell'esperienza di cura (PREMS):** L'utilizzo di strumenti per valutare l'esperienza di cura dei pazienti è considerato utile sia dagli HCP che dai PTS, con valutazioni medie relativamente alte (HCP 5,42 e PTS 5,58). Tuttavia, una porzione maggiore di pazienti (39,53%) rispetto agli HCP (22,39%) valuta estremamente utile l'uso di tali strumenti, il che potrebbe indicare una richiesta da parte dei pazienti di essere più ascoltati e coinvolti nelle decisioni riguardanti la loro cura.

**Accesso alle risorse e ai servizi per l'AR:** Entrambi i gruppi riconoscono le disparità regionali nell'accesso alle risorse e ai servizi per l'AR, con i pazienti che percepiscono una differenziazione più marcata (32,56% dei pazienti contro 35,82% degli HCP valutano questa problematica come altamente rilevante). Questo dato evidenzia come la variazione nell'accesso alle cure possa influenzare significativamente la gestione della malattia e suggerisce la necessità di strategie per ridurre le disuguaglianze a livello territoriale.

**Figura 6 – Risultati Sezione 2 – Distribuzione farmaci, valutazione dell'esperienza di cura (PREMS), accesso alle risorse e ai servizi per l'AR**





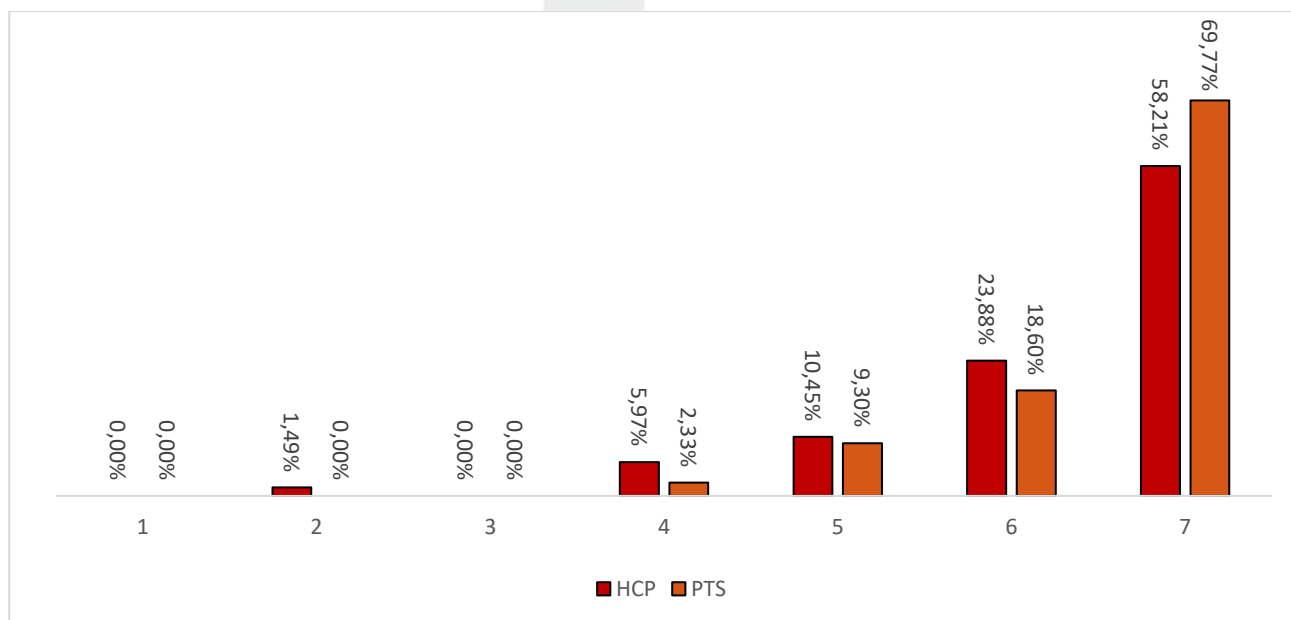
Questi risultati mettono in luce l'esigenza di ottimizzare la gestione dell'AR a livello territoriale, di migliorare il coinvolgimento dei pazienti nella valutazione delle cure ricevute e di uniformare l'accesso ai servizi su tutto il territorio nazionale. Le percezioni dei pazienti, in particolare, evidenziano l'importanza di politiche sanitarie che mirino a un maggior grado di personalizzazione e accessibilità delle cure.

Nelle domande successive, si osserva una differenza nella valutazione dell'efficacia della comunicazione relativa alla terapia, dell'impatto che una migliore comunicazione potrebbe avere sulla gestione dell'AR e dell'accesso ai centri specialistici.

**Comunicazione sulla terapia:** Entrambi i gruppi assegnano un punteggio medio simile all'efficacia della comunicazione riguardo la scelta del trattamento, con gli HCP che la valutano leggermente meglio (media 5,60) rispetto ai PTS (media 5,23). Tuttavia, una proporzione maggiore di pazienti (32,56%) rispetto agli HCP (31,34%) ritiene che la comunicazione sia molto efficace, il che potrebbe indicare un bisogno percepito di maggiore chiarezza o dettaglio nella comunicazione medico-paziente.

**Impatto della comunicazione sulla gestione dell'AR:** L'importanza di una comunicazione efficace è enfatizzata da entrambi i gruppi, con valutazioni elevate sull'impatto che questa potrebbe avere sulla gestione dell'AR (HCP 6,30 e PTS 6,56). Un'ampia maggioranza di pazienti (69,77%) e professionisti (58,21%) concordano che migliorare la comunicazione potrebbe influenzare positivamente il trattamento.

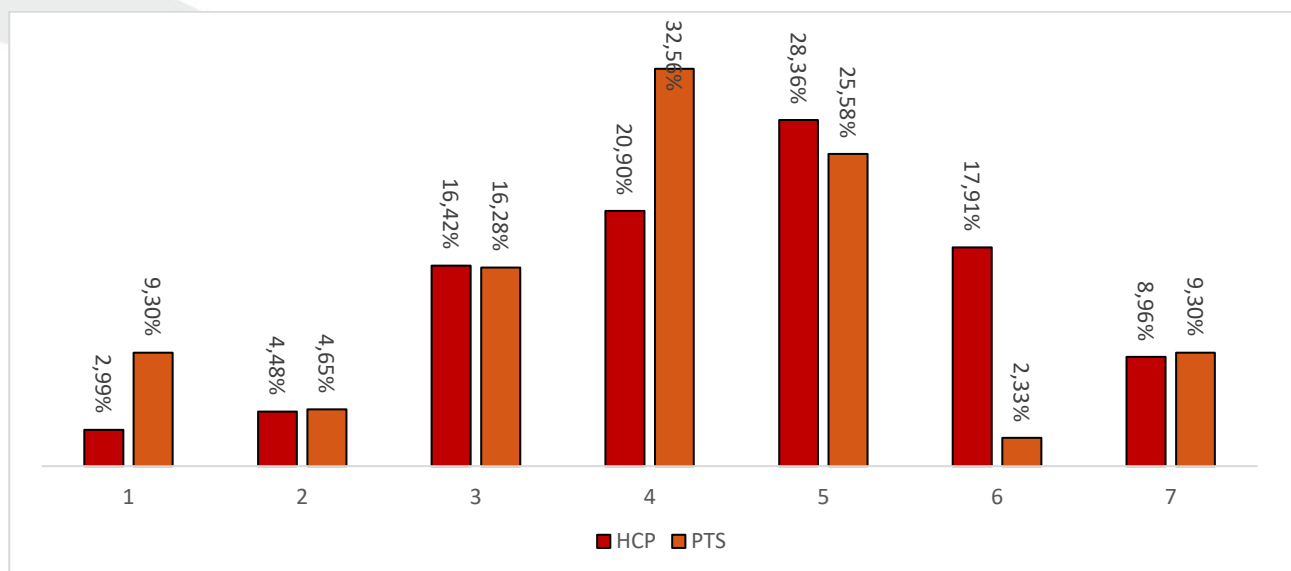
Figura 7 – Risultati Sezione 2 – Impatto della comunicazione sulla gestione dell'AR



**Accesso ai centri specialistici:** L'accessibilità e l'efficienza nell'accesso ai centri specialistici per l'AR è un'area in cui le percezioni differiscono notevolmente. I pazienti valutano questa accessibilità come meno agevole (media 4,05) rispetto agli HCP (media 4,57). Questa differenza suggerisce che i pazienti potrebbero incontrare più ostacoli di quanto percepiscono i professionisti, forse a causa di esperienze dirette con sistemi sanitari locali o regionali.



Figura 8 – Risultati Sezione 2 – Accesso ai centri specialistici



Questi risultati evidenziano l'importanza del dialogo continuo e aperto tra i medici e i pazienti nella gestione dell'AR, sottolineando l'esigenza di una comunicazione chiara e dettagliata che possa migliorare non solo la comprensione del paziente ma anche l'aderenza terapeutica e la soddisfazione complessiva. Inoltre, indicano la necessità di indirizzare la questione dell'accessibilità ai servizi specializzati per garantire che tutti i pazienti possano beneficiare di una gestione efficace e tempestiva della loro condizione. Le prossime domande offrono una panoramica dettagliata della percezione dei professionisti sanitari (HCP) e dei pazienti (PTS) sulla telemedicina e sull'accessibilità ai centri di cura specializzati per l'artrite reumatoide (AR).

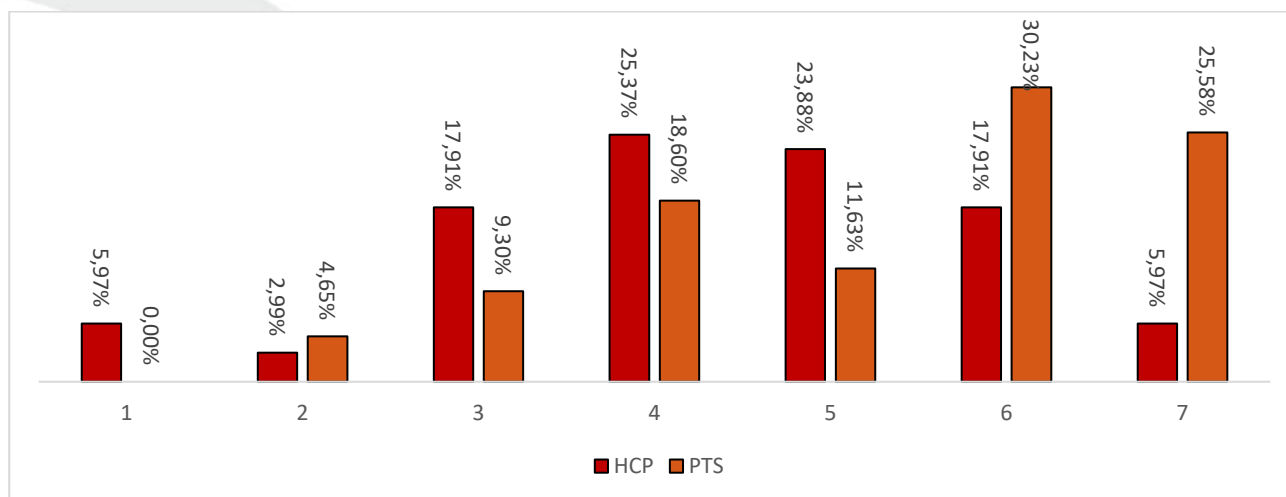
**Accessibilità ai centri specialistici:** Sia gli HCP che i PTS concordano sull'importanza di migliorare l'accesso ai centri specialistici per la gestione dell'AR. I pazienti, in particolare, sembrano ritenere che un accesso più agevole possa avere un impatto molto positivo (69,77% contro il 49,25% degli HCP), suggerendo che vi siano ancora ostacoli significativi che impediscono una gestione ottimale della malattia in alcuni contesti regionali.

**Efficienza della telemedicina:** Entrambi i gruppi riconoscono la telemedicina come uno strumento efficace per la gestione dell'AR, con i PTS che danno un punteggio medio più alto (5,37) rispetto agli HCP (4,52). Questo suggerisce che i pazienti possono apprezzare i vantaggi della telemedicina, come la comodità e la riduzione della necessità di spostamenti.

**Impatto della telemedicina sulla pratica clinica e sull'esperienza di cura:** Gli HCP sembrano essere moderatamente positivi riguardo l'influenza della telemedicina sulla pratica clinica, con un punteggio medio di 4,36, mentre i PTS sono leggermente più ottimisti, con un punteggio medio di 5,30. Questa differenza può riflettere un'esperienza diretta più favorevole da parte dei pazienti nell'utilizzo della telemedicina.



Figura 9 – Risultati Sezione 2 – Impatto della telemedicina sulla pratica clinica e sull'esperienza di cura



Questi risultati evidenziano un chiaro riconoscimento del potenziale della telemedicina e dell'importanza di un facile accesso ai centri specialistici nella gestione dell'AR. I pazienti in particolare sembrano desiderosi di approcci di cura più innovativi e accessibili, che possono ridurre le barriere fisiche e temporali alla cura. Queste informazioni sono fondamentali per gli stakeholder nel settore sanitario per guidare le decisioni verso miglioramenti che possano rispondere efficacemente alle esigenze sia dei pazienti che dei professionisti sanitari.

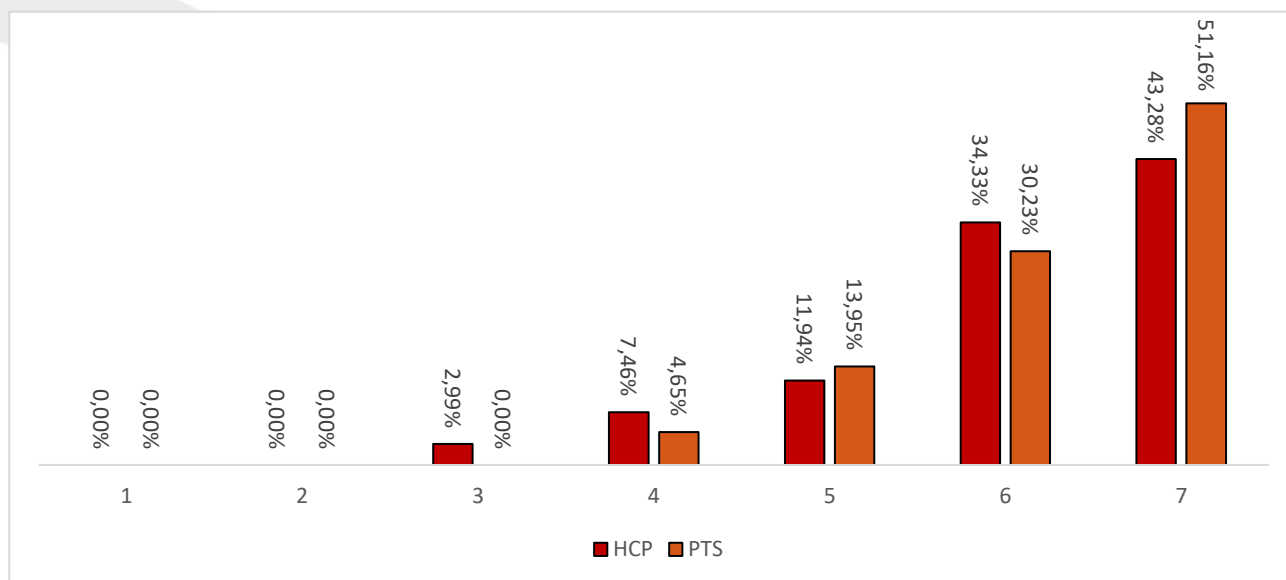
I prossimi dati mostrano il parere di professionisti sanitari (HCP) e pazienti (PTS) sull'importanza dell'empowerment e del coinvolgimento attivo dei pazienti nella gestione dell'artrite reumatoide (AR), nonché sul potenziale impatto positivo di questi fattori sulla gestione della malattia.

**Empowerment e Coinvolgimento Attivo dei Pazienti:** I risultati a questa domanda rivelano una forte convinzione, sia da parte degli HCP che dei PTS, sull'importanza dell'empowerment dei pazienti e del loro coinvolgimento nella gestione dell'AR. Le valutazioni medie sono elevate (HCP 6,04 e PTS 6,16), con un picco significativo di risposte che assegnano il punteggio massimo, indicando che la maggior parte ritiene che i pazienti debbano essere informati e partecipare attivamente alle decisioni che riguardano il loro trattamento.

**Influenza Positiva dell'Empowerment sulla Gestione dell'AR:** Quando si tratta dell'impatto dell'empowerment e del coinvolgimento dei pazienti sulla gestione dell'AR, sia gli HCP che i PTS riconoscono un potenziale impatto positivo, con valutazioni medie leggermente superiori rispetto alla domanda precedente (HCP 6,07 e PTS 6,28). Questo suggerisce che esiste una correlazione tra l'aumento dell'empowerment dei pazienti e il miglioramento della gestione della malattia, con una grande percentuale di pazienti (51,16%) che valuta molto positivamente questo aspetto. Il consenso su questi temi sottolinea la necessità di modelli di cura che promuovano una maggiore autonomia dei pazienti e una collaborazione più stretta con i professionisti sanitari. L'integrazione di strategie che supportino l'empowerment dei pazienti può non solo aumentare l'aderenza terapeutica e la soddisfazione del paziente, ma può anche condurre a risultati di salute migliori grazie a una gestione della malattia più efficace e personalizzata.



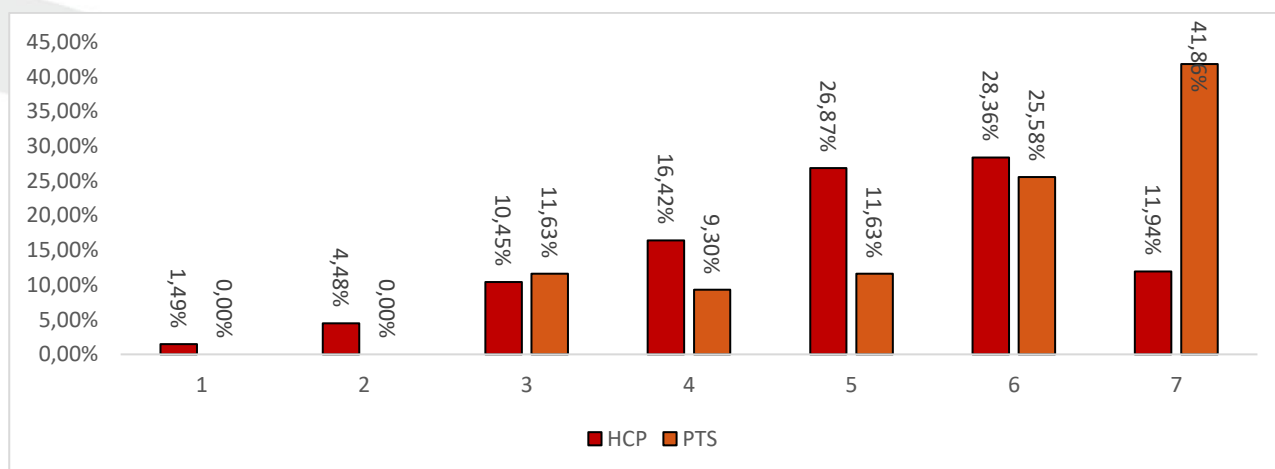
Figura 10 – Risultati Sezione 2 – Influenza Positiva dell'Empowerment sulla Gestione dell'AR



Infine, le ultime domande della Sezione, confrontano le percezioni degli operatori sanitari (HCP) e dei pazienti (PTS) riguardo l'accessibilità alle nuove terapie, note come terapie mirate (target therapies), per la gestione dell'artrite reumatoide (AR) nel contesto regionale in cui operano e vivono e riguardo alla gestione terapeutica in un'ottica di personalizzazione della cura. La percezione degli HCP sulla disponibilità di **terapie mirate** è mediamente meno ottimistica (valutazione media 4,96) rispetto all'esperienza personale dei pazienti (valutazione media 5,77). Ciò può indicare che gli HCP incontrano ostacoli nell'ottimale somministrazione di tali terapie, forse a causa di restrizioni a livello regionale o di procedure di approvazione. Un numero considerevole di pazienti (41,86%) ritiene di avere accesso alla terapia più appropriata per la loro condizione, valutandola con il punteggio più alto. Questa alta percentuale suggerisce che molti pazienti si sentono adeguatamente trattati, ma c'è ancora una porzione di pazienti (circa il 20%) che valuta questa affermazione con punteggi medio-bassi, indicando aree di miglioramento nell'accessibilità e nella personalizzazione del trattamento. Questi dati possono essere interpretati come un segnale della necessità di migliorare l'accesso alle terapie mirate a livello regionale, garantendo che tali terapie siano non solo disponibili ma anche adattate alle esigenze individuali dei pazienti per una gestione ottimale dell'AR. L'empowerment dei pazienti sembra giocare un ruolo chiave in questo processo, come suggerito dalla loro maggiore soddisfazione complessiva rispetto agli HCP.

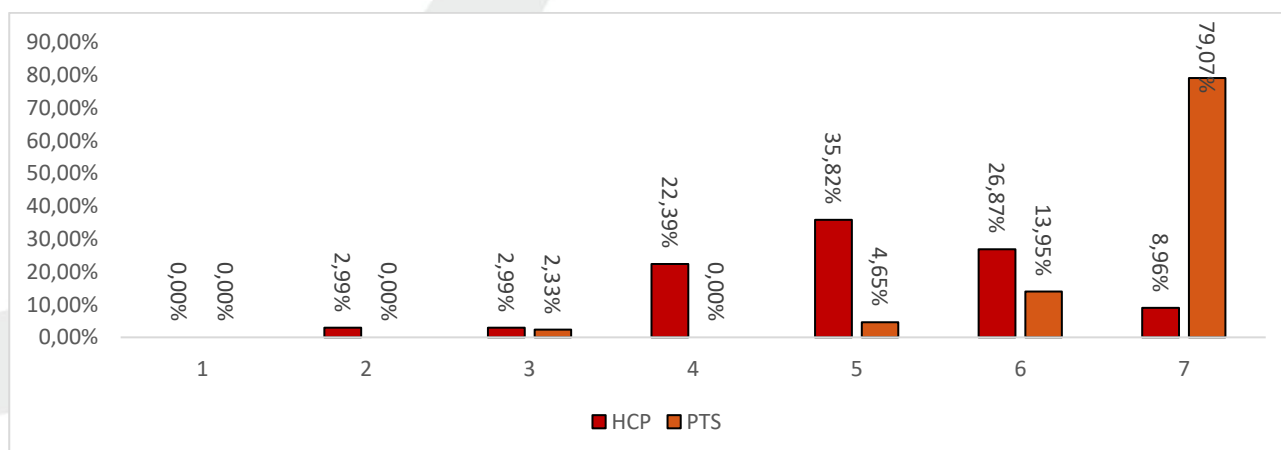


Figura 11 – Risultati Sezione 2 – Target therapies



La gestione terapeutica appropriata, che include la considerazione delle caratteristiche individuali, la risposta al trattamento e la presenza di effetti collaterali, riceve una valutazione media da parte degli HCP di 5,07, il che indica che ci possono essere aree di miglioramento. I pazienti, però, sembrano essere decisamente più positivi sulla relazione tra la personalizzazione della cura e l'aumento della qualità della vita, con una valutazione media elevata di 6,67. Questo sottolinea l'importanza percepita da parte dei pazienti di una terapia che tenga conto delle loro esigenze e preferenze specifiche. La percentuale significativa di pazienti (79,07%) che danno la valutazione massima alla correlazione tra personalizzazione della cura e qualità della vita evidenzia l'alto valore che i pazienti attribuiscono alla personalizzazione del trattamento. Questa percezione sottolinea che i pazienti apprezzano e desiderano trattamenti personalizzati che tengano conto della loro situazione unica, sostenendo che un'attenzione maggiore alla personalizzazione potrebbe avere un impatto diretto sulla loro qualità di vita. La discrepanza tra le valutazioni di HCP e PTS potrebbe derivare da differenti aspettative o esperienze nel processo di cura. Mentre i professionisti sanitari possono avere una visione più clinica e basata sui risultati, i pazienti sono coloro che vivono la realtà quotidiana della gestione dell'AR e quindi possono avere una percezione più acuta dell'impatto della personalizzazione del trattamento sulla loro vita quotidiana.

Figura 12 – Risultati Sezione 2 – Gestione terapeutica appropriata







## Focus HCP

In questa sezione vengono riportati alcune domande riferite esclusivamente ai professionisti sanitari. In particolare le domande i cui risultati verranno descritti all'interno di questo paragrafo sono:

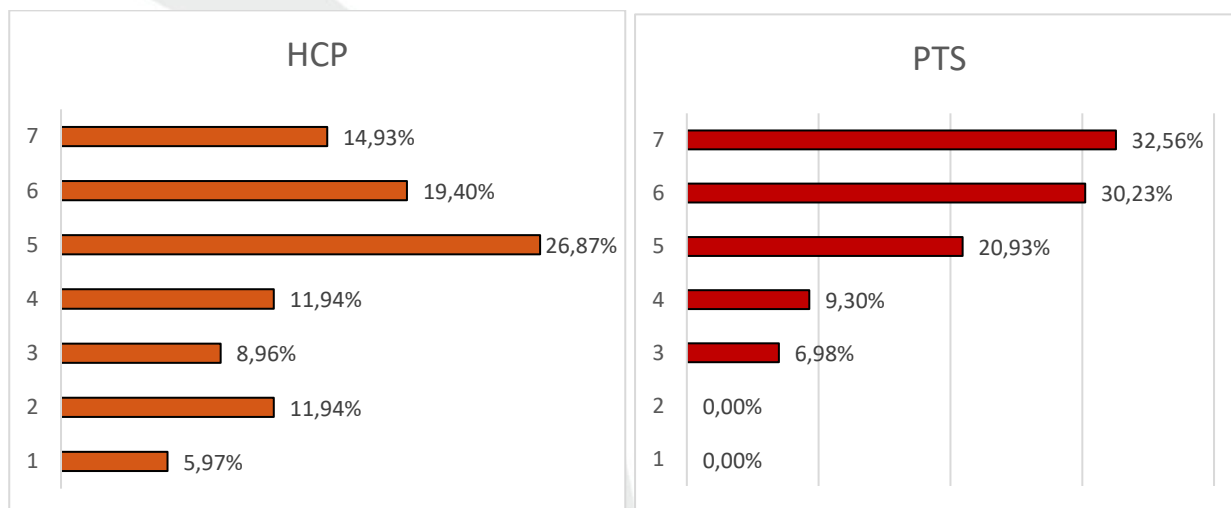
- Nella Sua percezione, ritiene che l'accesso alle nuove terapie (target therapies) nel contesto regionale in cui esercita la Sua professione sia adeguato/ottimale?
- In generale, quanto ritiene di essere **limitato nella prescrizione delle nuove terapie** nel contesto regionale in cui esercita la Sua professione?
- In generale, quanto ritiene che i pazienti affetti da AR siano gestiti, da un **punto di vista terapeutico, in maniera appropriata?** (considerando attentamente le caratteristiche individuali, le risposte al trattamento, la presenza di eventuali effetti collaterali e le preferenze del paziente, al fine di garantire un approccio terapeutico personalizzato e efficace)
- **Nella sua personale esperienza clinica quali delle seguenti caratteristiche ritiene importanti nella scelta di un paziente potenzialmente candidabile all'utilizzo dei JAKi?**

Le prime due domande sono scalari, mentre l'ultima domanda è basata su un ranking.

I risultati evidenziano una percezione mista tra gli operatori sanitari riguardo l'accesso alle terapie mirate (target therapies) nel contesto regionale in cui esercitano la loro professione. Sebbene una porzione significativa (28,36%) ritenga che l'accesso sia adeguato o ottimale, vi è un notevole 11,94% che lo considera meno che ottimale, segnalando potenziali disparità regionali nell'accesso a queste terapie innovative. Quando si tratta di essere limitati nella prescrizione di nuove terapie, i dati mostrano che gli HCP si sentono relativamente vincolati (19,40% lo ritiene fortemente limitante), suggerendo che potrebbero esserci restrizioni a livello di politiche sanitarie regionali o di protocolli che influenzano la loro capacità di prescrivere liberamente queste terapie. Infine, considerando la gestione terapeutica dei pazienti con AR, vi è un senso di cautela da parte degli HCP; la maggior parte sembra ritenere che i pazienti siano gestiti in modo appropriato, ma con una considerevole percentuale che vede spazio per miglioramenti. La gestione basata sulle caratteristiche individuali, sulle risposte al trattamento, e sulla presenza di effetti collaterali e sulle preferenze dei pazienti è un tema cruciale per garantire un approccio terapeutico personalizzato e quindi più efficace. Questo insieme di risultati mette in luce l'importanza di strategie sanitarie regionali che permettano un'adozione più flessibile e personalizzata delle terapie disponibili per l'AR, con un occhio di riguardo verso la rimozione di barriere burocratiche e verso un coinvolgimento più attento e consapevole dei bisogni individuali dei pazienti.



Figura 13 – Risultati Sezione 2 – Limitazione nella prescrizione delle terapie (HCP) vs. percezione di una cura personalizzata (PTS)



L'ultima domanda posta, come soprarmenzionato, è orientata a stabilire un ranking di importanza per varie caratteristiche che possono influenzare la decisione clinica di candidare un paziente all'uso di inibitori della Janus chinasi (JAKi). È cruciale notare che questa non è una domanda scalare che valuta il grado di accordo o di approvazione, ma piuttosto una domanda di ranking che ordina le preferenze o l'importanza relativa di diverse opzioni.

Dai risultati si evince che la "Necessità di una rapida risposta terapeutica" è stata ritenuta la più importante, con la maggior parte dei rispondenti (36%) che l'hanno classificata come la caratteristica più importante nella scelta dei pazienti per i JAKi. Questo sottolinea l'importanza percepita della velocità di azione dei farmaci nel trattamento dell'AR, soprattutto in quei casi dove una risposta rapida può essere decisiva per la qualità di vita del paziente. La seconda caratteristica per importanza è il "Dolore intenso", anch'esso un fattore cruciale nella gestione del trattamento dell'AR. Un dolore severo può non solo influenzare significativamente la qualità di vita del paziente, ma può anche essere un indicatore della necessità di un trattamento più efficace o diverso. La "Possibilità di utilizzo in monoterapia" è stata valutata come il terzo aspetto più importante. La flessibilità nel regime terapeutico e la possibilità di ridurre il carico farmacologico attraverso l'uso di un unico farmaco può essere un fattore rilevante per alcuni pazienti, soprattutto se si considerano le preferenze personali o la complessità di regimi terapeutici più articolati.

I "Fattori di rischio" e la "Presenza di terapie concomitanti" seguono nell'ordine di importanza. La gestione del rischio e la considerazione delle terapie già in atto sono ovviamente cruciali nella scelta del trattamento, ma sembrano essere considerate meno impellenti rispetto alle altre caratteristiche nel contesto di questa specifica valutazione per l'uso dei JAKi. In conclusione, il ranking evidenziato riflette la complessità e la multidimensionalità della decisione clinica nel trattamento dell'AR, dove vari fattori possono influenzare la scelta del regime terapeutico più appropriato. La capacità di rispondere rapidamente alle necessità terapeutiche e di gestire il dolore sono state riconosciute come prioritarie dagli HCP nel contesto della loro esperienza clinica.



## Focus PTS

In questa sezione vengono riportati alcune domande riferite esclusivamente ai pazienti. In particolare le domande i cui risultati verranno descritti all'interno di questo paragrafo sono:

- Nel complesso, quanto è soddisfatto della **personalizzazione della Sua cura** per l'artrite reumatoide?
- Nella Sua personale esperienza sente di aver accesso alla **terapia più appropriata** per gestire la Sua condizione?
- **Nella Sua personale esperienza, quali delle seguenti caratteristiche ritiene importanti e dovrebbero pertanto essere considerate come prioritarie nella scelta della giusta terapia?**

Le prime due domande sono scalari, mentre l'ultima domanda è basata su un ranking.

La soddisfazione dei pazienti (PTS) rispetto alla personalizzazione della cura per l'artrite reumatoide (AR) e all'accesso alla terapia più appropriata per la gestione della loro condizione mette in luce punti chiave nell'esperienza del paziente. La maggior parte dei pazienti (32,56%) si esprime positivamente sulla personalizzazione della cura, evidenziando l'importanza di trattamenti su misura che tengano conto delle specificità individuali, come le risposte al trattamento e le preferenze personali. Quanto all'accesso alla terapia più appropriata, una significativa percentuale di pazienti (41,86%) sente di avere a disposizione il trattamento più adatto. Questo alto livello di soddisfazione riflette l'efficacia con cui i regimi terapeutici attuali stanno incontrando le esigenze dei pazienti, ma suggerisce anche che vi è spazio per migliorare la percentuale di pazienti che non si sentono ancora completamente supportati (quelli che hanno assegnato punteggi più bassi). Questi risultati sono un promemoria critico per i fornitori di assistenza sanitaria sull'importanza di ascoltare e integrare le preferenze dei pazienti nel piano di cura, nonché sulla necessità di garantire che ogni paziente abbia accesso alle opzioni di trattamento che meglio si adattano al suo caso specifico. La personalizzazione del trattamento e l'accesso adeguato alla terapia sono evidentemente prioritari per i pazienti nella gestione dell'AR e sono direttamente collegati alla loro qualità della vita.

L'ultima domanda presentata ai pazienti è di tipo ranking e non scalare, il che significa che agli intervistati è stato chiesto di ordinare una serie di caratteristiche in base all'importanza percepita, piuttosto che valutarle individualmente su una scala. Questo tipo di domanda è utilizzato per stabilire una gerarchia diretta delle preferenze dei partecipanti.

Dall'analisi delle risposte emerge che il "Impatto sul dolore percepito" è considerato il fattore più importante nella scelta della giusta terapia, con la maggioranza (39%) che lo ha classificato come il più prioritario. Questo sottolinea quanto il sollievo dal dolore sia cruciale per i pazienti e sia una delle principali aspettative dal trattamento. Segue in prossimità l'importanza della "Rapidità di azione della risposta terapeutica", con un punteggio medio di 2,48 e il 32% dei rispondenti che la collocano in cima alla lista. La velocità con cui un trattamento agisce può influenzare significativamente la scelta del farmaco, soprattutto in fasi acute o in caso di dolore intenso. La "Efficacia a lungo termine" e gli "Effetti collaterali leggeri o assenti" vengono anch'essi considerati fattori importanti, con una leggera preferenza per la durabilità del trattamento rispetto al profilo di tollerabilità. Tuttavia, non sono valutati prioritari tanto quanto il controllo del dolore e



la rapidità d'azione. Infine, la "Facilità di somministrazione" si colloca come il fattore meno prioritario, come si evince dalla sua media più alta di 4,27 e dal fatto che nessuno dei partecipanti la ha classificata come la caratteristica più importante. Ciò potrebbe riflettere la disposizione dei pazienti a tollerare regimi terapeutici più complessi in cambio di benefici più significativi in termini di efficacia e di riduzione del dolore. Queste informazioni possono essere estremamente utili per i clinici nella scelta delle opzioni terapeutiche, suggerendo che un approccio centrato sul paziente dovrebbe considerare prioritariamente la gestione del dolore e una rapida efficacia del trattamento.

## Limiti dell'analisi

I limiti di quest'analisi possono essere vari e dipendono da numerosi fattori. Innanzitutto, la diversità demografica e la grandezza del campione possono influenzare la generalizzabilità dei risultati. Se il campione non è rappresentativo della popolazione generale dei pazienti con artrite reumatoide o dei professionisti sanitari, i risultati potrebbero non riflettere accuratamente le percezioni più ampie di questi gruppi. La distribuzione territoriale dei rispondenti potrebbe non riflettere al meglio la pratica clinica dell'intero contesto nazionale. Inoltre, vi possono essere dei *bias* di selezione, ovvero la tendenza dei soggetti più motivati, insoddisfatti o "experienced" (per quanto riguarda i pazienti) a partecipare allo studio, il che potrebbe inclinare i risultati in una direzione specifica. La natura soggettiva delle domande auto-riferite rappresenta un altro limite potenziale, dato che le risposte possono essere influenzate dalle aspettative personali, dalla memoria e dalla capacità di autovalutazione. Potrebbe anche esserci un *bias* di desiderabilità sociale, dove i partecipanti forniscono risposte che ritengono siano più accettabili o positive. Inoltre, il metodo di somministrazione del questionario (link accessibile online), potrebbe influenzare chi sceglie di rispondere e come. Infine, un altro limite potrebbe essere quello relativo alla mancanza di dati oggettivi per validare le percezioni riportate e l'assenza di un follow-up che potrebbe identificare tendenze nel tempo o cambiamenti dopo l'introduzione di nuove terapie o politiche sanitarie.

## Discussione

I dati presentati offrono una panoramica delle percezioni dei pazienti affetti da Artrite Reumatoide (AR) e dei professionisti sanitari (HCP) circa la gestione della malattia in un contesto sanitario che sta vivendo cambiamenti significativi. L'attenzione è posta sull'identificazione del percorso diagnostico-terapeutico ideale, che emerge come cruciale in entrambi i gruppi, e sottolinea l'importanza di una diagnosi precoce e accurata. Questo è un aspetto fondamentale per impostare un trattamento efficace e veloce, come delineato dalla riorganizzazione dei servizi di cura post-PNRR, che si propone di migliorare la gestione complessiva dei pazienti cronici.

### Identificazione del Percorso Diagnostico-Terapeutico Ideale:

L'efficacia nella gestione dell'AR inizia con una diagnosi precoce e accurata, elemento questo che è stato enfatizzato dai risultati del questionario. La riorganizzazione dei servizi di cura per i pazienti cronici, prevista dal PNRR, pone l'accento su una maggiore integrazione tra le varie fasi del percorso di cura, dalla diagnosi precoce al trattamento. L'obiettivo è creare



un flusso continuo che faciliti il passaggio dei pazienti dai medici di medicina generale agli specialisti, garantendo tempestività e precisione nella definizione delle strategie terapeutiche più adatte.

**Stadiazione e Identificazione dei Pazienti Candidabili ai JAKi** JAKi rappresentano una classe di farmaci di recente introduzione nel panorama terapeutico dell'AR, distinguendosi dai biologici per alcune caratteristiche chiave come il meccanismo d'azione e la modalità di somministrazione. Il questionario sottolinea l'importanza di selezionare accuratamente i pazienti che potrebbero trarre maggior beneficio da questi farmaci, tenendo conto delle loro specifiche necessità cliniche, come la rapidità di azione necessaria e la gestione del dolore.

#### **Awareness sull'Aderenza e l'Accesso Terapeutico:**

La ricerca indica chiaramente la necessità di aumentare la consapevolezza sull'importanza dell'aderenza al trattamento e sulla facilitazione dell'accesso ai percorsi terapeutici. Il questionario evidenzia la potenzialità di nuovi modelli di distribuzione dei farmaci, come la dispensazione territoriale, che possono giocare un ruolo fondamentale nel supportare i pazienti nella gestione quotidiana della loro condizione.

#### **Preferenze dei Pazienti**

L'adozione di una pratica clinica che valorizzi le preferenze dei pazienti è fondamentale per una gestione efficace dell'artrite reumatoide. Comprendere le aspettative e le priorità dei pazienti, come la riduzione del dolore, la migliorata funzionalità quotidiana o la diminuzione degli effetti collaterali, è essenziale per personalizzare il piano di trattamento. L'incorporazione delle loro preferenze e scelte consapevoli consente non solo di rispettare l'autonomia del paziente, ma anche di favorire una maggiore soddisfazione e collaborazione nel percorso di cura. La comunicazione aperta tra medico e paziente aiuta a stabilire obiettivi terapeutici condivisi, migliorando così l'adesione alle terapie prescritte e potenzialmente ottimizzando gli esiti clinici.

#### **Quality of life**

La qualità della vita (QoL) è una dimensione cruciale nella valutazione dell'impatto dell'artrite reumatoide sulla vita del paziente e un parametro decisivo nella scelta del trattamento. Oltre agli indicatori clinici di efficacia e sicurezza dei farmaci, la percezione personale del benessere e della capacità di gestire i compiti quotidiani diventa un criterio chiave. Un trattamento che migliora la QoL può trasformare la vita di un paziente, consentendogli di partecipare attivamente alla società, lavorare e mantenere relazioni sociali. Pertanto, le strategie terapeutiche dovrebbero mirare a controllare i sintomi fisici dell'AR, ma anche a supportare il benessere psicosociale complessivo, attraverso un supporto continuo e una gestione integrata della malattia.



### **Consapevolezza degli Stakeholders su Gestione delle Risorse e Impatto Economico dell'AR:**

Il questionario rileva la necessità di rafforzare la consapevolezza degli stakeholders sulle implicazioni di una gestione non ottimale dell'AR, inclusi gli aspetti legati all'allocazione delle risorse e ai costi associati. La comprensione di questi fattori è essenziale per evitare inutili oneri economici e per garantire un uso efficiente delle risorse sanitarie.

### **Digital Health nell'AR:**

Infine, l'indagine evidenzia il ruolo emergente della Digital Health come strumento capace di migliorare la gestione dell'AR. La telemedicina e altre tecnologie digitali possono offrire ai pazienti maggiore accessibilità, monitoraggio costante e un'esperienza di cura più coerente con le loro aspettative e necessità.

Nella discussione di questo studio, è fondamentale considerare come questi elementi si integrino in un quadro complessivo che valorizzi l'innovazione terapeutica, l'attenzione alla persona e la sostenibilità del sistema sanitario. Gli *insight* forniti dai professionisti sanitari e dai pazienti possono segnare la strada verso una gestione dell'AR sempre più efficace, responsiva e centrata sul paziente.



## BIBLIOGRAFIA

- ❖ Angelini J, Talotta R, Roncato R, Fornasier G, Barbiero G, Dal Cin L, Brancati S, Scaglione F. JAK-Inhibitors for the Treatment of Rheumatoid Arthritis: A Focus on the Present and an Outlook on the Future. *Biomolecules*. 2020 Jul 5;10(7):1002. doi: 10.3390/biom10071002. PMID: 32635659; PMCID: PMC7408575.
- ❖ Barnabe, C. (2020). Disparities in Rheumatoid Arthritis Care and Health Service Solutions to Equity. *Rheum Dis Clin North Am*, 46(4), 685-692. doi:10.1016/j.rdc.2020.07.005
- ❖ Barnabe, C., Wattiaux, A., Petkovic, J., Beaton, D., Shea, B., Greer-Smith, R., . . . Umaefulam, V. (2022). Validation studies of rheumatoid arthritis patient-reported outcome measures in populations at risk for inequity: A systematic review and analysis using the OMERACT summary of measurement properties equity table. *Semin Arthritis Rheum*, 55, 152029. doi:10.1016/j.semarthrit.2022.152029
- ❖ Barton, J. L., & Décarry, S. (2020). New galaxies in the universe of shared decision-making and rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 32(3), 273-278. doi:10.1097/bor.0000000000000699
- ❖ Bergsten, U., Almedhed, K., Baigi, A., & Jacobsson, L. T. H. (2019). A randomized study comparing regular care with a nurse-led clinic based on tight disease activity control and person-centred care in patients with rheumatoid arthritis with moderate/high disease activity: A 6-month evaluation. *Musculoskeletal Care*, 17(3), 215-225. doi:10.1002/msc.1403
- ❖ Bhangu, G., Hartfeld, N. M. S., Lacaille, D., Lopatina, E., Hoens, A. M., Barber, M. R. W., . . . Barber, C. E. H. (2023). A scoping review of shared care models for rheumatoid arthritis with patient-initiated follow-up. *Semin Arthritis Rheum*, 60, 152190. doi:10.1016/j.semarthrit.2023.152190
- ❖ Conley, B., Bunzli, S., Bullen, J., O'Brien, P., Persaud, J., Gunatillake, T., . . . Lin, I. (2023). What are the core recommendations for rheumatoid arthritis care? Systematic review of clinical practice guidelines. *Clin Rheumatol*, 42(9), 2267-2278. doi:10.1007/s10067-023-06654-0
- ❖ Donnelly, S., Manning, M., Mannan, H., Wilson, A. G., & Kroll, T. (2020). Renegotiating dimensions of the self: A systematic review and qualitative evidence synthesis of the lived experience of self-managing rheumatoid arthritis. *Health Expect*, 23(6), 1388-1411. doi:10.1111/hex.13122
- ❖ Harrington R, Al Nokhatha SA, Conway R. JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: An Evidence-Based Review on the Emerging Clinical Data. *J Inflamm Res*. 2020 Sep 14;13:519-531. doi: 10.2147/JIR.S219586. PMID: 32982367; PMCID: PMC7500842.
- ❖ Hoepfer, J. R., Zeidler, J., Meyer, S. E., Gauler, G., Steffens-Korbanka, P., Welcker, M., . . . Hoepfer, K. (2021). Effect of nurse-led care on outcomes in patients with ACPA/RF-positive rheumatoid arthritis with active disease undergoing treat-to-target: a multicentre randomised controlled trial. *RMD Open*, 7(1). doi:10.1136/rmdopen-2021-001627
- ❖ Li, C., Huang, J., Wu, H., Li, F., Zhao, Y., Zhang, Z., . . . Li, Z. (2023). Management of Rheumatoid Arthritis With a Digital Health Application: A Multicenter, Pragmatic Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*, 6(4), e238343. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.8343
- ❖ Lopez-Olivo, M. A., Foreman, J. T., Leung, C., Lin, H. Y., Westrich-Robertson, T., Hofstetter, C., . . . Suarez-Almazor, M. E. (2022). A randomized controlled trial evaluating the effects of social networking on chronic disease management in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 56, 152072. doi:10.1016/j.semarthrit.2022.152072
- ❖ Lopez-Olivo, M. A., Lin, H., Rizvi, T., Barbo Barthel, A., Ingleswar, A., des Bordes, J. K. A., . . . Suarez-Almazor, M. E. (2021). Randomized Controlled Trial of Patient Education Tools for Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 73(10), 1470-1478. doi:10.1002/acr.24362



- ❖ Macfarlane, F. R., Chaplain, M. A. J., & Eftimie, R. (2019). Quantitative Predictive Modelling Approaches to Understanding Rheumatoid Arthritis: A Brief Review. *Cells*, 9(1). doi:10.3390/cells9010074
- ❖ MacIver, A., Hollinger, H., & Carolan, C. (2021). Tele-health interventions to support self-management in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Rheumatol Int*, 41(8), 1399-1418. doi:10.1007/s00296-021-04907-2
- ❖ Mankia, K., Di Matteo, A., & Emery, P. (2020). Prevention and cure: The major unmet needs in the management of rheumatoid arthritis. *J Autoimmun*, 110, 102399. doi:10.1016/j.jaut.2019.102399
- ❖ Parisi, S., Bortoluzzi, A., Sebastiani, G. D., Conti, F., Caporali, R., Ughi, N., . . . Scirè, C. A. (2019). The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for rheumatoid arthritis. *Reumatismo*, 71(S1), 22-49. doi:10.4081/reumatismo.2019.1202
- ❖ Pianarosa, E., Chomistek, K., Hsiao, R., Anwar, S., Umaefulam, V., Hazlewood, G., & Barnabe, C. (2022). Global Rural and Remote Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 74(4), 598-606. doi:10.1002/acr.24513
- ❖ Simons, G., Caplan, J., DiSantostefano, R. L., Veldwijk, J., Englbrecht, M., Bywall, K. S., . . . Falahee, M. (2022). Systematic review of quantitative preference studies of treatments for rheumatoid arthritis among patients and at-risk populations. *Arthritis Res Ther*, 24(1), 55. doi:10.1186/s13075-021-02707-4
- ❖ Spijk-de Jonge, M. J., Weijers, J. M., Teerenstra, S., Elwyn, G., van de Laar, M. A., van Riel, P. L., . . . Hulscher, M. E. (2022). Patient involvement in rheumatoid arthritis care to improve disease activity-based management in daily practice: A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*, 105(5), 1244-1253. doi:10.1016/j.pec.2021.08.013
- ❖ Stenzel, R., Hadaschik, K., May, S., Grammer, M., Labinsky, H., Welcker, M., . . . Muehlensiepen, F. (2022). Digitally-supported patient-centered asynchronous outpatient follow-up in rheumatoid arthritis - an explorative qualitative study. *BMC Health Serv Res*, 22(1), 1297. doi:10.1186/s12913-022-08619-6
- ❖ Taylor, P. C., Van de Laar, M., Laster, A., Fakhouri, W., Quebe, A., de la Torre, I., & Jain, S. (2021). Call for action: incorporating wellness practices into a holistic management plan for rheumatoid arthritis-going beyond treat to target. *RMD Open*, 7(3). doi:10.1136/rmdopen-2021-001959
- ❖ Walrabenstein, W., Wagenaar, C. A., van der Leeden, M., Turkstra, F., Twisk, J. W. R., Boers, M., . . . van Schaardenburg, D. (2023). A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial. *Rheumatology (Oxford)*, 62(8), 2683-2691. doi:10.1093/rheumatology/keac693
- ❖ Zuidema, R., van Dulmen, S., Nijhuis-van der Sanden, M., Meek, I., van den Ende, C., Fransen, J., & van Gaal, B. (2019). Efficacy of a Web-Based Self-Management Enhancing Program for Patients with Rheumatoid Arthritis: Explorative Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*, 21(4), e12463. doi:10.2196/12463





## Appendici

Tabella S1 – Risultati della strategia

Primo autore	Anno	Titolo	DOI
R. Zuidema	2019	Efficacy of a Web-Based Self-Management Enhancing Program for Patients with Rheumatoid Arthritis: Explorative Randomized Controlled Trial	<sup>^</sup> 10.2196/12463
W. Walrabenstein	2023	A multidisciplinary lifestyle program for rheumatoid arthritis: the 'Plants for Joints' randomized controlled trial	<sup>^</sup> 10.1093/rheumatology/keac693
P. C. Taylor	2021	Call for action: incorporating wellness practices into a holistic management plan for rheumatoid arthritis-going beyond treat to target	<sup>^</sup> 10.1136/rmdopen-2021-001959
R. Stenzel	2022	Digitally-supported patient-centered asynchronous outpatient follow-up in rheumatoid arthritis - an explorative qualitative study	<sup>^</sup> 10.1186/s12913-022-08619-6
M. J. Spijk-de Jonge	2022	Patient involvement in rheumatoid arthritis care to improve disease activity-based management in daily practice: A randomized controlled trial	<sup>^</sup> 10.1016/j.pec.2021.08.013
G. Simons	2022	Systematic review of quantitative preference studies of treatments for rheumatoid arthritis among patients and at-risk populations	<sup>^</sup> 10.1186/s13075-021-02707-4
E. Pianarosa	2022	Global Rural and Remote Patients With Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review	<sup>^</sup> 10.1002/acr.24513
S. Parisi	2019	The Italian Society for Rheumatology clinical practice guidelines for rheumatoid arthritis	<sup>^</sup> 10.4081/reumatismo.2019.1202
K. Mankia	2020	Prevention and cure: The major unmet needs in the management of rheumatoid arthritis	<sup>^</sup> 10.1016/j.jaut.2019.102399
A. MacIver	2021	Tele-health interventions to support self-management in adults with rheumatoid arthritis: a systematic review	<sup>^</sup> 10.1007/s00296-021-04907-2
F. R. Macfarlane	2019	Quantitative Predictive Modelling Approaches to Understanding Rheumatoid Arthritis: A Brief Review	<sup>^</sup> 10.3390/cells9010074
M. A. Lopez-Olivo	2021	Randomized Controlled Trial of Patient Education Tools for Patients With Rheumatoid Arthritis	<sup>^</sup> 10.1002/acr.24362
M. A. Lopez-Olivo	2022	A randomized controlled trial evaluating the effects of social networking on chronic disease management in rheumatoid arthritis	<sup>^</sup> 10.1016/j.semarthrit.2022.152072
C. Li, J. Huang	2023	Management of Rheumatoid Arthritis With a Digital Health Application: A Multicenter, Pragmatic Randomized Clinical Trial	<sup>^</sup> 10.1001/jamanetworkopen.2023.8343
J. R. Hoepfer	2021	Effect of nurse-led care on outcomes in patients with ACPA/RF-positive rheumatoid arthritis with active disease undergoing treat-to-target: a multicentre randomised controlled trial	<sup>^</sup> 10.1136/rmdopen-2021-001627
S. Donnelly	2020	Renegotiating dimensions of the self: A systematic review and qualitative evidence synthesis of the lived experience of self-managing rheumatoid arthritis	<sup>^</sup> 10.1111/hex.13122
B. Conley	2023	What are the core recommendations for rheumatoid arthritis care? Systematic review of clinical practice guidelines	<sup>^</sup> 10.1007/s10067-023-06654-0
G. Bhangu	2023	A scoping review of shared care models for rheumatoid arthritis with patient-initiated follow-up	<sup>^</sup> 10.1016/j.semarthrit.2023.152190
U. Bergsten	2019	A randomized study comparing regular care with a nurse-led clinic based on tight disease activity control and person-centred care in patients with rheumatoid arthritis with moderate/high disease activity: A 6-month evaluation	<sup>^</sup> 10.1002/msc.1403
J. L. Barton and S. Décar	2020	New galaxies in the universe of shared decision-making and rheumatoid arthritis	<sup>^</sup> 10.1097/bor.0000000000000699
C. Barnabe	2022	Validation studies of rheumatoid arthritis patient-reported outcome measures in populations at risk for inequity: A systematic review and analysis using the OMERACT summary of measurement properties equity table	<sup>^</sup> 10.1016/j.semarthrit.2022.152029
C. Barnabe	2020	Disparities in Rheumatoid Arthritis Care and Health Service Solutions to Equity	<sup>^</sup> 10.1016/j.rdc.2020.07.005



## Tabella S2 – Questionario di valutazione

### Sezione 1 – Analisi dei “clinical unmet need”

Quanto reputa importante in un’ottica di sviluppo del percorso diagnostico - terapeutico ideale per il paziente affetto da AR i seguenti elementi.

- ❖ Identificazione precoce della diagnosi
- ❖ Referral MMG-Specialista
- ❖ Rafforzamento della medicina territoriale
- ❖ Gestione efficiente delle comorbidità
- ❖ Utilizzo di target therapies
- ❖ Aderenza terapeutica
- ❖ Appropriatezza terapeutica (personalizzazione della cura)
- ❖ Empowerment del paziente soprattutto nell’essere incoraggiati ad eseguire regolarmente visite reumatologiche per uno stretto controllo dell’attività della loro malattia, mirando alla remissione o alla bassa attività di malattia
- ❖ Approccio multidisciplinare alla gestione dell’AR



## Sezione 2 - Gestione corrente dell'AR - La percezione dei clinici e dei pazienti

HCP	PTS
In generale, quanto ritiene che l'identificazione precoce della diagnosi sia una pratica comune nella gestione dell'artrite reumatoide (AR)?	In generale, quanto ritiene che la diagnosi della Sua AR sia stata effettuata precocemente?
Quanto è efficiente, secondo la Sua opinione, il processo di referral dal Medico di Medicina Generale (MMG) allo Specialista nella gestione dell'AR?	Quanto ritiene che il Suo Medico di Medicina Generale (MMG) l'abbia indirizzata tempestivamente verso uno Specialista per la Sua AR?
Considerando la situazione attuale quanto ritiene che un rafforzamento della medicina territoriale potrebbe contribuire a migliorare la gestione del paziente affetto da AR?	In che misura crede che la medicina territoriale sia adeguata nel supporto della Sua AR?
Quanto ritiene che l'AR venga gestita in modo efficiente considerando le comorbidità dei pazienti?	Quanto pensa che la gestione della Sua AR consideri in modo efficiente le Sue comorbidità (es. malattie cardiovascolari, osteoporosi, disturbi polmonari, diabete, etc.)?
Quanto considera che il miglioramento dell'aderenza terapeutica sia importante nella gestione dell'AR?	Quanto ritiene che sia facile seguire correttamente il Suo piano terapeutico per l'AR? (l'importanza di seguire le indicazioni o le prescrizioni del suo piano di trattamento, come ad esempio prendere i farmaci secondo le indicazioni del medico).
In generale, quanto è d'accordo sul fatto che un attento monitoraggio eseguito attraverso regolari visite reumatologiche risulti importante per il controllo dell'attività della malattia?	In generale, quanto ritiene importante un attento monitoraggio eseguito attraverso regolari visite reumatologiche al fine di controllare l'attività della malattia?
Considerando la strategia di riorganizzazione dei servizi regionali prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, quanto ritiene importante una eventuale modifica della modalità di distribuzione dei farmaci per artrite reumatoide che consenta al paziente una riduzione degli accessi in ospedale a favore di una gestione più territoriale della distribuzione dei farmaci? (Es. i farmaci orali potrebbero essere distribuiti tramite le farmacie presenti sul territorio al fine di facilitare il percorso del paziente)	Considerando la strategia di riorganizzazione dei servizi regionali prevista dal Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza, crede che trarrebbe beneficio da una riorganizzazione dei servizi regionali che consentano un più facile accesso alle cure a livello territoriale, ad esempio potendo reperire alcuni farmaci per AR presso le farmacie presenti sul territorio (riducendo in questo modo gli accessi in ospedale)?



HCP	PTS
In generale, quanto ritiene utile l'utilizzo di strumenti volti a valutare l'esperienza di cura del paziente (PREMS) utile nell'ambito della gestione dell'AR?	In generale, quanto ritiene l'utilizzo di strumenti volti a valutare l'esperienza di cura del paziente (PREMS) utile nell'ambito della gestione dell'AR? (come ad esempio dei questionari da compilare quando è in attesa dal proprio medico che possano aiutare a capire se è soddisfatto o meno della presa in cura della sua malattia?)
Quanto ritiene rilevante l'impatto che può avere sulla corretta gestione dell'AR la differenza di opportunità di accesso alle risorse ed ai servizi per l'AR nelle diverse regioni?	Quanto pensa vi sia una differenziazione nell'accesso alle risorse e ai servizi per l'Artrite Reumatoide (AR) tra diverse regioni? Crede ad esempio che in altre regioni i pazienti abbiano un migliore o peggiore accesso alle cure rispetto alla Sua regione?
Quanto ritiene che la comunicazione tra medico e paziente riguardo la scelta del trattamento dell'Artrite Reumatoide (caratteristiche dei farmaci, possibil eventi avversi e/o interazioni, motivi della scelta...) sia chiara ed efficace?	In che misura pensa che una comunicazione più efficace tra medico e paziente su questi aspetti potrebbe influenzare positivamente la gestione dell'AR?
In che misura pensa che una comunicazione tra medico e paziente più efficace su questi aspetti riportati nella domanda precedente potrebbe influenzare positivamente la gestione dell'AR?	Nella Sua personale esperienza, quali delle seguenti caratteristiche ritiene importanti e dovrebbero pertanto essere considerate come prioritarie nella scelta della giusta terapia?
Quanto considera che l'accesso ai centri specialistici per l'Artrite Reumatoide (AR) sia agevole e efficiente?	Nel complesso, quanto è soddisfatto della personalizzazione della Sua cura per l'artrite reumatoide?
In che misura ritiene che un accesso più agevole e efficiente a questi centri potrebbe migliorare la gestione dell'AR?	Quanto ritiene che Le sia stato spiegato in maniera chiara il motivo della scelta della Sua terapia e le caratteristiche dei farmaci che Le sono stati prescritti relativi al trattamento dell'Artrite Reumatoide (AR)?

HCP	PTS
Quanto ritiene che la telemedicina sia un mezzo efficace per la gestione dell'Artrite Reumatoide (AR) e la consultazione con specialisti?	Quanto ritiene che la telemedicina sia un mezzo efficace per la gestione dell'Artrite Reumatoide (AR) e la consultazione con specialisti?
In che misura crede che l'uso della telemedicina possa influenzare positivamente la tua pratica clinica?	In che misura crede che l'uso della telemedicina possa influenzare positivamente la Sua esperienza di cura?
Quanto ritiene che l'empowerment dei pazienti e il loro coinvolgimento attivo siano importanti nella gestione dell'Artrite Reumatoide (AR)?	Quanto ritiene che l'empowerment dei pazienti e il loro coinvolgimento attivo siano importanti nella gestione dell'Artrite Reumatoide (AR)?
In che misura crede che un maggiore empowerment e coinvolgimento dei pazienti possano influenzare positivamente la gestione dell'AR?	In che misura crede che un maggiore empowerment e coinvolgimento dei pazienti possano influenzare positivamente la gestione dell'AR?
Nella Sua percezione, ritiene che l'accesso alle nuove terapie (target therapies) nel contesto regionale in cui esercita la Sua professione sia adeguato/ottimale?	Nella Sua personale esperienza sente di aver accesso alla terapia più appropriata per gestire la Sua condizione?
In generale, quanto ritiene che i pazienti affetti da AR siano gestiti, da un punto di vista terapeutico, in maniera appropriata? (considerando attentamente le caratteristiche individuali, le risposte al trattamento, la presenza di eventuali effetti collaterali e le preferenze del paziente, al fine di garantire un approccio terapeutico personalizzato e efficace)	Quanto ritiene che la scelta della giusta terapia per il singolo paziente (personalizzazione della cura) possa essere correlata positivamente ad un aumento della qualità della vita? (La scelta del farmaco che consideri attentamente le caratteristiche individuali, le risposte al trattamento, la presenza di eventuali effetti collaterali e le preferenze del paziente)



### Sezione 3 – Focus HCP

- Nella Sua percezione, ritiene **che l'accesso alle nuove terapie** (target therapies) nel contesto regionale in cui esercita la Sua professione sia adeguato/ottimale?
- In generale, quanto ritiene di essere **limitato nella prescrizione delle nuove terapie** nel contesto regionale in cui esercita la Sua professione?
- In generale, quanto ritiene che i pazienti affetti da AR siano gestiti, da un **punto di vista terapeutico, in maniera appropriata?** (considerando attentamente le caratteristiche individuali, le risposte al trattamento, la presenza di eventuali effetti collaterali e le preferenze del paziente, al fine di garantire un approccio terapeutico personalizzato e efficace)
- **Nella sua personale esperienza clinica quali delle seguenti caratteristiche ritiene importanti nella scelta di un paziente potenzialmente candidabile all'utilizzo dei JAKi?**

### Sezione 4 – Focus PTS

- Nel complesso, quanto è soddisfatto della **personalizzazione della Sua cura** per l'artrite reumatoide?
- Nella Sua personale esperienza sente di aver accesso alla **terapia più appropriata** per gestire la Sua condizione?
- **Nella Sua personale esperienza, quali delle seguenti caratteristiche ritiene importanti e dovrebbero pertanto essere considerate come prioritarie nella scelta della giusta terapia?**



**ALTEMS**  
**ADVISORY**

SCIENCE ECONOMICS LIFE

ALTEMS ADVISORY SRL

Largo Francesco Vito, 1  
00168 Roma  
+39 0630155863  
[info@altemsadvisory.it](mailto:info@altemsadvisory.it)  
[www.altemsadvisory.it](http://www.altemsadvisory.it)