

## **RAZIONALE**

L'artrite reumatoide è una malattia autoimmune multifattoriale ad eziologia sconosciuta che colpisce principalmente le articolazioni sinoviali, ma presenta frequenti e gravi manifestazioni extra-articolari. Lo stato clinico dei pazienti affetti da artrite reumatoide è migliorato negli ultimi anni grazie ai progressi della medicina nella diagnosi e nel trattamento, condizioni che hanno permesso di ridurre l'attività della malattia e prevenire le complicanze sistemiche. I risultati più promettenti sono stati ottenuti sviluppando farmaci antireumatici in grado di modificare la malattia (DMARD), che vanno dai trattamenti convenzionali come metrotrexate. leflunomide e sulfasalazine (cDMARD), per arrivare ai farmaci biologici (bDMARD) e ai cosiddetti "targeted sintetic DMARD" (tsDMARD), che colpiscono specifici bersagli molecolari. A quest'ultima classe, appartengono gli inibitori

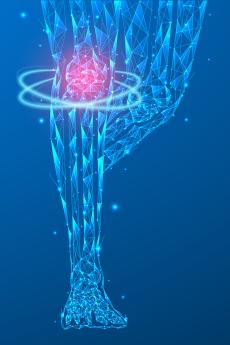
A quest'ultima classe, appartengono gli inibitori delle Janus chinasi (JAKi) che sono stati approvati per l'uso in varie malattie infiammatorie immuno-mediate, tra le quali troviamo anche l'artrite reumatoide.

Questo tipo di prodotti agisce bloccando il processo infiammatorio mediato dalle citochine. attraverso un'interferenza con il meccanismo di trasduzione del segnale, impedendo così l'innesco dei processi proliferativi a carico delle cellule del sistema immunitario, bloccando la sintesi di altri mediatori infiammatori e la produzione di enzimi litici. Raffinate variazioni nel meccanismo d'azione hanno importanti ripercussioni sulla sicurezza del trattamento che spesso non vengono considerate o sottovalutate. Nel gennaio 2022 è stato pubblicato sul New England Journal of Medicine, uno studio di confronto tra tofacitinib e due inibitori del TNF $\alpha$ (adalimumab e etanercept), con l'obiettivo di avere un confronto "testa a testa" in termini di sicurezza. I risultati hanno dimostrato un numero maggiore di eventi cardiovascolari, tromboembolici e neoplastici nel gruppo tofacitinib portando, il Pharmacovigilance Risk Assesment Committee (PRAC) di EMA a pubblicare le indicazioni per ridurre il rischio di eventi avversi nei pazienti trattati con JAK inibitori.

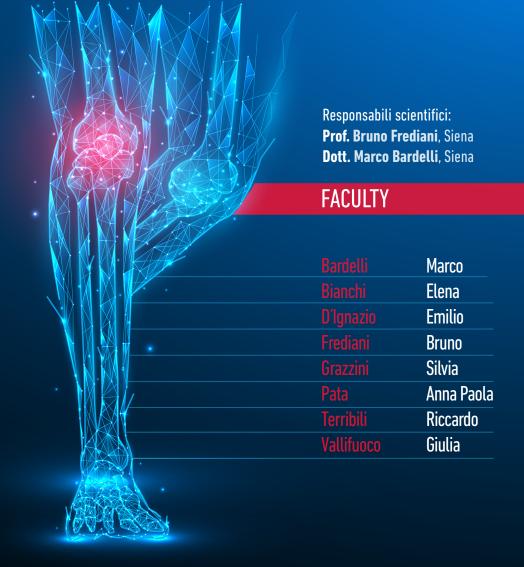
Alla luce di questo, molti medici hanno sospeso le terapie con questa categoria di farmaci generando un peggior controllo delle malattie e, paradossalmente, un incremento degli eventi che si cercava di evitare, dal momento che le manifestazioni cardiovascolari, neoplastiche e tromboemboliche, sono legate alle stesse patologie infiammatorie e direttamente correlate con la gravità della malattia.

A questo punto diventa necessario approfondire i sequenti punti:

il meccanismo d'azione dei singoli JKA inibitori e le potenziali ricadute cliniche, identificando le differenze che rendono inappropriato l'approccio di uguaglianza e intercambiabilità dei diversi principi attivi.



- chiarire i risultati dello studio ORAL Surveillance che risultano essere molto lontani da quanto percepito dai reumatologi
- chiarire i contenuti del documento di posizionamento della SIR rispetto alla quotidiana pratica clinica
- analizzare i dati di letteratura che fanno riferimento alla "real life", rispetto agli studi clinici randomizzati e controllati.



## PROGRAMMA

Il meccanismo d'azione dei JAK inibitori e i potenziali rischi di effetti collaterali | 30 minuti Prof. B. Frediani

Studio ORAL Surveillance:
dai numeri alla realtá clinica | 30 minuti
Dr. Marco Bardelli

Discussione sui temi trattati in precedenza | 30 minuti

Tofacitinib dati di sicurezza | 15 minuti Dr.ssa A. P. Pata

Baricitinib dati di sicurezza | 15 minuti Dr.ssa G. Vallifuoco **Upadacitinib dati di sicurezza** | 15 minuti Dr. E. D'Ignazio

Filgotinib dati di sicurezza | 15 minuti Dr.ssa S. Grazzini

Dalla teoria alla pratica: i risultati dello studio ReLiFiRa | 20 minuti Dr. M. Bardelli

### ♦ Case report 1:

Paziente Dismetabolico | 20 minuti Dr. R. Terribili

O Case report 2: Paziente con rischio infettivo | 20 minuti Dr.ssa Elena Bianchi

Discussione e conclusioni | 30 minuti



# **Galáp**agos

Il materiale di studio potrà essere liberamente consultato sul computer di ciascun utente.

Accreditato per: Medico Chirurgo

**Discipline principali:** Reumatologia, Medicina interna, Allergologia ed Immunologia clinica, Malattie dell'apparato respiratorio, Cardiologia.

Crediti ECM: 5

Dopo aver superato l'ultimo test e compilato il test di gradimento, l'utente potrà scaricare e stampare l'attestato ECM di partecipazione maturando il numero di crediti formativi previsti e riconosciuti da Age.Na.S per il corso in oggetto.

<u>L'ottenimento dei crediti è subordinato al raggiungimento del 75% di risposte esatte al test di valutazione finale.</u>

La piattaforma di erogazione ha sede a Milano, in Viale Decumano, 36.

Link al corso: https://dynamicomeducation.it//event/ i-problemi-di-sicurezza-nell-uso-dei-jak-inibitori

Obiettivo formativo: 3

Numero massimo di partecipanti: 750

Ore formative: 5 (incluso tempo dedicato all'apprendimento)



#### Provider ECM e Segreteria organizzativa DYNAMICOM EDUCATION SRL

Provider id 181 Viale Decumano, 36 – 20157 Milano Tel. 345 7006061 | elisabetta.lanzetta@dynamicom-education.it

