

# Epidemiologia delle malattie croniche infiammatorie e meccanismo d'azione dei farmaci biologici non oncologici

## Reumatologia

*Dott. Stefano Stisi*

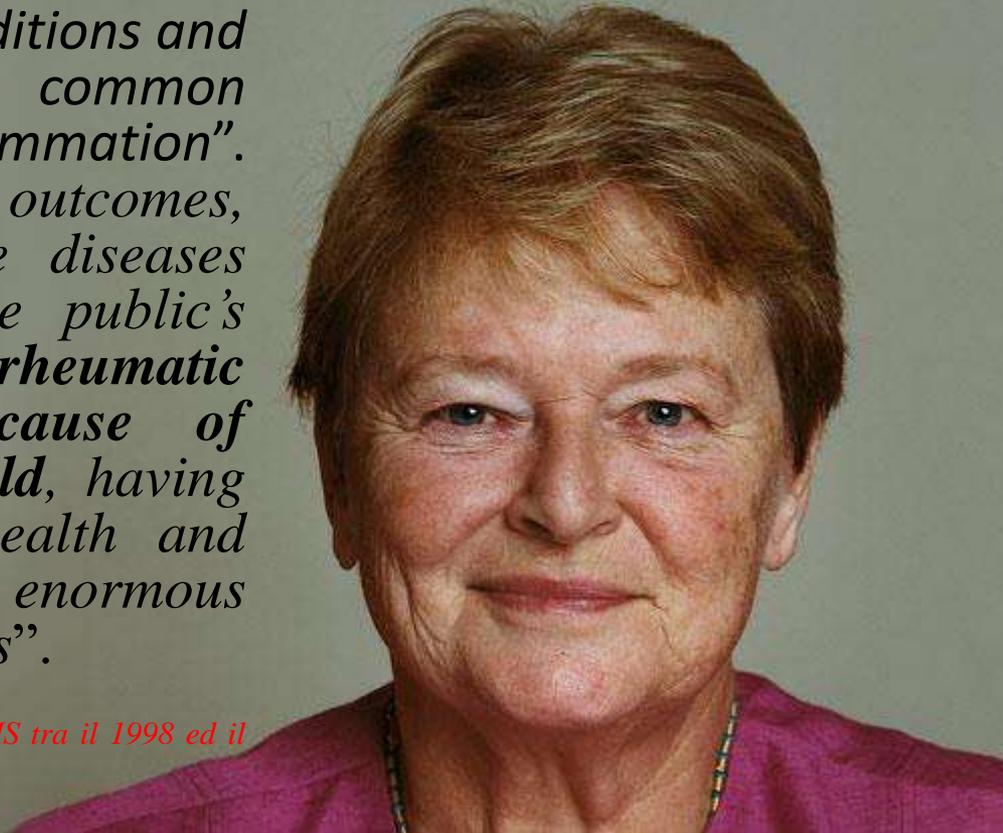
Responsabile Reparto di Reumatologia AO Rummo - Benevento  
Presidente Collegio Reumatologi Italiani (C.Re.I.)



# Malattie reumatiche

- *“...more than 150 different conditions and syndromes with the common denominators of pain and inflammation”. ... “discussed non-fatal outcomes, mentioning that although the diseases that kill attract much of the public’s attention, **musculoskeletal or rheumatic diseases are the major cause of morbidity throughout the world, having a substantial influence on health and quality of life, and inflicting an enormous burden of cost on health systems**”.*

*Gro Harlem Brundtland, Direttore Generale dell’OMS tra il 1998 ed il 2003*



Nel 1987 redasse il rapporto Brundtland (*Our Common Future*), che conteneva una definizione di sviluppo sostenibile che coniugava le aspettative di benessere e di crescita economica con il rispetto dell’ambiente e la preservazione delle risorse naturali.

# Classificazione delle malattie reumatiche

1. Malattie del tessuto connettivo (LES, SSc, SS, PM, Overlap, Vasculiti)
2. Artropatie infiammatorie (AR, Spondiloartriti)
3. ~~Malattie articolari degenerative artrosiche (primarie e secondarie)~~
4. Artriti associate ad agenti infettivi (dirette, reattive)
5. Artropatie metaboliche (artriti da microcristalli, da deposito)
6. Reumatismi extraarticolari (diffusi e localizzati)
7. Sindromi neurologiche e neurovascolari (compressione, algodistrofiche)
8. Malattie dell'osso (m. di Paget, osteoporosi)
9. Neoplasie e sindromi paraneoplastiche
10. Manifestazioni reumatiche in corso di altre malattie
11. Miscellanea (Fen. di Raynaud, sarcoidosi, epatiti croniche autoimmuni...)

# Prevalenza delle MR: il caso delle patologie autoimmuni di interesse reumatologico

| Malattia                                 | Prevalenza in Italia | Stima                 | Other Countries                  |
|--|----------------------|-----------------------|----------------------------------|
| Lupus eritematoso sistemico              | 5/1.000 (1)          | 30mila                | 3/1.000 USA<br>2.8/1.000 Denmark |
| Artrite Reumatoide                       | 0,33/100 (2)         | 200mila               | 0,3-0,7% Southern Europe         |
| Spondilartriti e Spondilite anchilosante | 1,06/100 (1)         | 640mila               | 0,1-1,4 popolazioni Caucasiche   |
| Sclerosi Sistemica                       | 208-286/1milione     | 15mila                | 3-24/100.000                     |
| Polimialgia Reumatica                    | 0,37/100 > 50yy      | 90mila                |                                  |
| Artrite Psoriasica                       | 0,42/100 (1)         | 255mila               |                                  |
| Vasculiti                                | 85/100mila           | 52mila                |                                  |
| Connettiviti ed Artriti indifferenziate  |                      | 325mila               |                                  |
| Sindrome di Sjogren                      | 0,4-0,6%             | 300mila               |                                  |
|  |                      | <b>Circa 2milioni</b> |                                  |

# Quanti sono i malati reumatici in Italia?

| Patologie                          | Malati in Italia  |
|------------------------------------|-------------------|
| Artrosi del ginocchio              | 1.335.136         |
| Osteoporosi                        | 5.403.880         |
| Lombalgia cronica                  | 3.495.368         |
| Fibromialgia                       | 1.347.273         |
| Malattie autoimmuni reumatologiche | 1.907.000         |
| <u>Tot</u>                         | <b>13.488.658</b> |

**22,23%**

# Prevalenza delle MR: il caso delle patologie autoimmuni di interesse reumatologico

ISRAELI • VOL. 13 • FEBRUARY 2011

CONGRESS POINTS

## The Geoepidemiology of Autoimmunity: Capsules from the 7th International Congress on Autoimmunity, Ljubljana, Slovenia, May 2010

Gal Carmi MD and Howard Amital MD MHA

Department of Medicine D, Meir Medical Center, Kfar Saba, affiliated with Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Ramat Aviv, Israel

**KEY WORDS:** autoimmunity, geoepidemiology, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis  
ISRAELI 2011; 13: 121-127

Between May 5 and 9, 2010 the 7th International Congress on Autoimmunity was held in Ljubljana, Slovenia, presided over by Prof. Yehuda Shoenfeld of Israel. The congress and the participants were honored by the attendance at the opening session of the president of Slovenia, Dr. Danilo Turk. The *Journal of Autoimmunity* issued a special edition of the main topics presented at the meeting. Many of the presentations focused on the geoepidemiological aspects of autoimmune conditions. In this report we underline some of the interesting topics that were covered at the congress.

### DEFINING AND ANALYZING GEOEPIDEMIOLOGY AND HUMAN AUTOIMMUNITY [1,2]

This review examines the prevalence and incidence of type 1 diabetes mellitus, multiple sclerosis, autoimmune thyroid disease and inflammatory bowel disease around the world and tries to match them with geographic location, ethnic and lifestyle differences, genetics data and environmental influences. The authors showed that both genetics and environment are major factors in determining the risk of autoimmune diseases. While the industrial regions of North America and Northern Europe are associated with a high prevalence and incidence of these disorders, it has also been reported that the rates of these disorders are rising also in urban residential areas in Africa, Asia, Southern and Eastern Europe and Latin America. Evidence suggests that environmental factors such as smoking, infections, exposure to sunlight (ultraviolet radiation), Western nutritional habits, xenobiotics, as well as physical and psychological stress are playing an increasing role in the pathogenesis of these diseases.

### EPIGENETICS AND AUTOIMMUNITY [1]

Epigenetics is the control of gene packing and expression independent of alterations in the DNA sequence. The epigenetic state changes with age and becomes disrupted by

environmental influences, providing an explanation for the link tying aging and environmental factors to autoimmunity. The review by Brooks et al. [3] describes biochemical mechanisms of epigenetic changes, the differences between patients with autoimmune diseases and healthy subjects, and the differences appearing in various autoimmune disorders. These changes are often attributed to medications that evoke similar symptoms of autoimmune rheumatic conditions. This association may also be elucidated via the effects of these drugs on epigenetic mechanisms. As we learn more about epigenetics and its mechanisms it is very likely that these phases will be considered as potential targets for new therapies.

### LIGHT, INCLUDING ULTRAVIOLET [2]

Ultraviolet light can ignite pathogenic inflammatory pathways and at the same time be used to suppress pathological cutaneous immune responses such as psoriasis. In their review Mavrikakis and co-authors [4] expand on the kinds of ultraviolet light and the damage that this light may cause to DNA, which ends in apoptosis and exposure of nuclear antigens to the immune system. At the same time, ultraviolet light induces the secretion of cytokines and chemokines from keratinocytes. It also has a role in photoallergic and phototoxic reactions.

### EFFECTS OF TOBACCO SMOKE ON IMMUNITY, INFLAMMATION AND AUTOIMMUNITY [3]

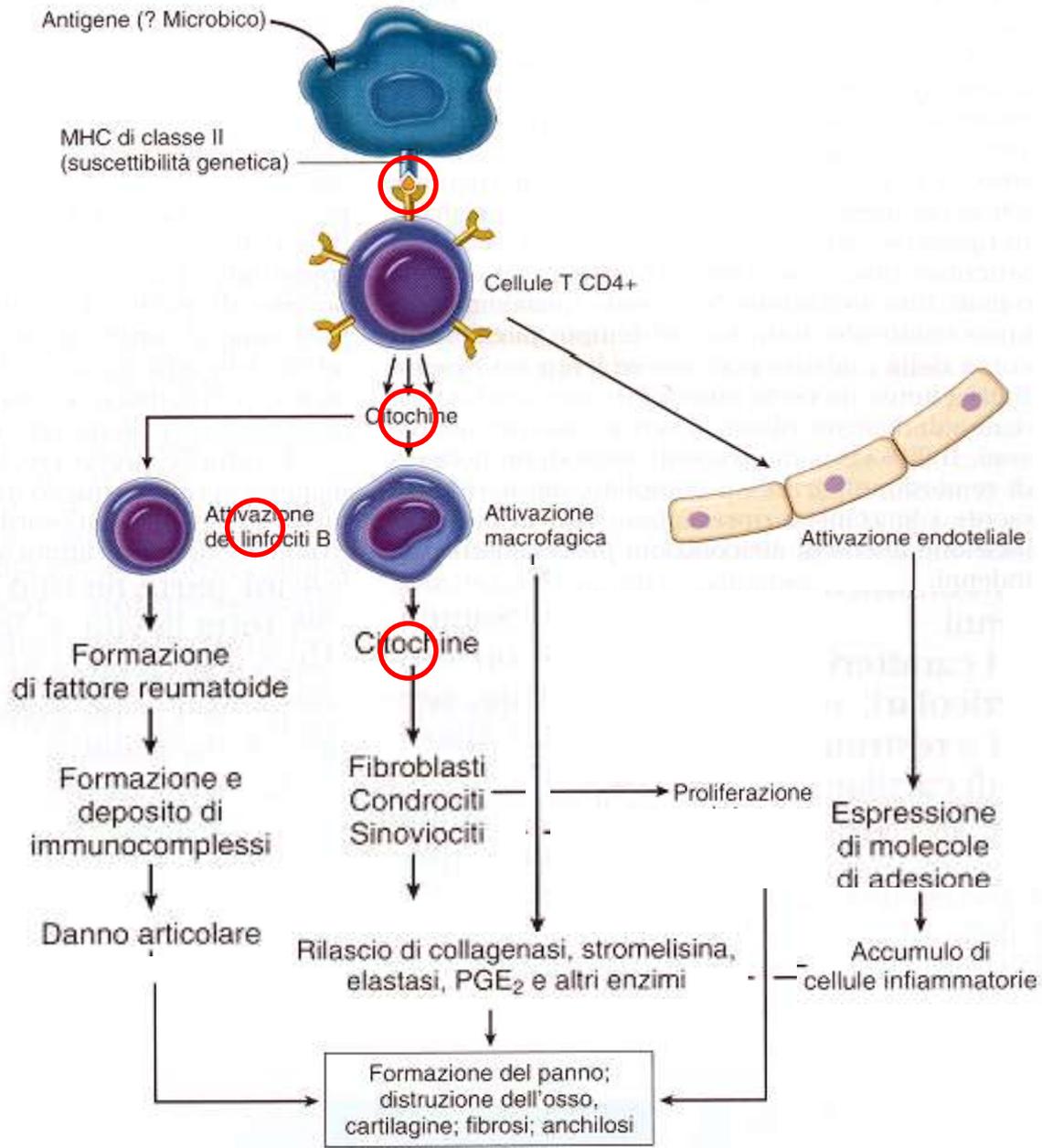
Smoking is a known contributor to many pathological conditions. However, its influence on innate and adaptive immune response is less acknowledged. In their review Arison et al. [5] discuss the role of smoking in the ignition of immune responses by augmenting the production of pro-inflammatory cytokines and the suppression of anti-inflammatory cytokines such as interleukin-10. In addition, smoking has been shown to activate macrophages and dendritic cells and to elevate immunoglobulin E concentrations, resulting in the development of asthma and atopic diseases. By inducing autoantibodies smoking may have a role in the pathogenesis and exacerbation of autoimmune diseases such as rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and others.

- The authors showed that both genetics and environment are major factors in, determining the risk of autoimmune diseases.
- While the industrial regions of North America and Northern Europe are associated with a **high prevalence and incidence of these disorders** it has also been reported that the rates of these disorders are rising also in urban residential areas in Africa, Asia, Southern and Eastern Europe and Latin America. Evidence suggests that environmental factors such as **smoking, infections, exposure to sunlight (ultraviolet radiation), western nutritional habits, xenobiotics, as well as physical and psychological stress** are playing an increasing role in the pathogenesis of these disease

Carmi G, Amital H. *The Geoepidemiology of Autoimmunity: Capsules from the 7th International Congress on Autoimmunity, Ljubljana, Slovenia, May 2010*. Isr Med Assoc J. 2011 Feb;13(2):121-7

# Artrite Reumatoide





**Figura 28-43.**  
**Immunopatogenesi dell'artrite reumatoide.**

# Artrite Reumatoide



# Artrite Psoriasica



## Malattia Psoriasica

- Cute;
- Articolazioni;
- Occhio;
- Intestino;
- Metabolismo.



# Spondilartriti sieronegative

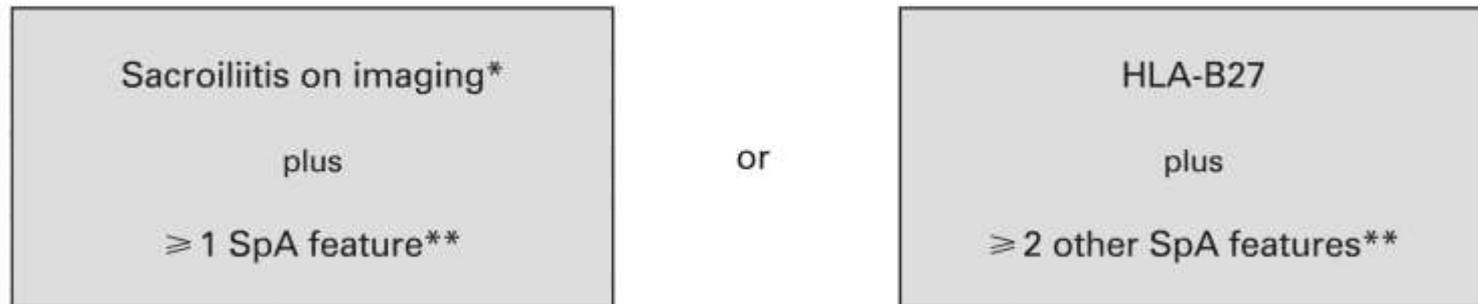
- Gruppo di artriti infiammatorie caratterizzate dal coinvolgimento della sinovia e delle entesi sia a livello della colonna (**spondilo-**) che delle articolazioni periferiche (**-artriti**). Queste artriti sono strettamente connesse dall'assenza sierica del fattore reumatoide (**sieronegative**) e colpiscono prevalentemente individui geneticamente predisposti.



# Spondylartriti sieronegative

## ASAS classification criteria for axial SpA

(in patients with back pain  $\geq$  3 months and age at onset < 45 years)



### \*\* SpA features:

- Inflammatory back pain
- Arthritis
- Enthesitis (heel)
- Uveitis
- Dactylitis
- Psoriasis
- Crohn's disease/ulcerative colitis
- Good response to NSAIDs
- Family history for SpA
- HLA-B27
- Elevated CRP

### \* Sacroiliitis on imaging:

- Active (acute) inflammation on MRI highly suggestive of sacroiliitis associated with SpA
- or
- Definite radiographic sacroiliitis according to mod. New York criteria

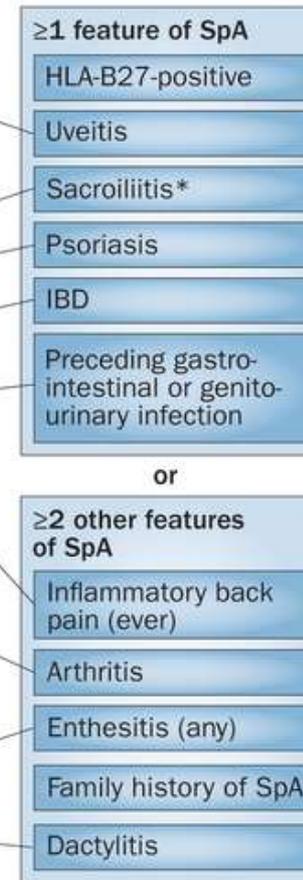
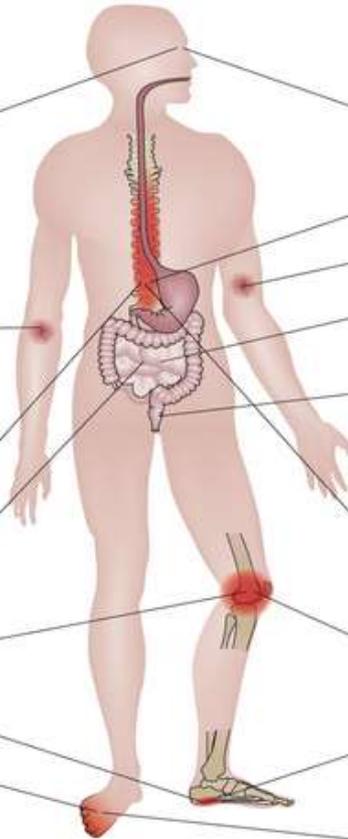
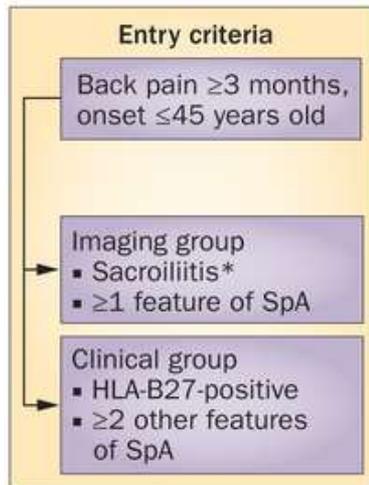
Sensitivity 82.9%, specificity 84.4%; n = 649 patients with chronic back pain and age at onset < 45 years. Imaging arm (sacroiliitis) alone has a sensitivity of 66.2% and a specificity of 97.3%.

\*\* Note: Elevated CRP is considered a SpA feature in the context of chronic back pain

# Spondylartriti sieronegative

Axial SpA

Peripheral SpA



# Connettiviti

## Le connettiviti: tipologie

**Le connettiviti** sono malattie infiammatorie sistemiche che interessano il tessuto connettivo.

### **Connettiviti differenziate ereditarie**

Sindrome di Ehlers-Danlos

Epidermolisi Bollosa

Sindrome di Marfan

Osteogenesi imperfecta

### **Connettiviti differenziate autoimmuni**

Lupus eritematoso sistemico

Sindrome antifosfolipidi

Polimiosite-dermatomiosite

Sclerosi sistemica

Sindrome di Sjogren

Artrite reumatoide

Poliarterite nodosa

# Connettiviti: aspetti clinici

|                                 | LES | dcSSc | lcSSc | PM/DM | MCTD | SS  | AR  |
|---------------------------------|-----|-------|-------|-------|------|-----|-----|
| <b>Febbre</b>                   | +++ | ±     | ±     | +++   | +++  | ±   | +++ |
| <b>Artromialgie</b>             | +++ | +     | ±     | +++   | +++  | ++  | +++ |
| <b>Artrite</b>                  | +++ | ±     | -     | ±     | +++  | ++  | +++ |
| <b>Miosite</b>                  | ±   | ±     | -     | +++   | ++   | -   | ±   |
| <b>Fenomeno di Raynaud</b>      | ++  | +++   | +++   | ±     | +++  | ±   | ±   |
| <b>Ulcere digitali</b>          | ±   | +++   | +++   | ±     | +++  | ±   | ±   |
| <b>Vasculite cutanea</b>        | +++ | ±     | -     | +     | ±    | ±   | +   |
| <b>Eruzioni cutanee</b>         | +++ | ±     | ±     | ++    | ++   | ±   | ±   |
| <b>Sindrome secca</b>           | ±   | +     | +     | -     | +    | +++ | ++  |
| <b>Sierositi</b>                | +++ | ++    | -     | -     | ++   | ++  | ++  |
| <b>Interessamento polmonare</b> | +   | +++   | ++    | -     | +    | +   | +   |
| <b>Interessamento renale</b>    | +++ | +     | ±     | -     | ±    | ±   | -   |
| <b>Interessamento digerente</b> | ±   | +++   | +++   | -     | +++  | +   | -   |
| <b>Interessamento SNC</b>       | +++ | -     | -     | -     | ++   | +   | -   |
| <b>Interessamento di SNP</b>    | ++  | ++    | ++    | -     | +    | ±   | ++  |

# La positività ANA nelle connettiviti

| Specificità anticorpale | LES | Connett. mista | Sclero dermia | CREST  | Sjogren | Dermat. polim |
|-------------------------|-----|----------------|---------------|--------|---------|---------------|
| ANA                     | 95% | 95%            | 70-90%        | 60-90% | 70%     | 20-35%        |
| antiDNA                 | 60% | neg            | neg           | neg    | neg     | neg           |
| antiSm                  | 30% | neg            | neg           | neg    | neg     | neg           |
| antiRNP                 | 30% | 95%            | 12-15%        | neg    | 0-5%    | 0-3%          |
| Anti- SSA               | 30% | raro           | raro          | neg    | 70%     | neg           |
| Anti- SSB               | 15% | raro           | raro          | neg    | 60%     | raro          |
| Anti- Jo1               | Neg | Neg            | Neg           | Neg    | Neg     | 40-65%        |
| Anti Scl 70             | neg | rara           | 40-65%        | 30-50% | neg     | neg           |

anticorpi  
antinucleosomi

## Precocità e specificità nel LES

(dopo uno screening ANA pos. Omogeneo su Hep-2)

# Biologici: la nuova era terapeutica

- I farmaci biologici possono essere suddivisi in otto categorie: antibiotici, fattori di coagulazione, ormoni, fattori di crescita, citochine, enzimi, vaccini e anticorpi monoclonali.
- L'insulina è considerata il primo farmaco biotecnologico prodotto per via ricombinante, in un batterio chiamato *E.coli* nel 1982.

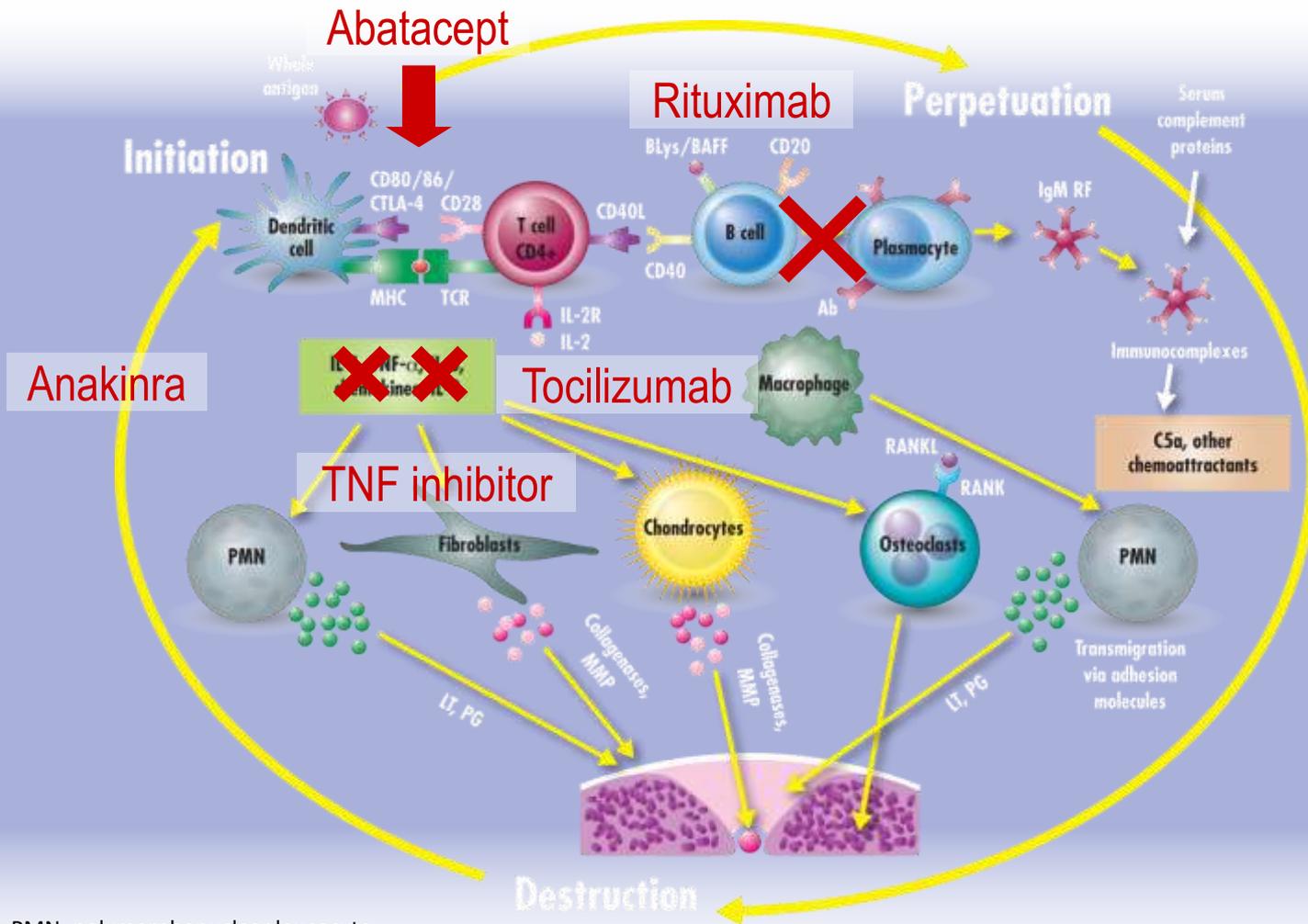
# Biologici: la nuova era terapeutica

- Negli ultimi anni il numero di farmaci di origine biologica e biotecnologica è aumentato in modo esponenziale, ormai esistono *farmaci biotech* contro diversi tipi di cancro, diabete mellito, malattie infettive (virus AIDS/HIV), così come le malattie cardiovascolari, neurologiche, respiratorie e autoimmuni.
- La *scadenza dei brevetti* dei primi farmaci di origine biotecnologica e il loro *elevato fatturato* hanno causato la conseguente comparsa di **prodotti biosimilari**, hanno posto diverse domande alle autorità sanitarie di tutto il mondo per quanto riguarda la definizione, struttura e requisiti per l'autorizzazione a commercializzare tali prodotti.

# Poliedricità dei biologici

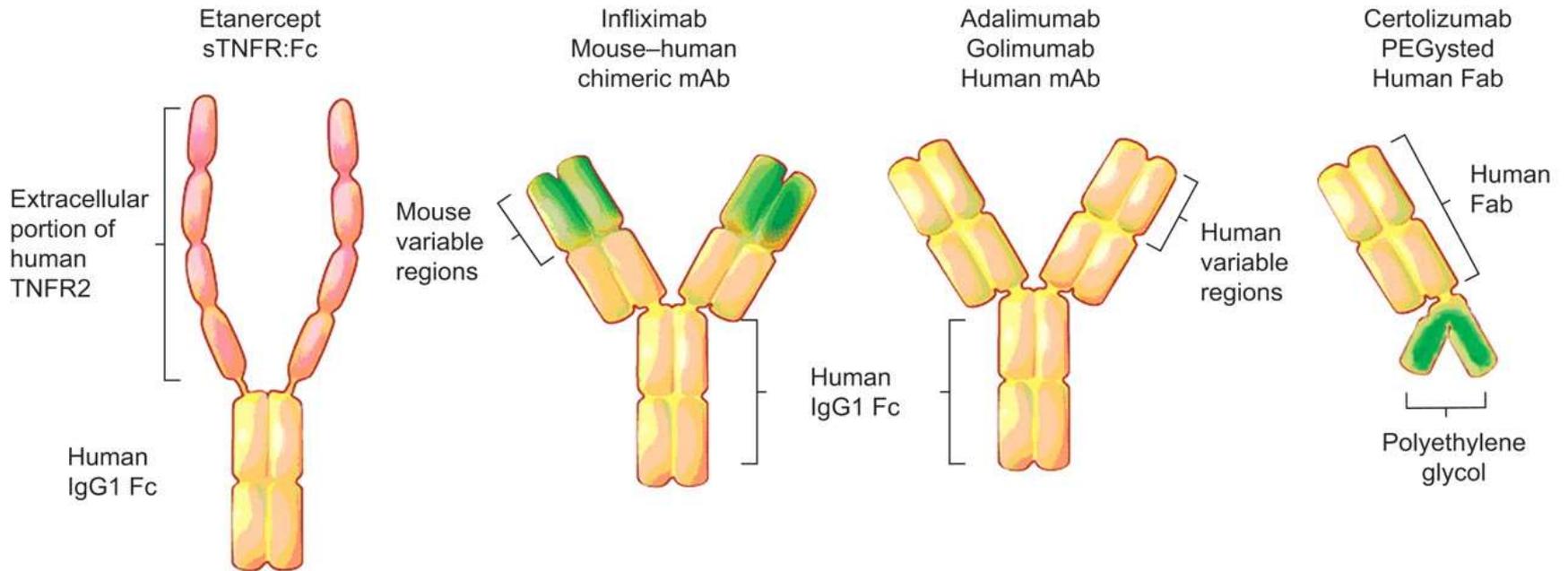
| Farmaci a confronto                 | AR<br>Artrite Reumatoide | AP<br>Artrite Psoriasica | SA<br>Spondilite Anchilosante | MC<br>Malattia di Crohn | PsO<br>Psoriasi | AIG<br>Artrite Idiopatica Giovanile | CU<br>Colite Ulcerosa | SpA assiale nr<br>SpA assiale senza evidenza radiografica di SA | MC ped<br>Malattia di Chron nei bambini | PsO ped<br>Psoriasi pediatrica a placche | CU ped<br>Colite Ulcerosa nei bambini | LNH<br>Linfoma non Hodgkin | LLC<br>Leucemia linfatica cronica |
|-------------------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------------|-------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------------|---|---|--|---------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| <b>HUMIRA</b><br>adalimumab         | ●                        | ●                        | ●                             | ●                       | ●               | ●                                   | ●*                    | ●*  | ●*                                      | --                                       | --                                    | --                         | --                                |
| <b>Enbrel</b><br>etanercept         | ●                        | ●                        | ●                             | --                      | ●               | ●                                   | --                    | --  | --                                      | ●  | --                                    | --                         | --                                |
| <b>Remicade</b><br>infliximab       | ●                        | ●                        | ●                             | ●                       | ●               | --                                  | ●                     | --  | ●                                       | --                                       | ●                                     | --                         | --                                |
| <b>Simponi</b><br>golimumab         | ●                        | ●                        | ●                             | --                      | --              | --                                  | --                    | --  | --                                      | --                                       | --                                    | --                         | --                                |
| <b>RoACTEMRA</b><br>tocilizumab     | ●                        | --                       | --                            | --                      | --              | ●                                   | --                    | --  | --                                      | --                                       | --                                    | --                         | --                                |
| <b>ORENCIS</b><br>dalumab           | ●                        | --                       | --                            | --                      | --              | ●                                   | --                    | --  | --                                      | --                                       | --                                    | --                         | --                                |
| <b>MabThera</b><br>rituximab        | ●                        | --                       | --                            | --                      | --              | --                                  | --                    | --  | --                                      | --                                       | --                                    | ●                          | ●                                 |
| <b>cimzia</b><br>certolizumab pegol | ●                        | --                       | --                            | --                      | --              | --                                  | --                    | --  | --                                      | --                                       | --                                    | --                         | --                                |

\* In Italia tale indicazione non è ancora rimborsata dal Sistema Sanitario Nazionale



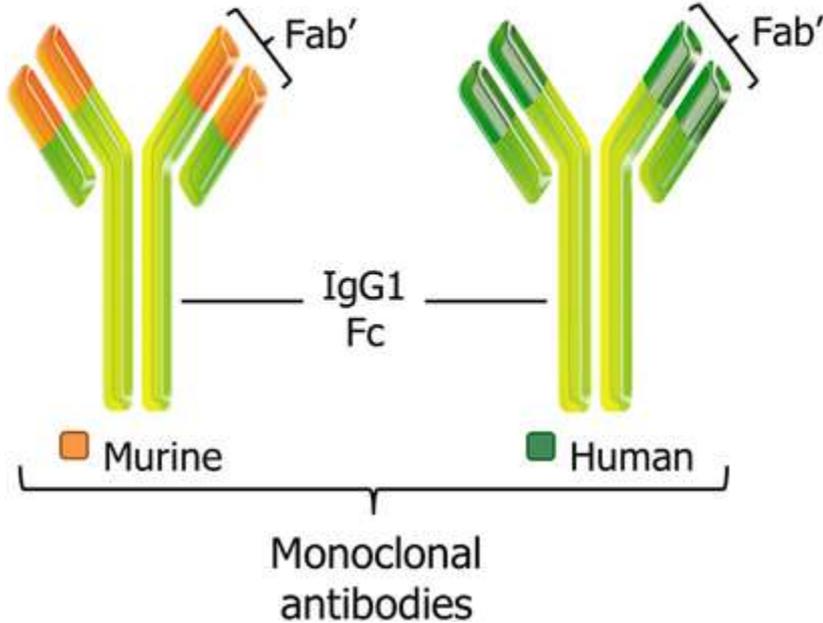
IL=interleukin; PMN=polymorphonuclear leucocyte

# Anti-TNF

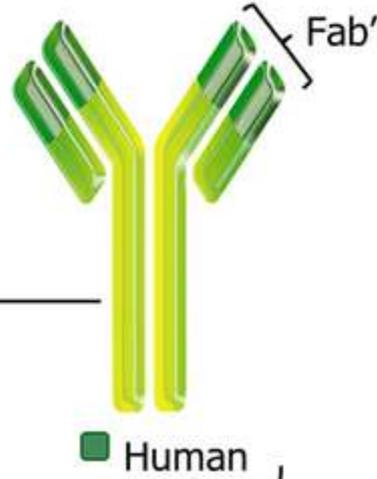


# Anti-TNF

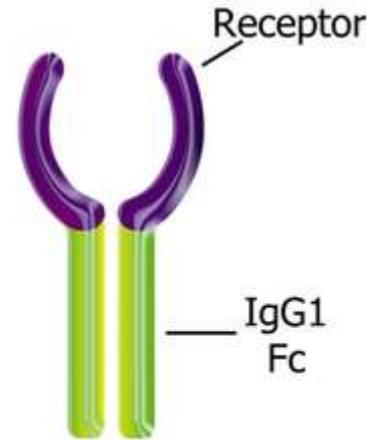
**Infliximab**



**Adalimumab**

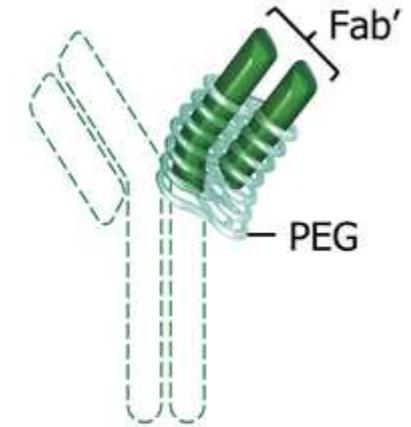


**Etanercept**



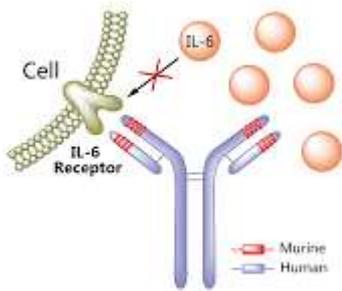
Recombinant p75  
TNF receptor/Fc  
fusion protein

**Certolizumab  
Pegol**



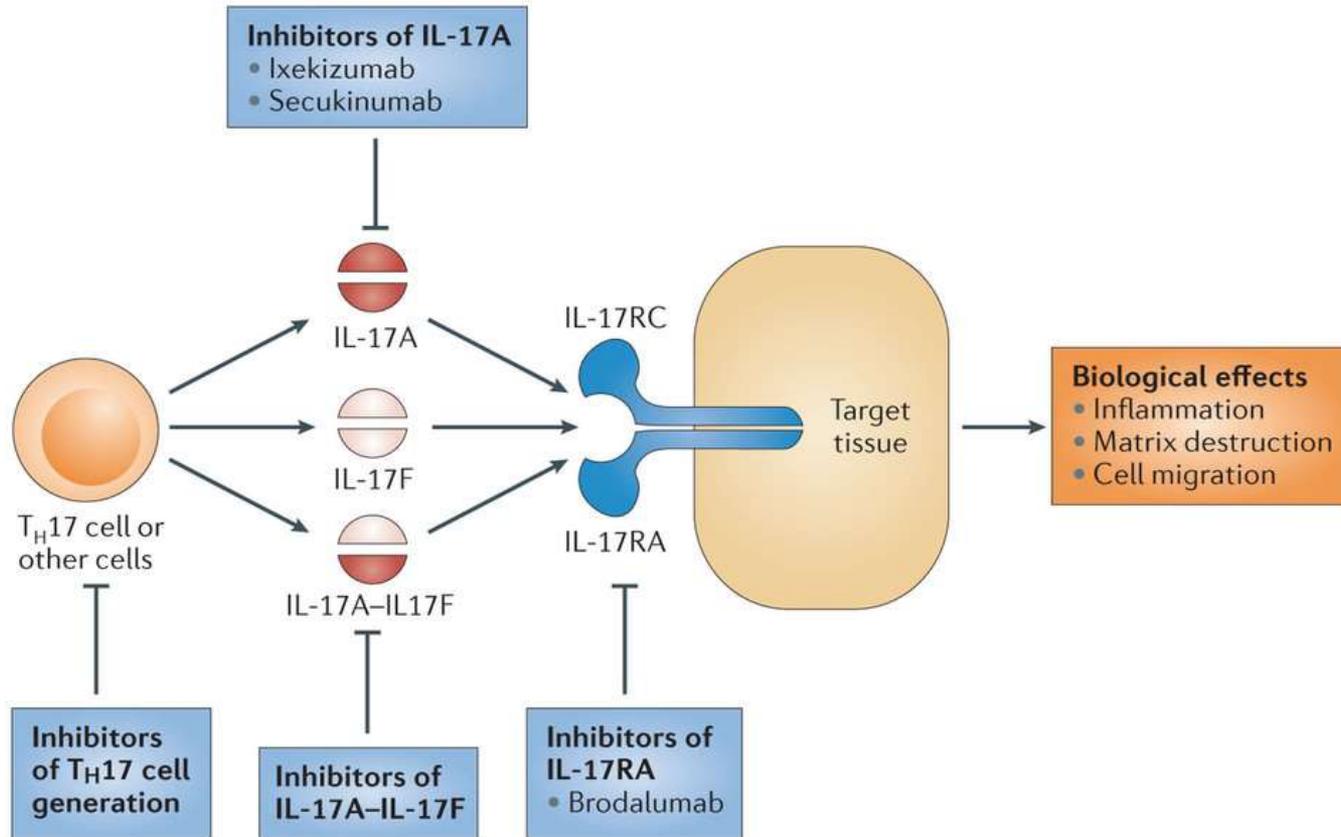
PEGylated  
Fab' fragment/Fc-free

# Anti-IL6

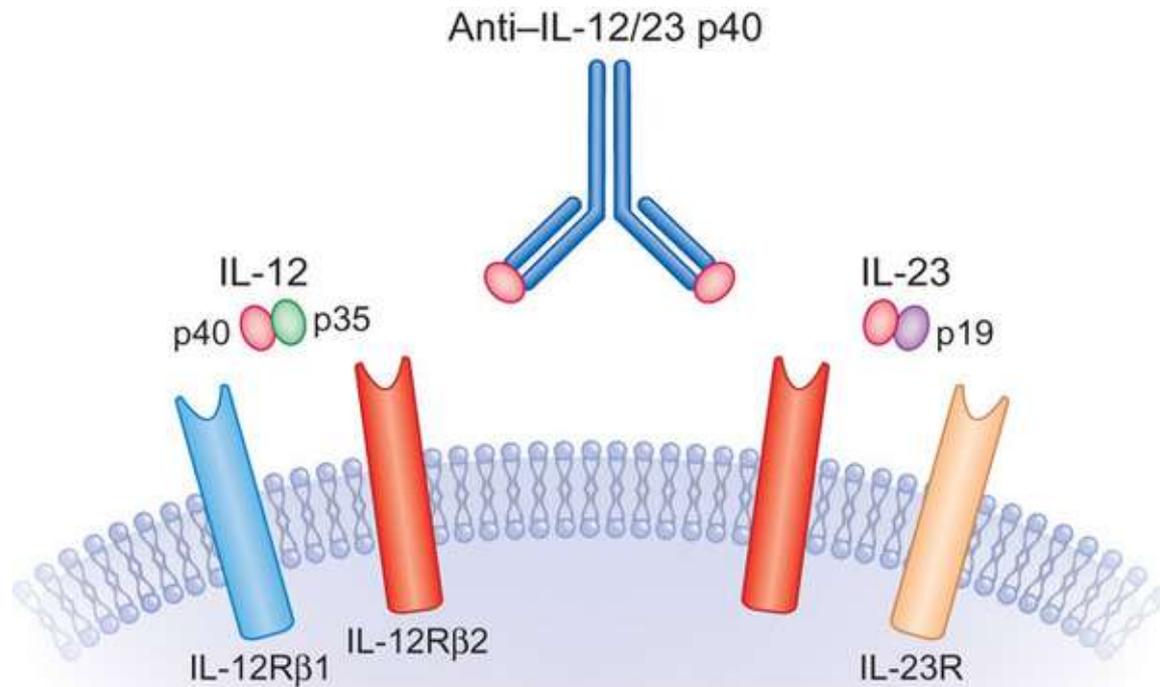


- Tocilizumab è un anticorpo monoclonale umanizzato IgG1 diretto contro il recettore dell'interleuchina-6 (IL-6) umana, prodotto in cellule di ovaio di criceto cinese (CHO) mediante la tecnologia del DNA ricombinante.
- E' indicato da solo o in associazione al MTX nell'AR attiva non responsiva a precedenti trattamenti con DMARDs e nel trattamento dell'artrite idiopatica giovanile sistemica (AIGs) attiva in pazienti di età uguale o superiore ai 2 anni che non abbiano risposto adeguatamente a precedente terapia con farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi sistemici.

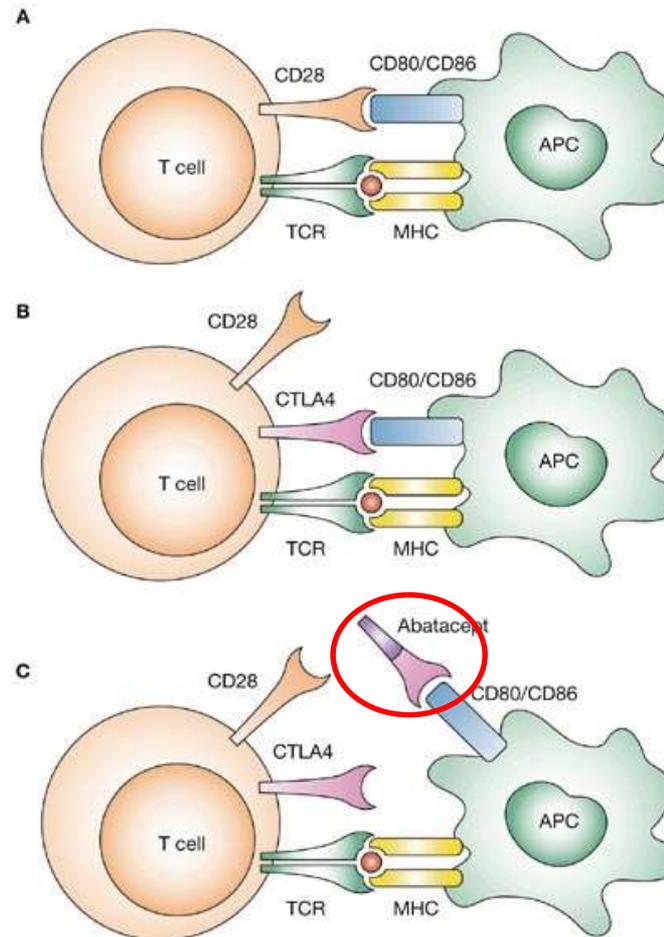
# Anti-IL17



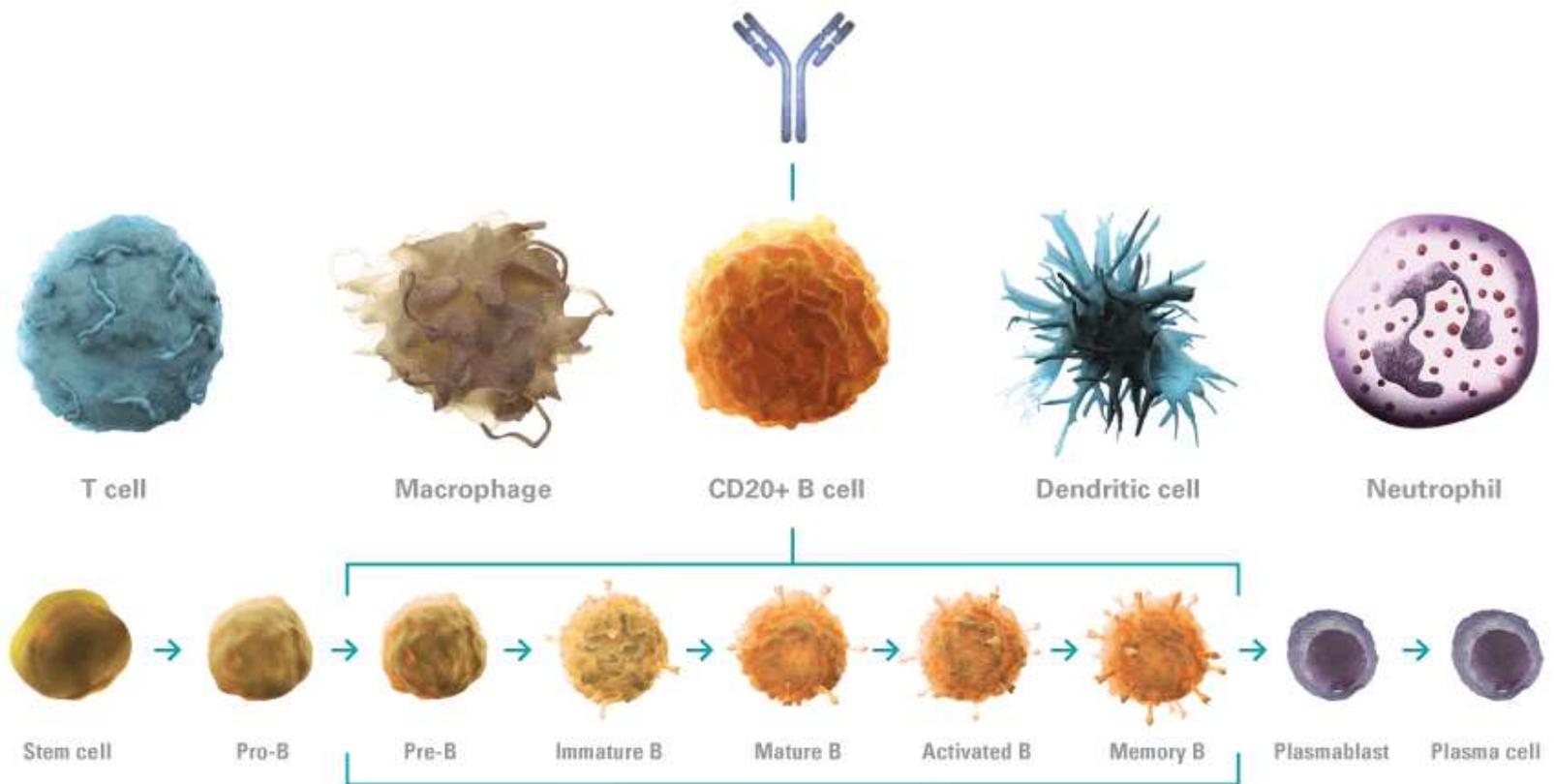
# Anti-IL12/23



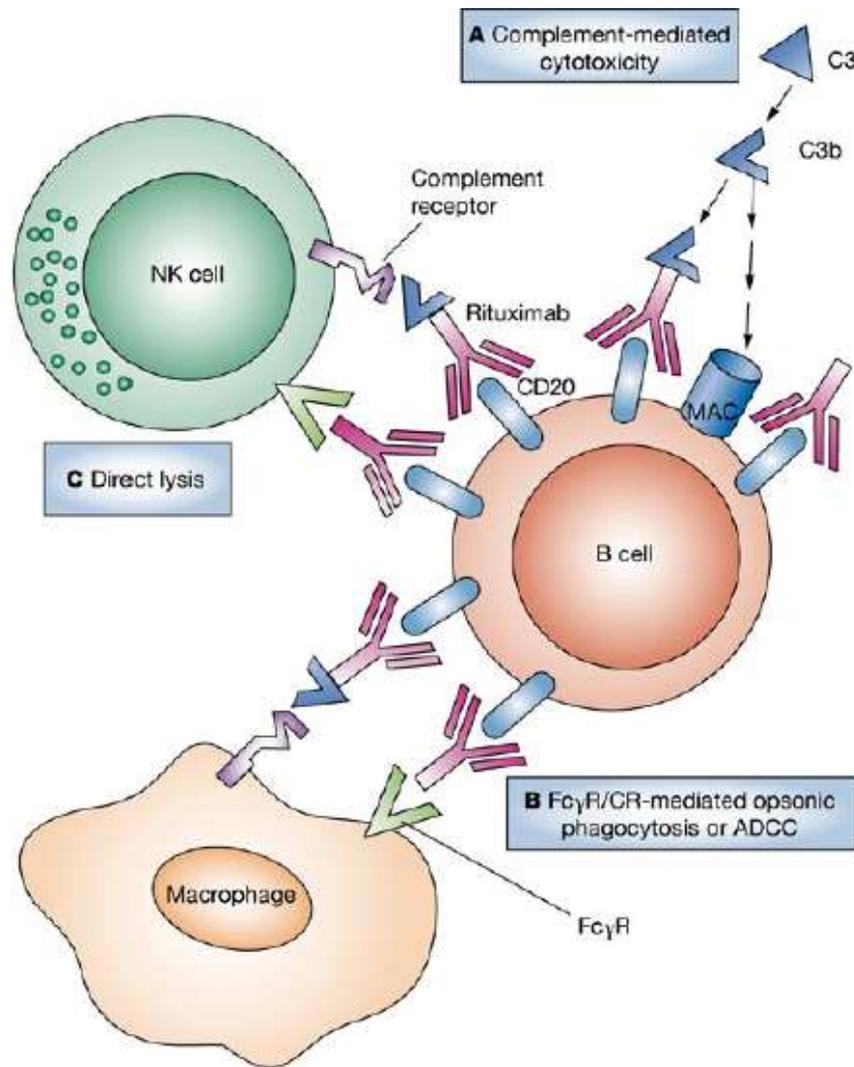
# Modulatori cellulari t-cell



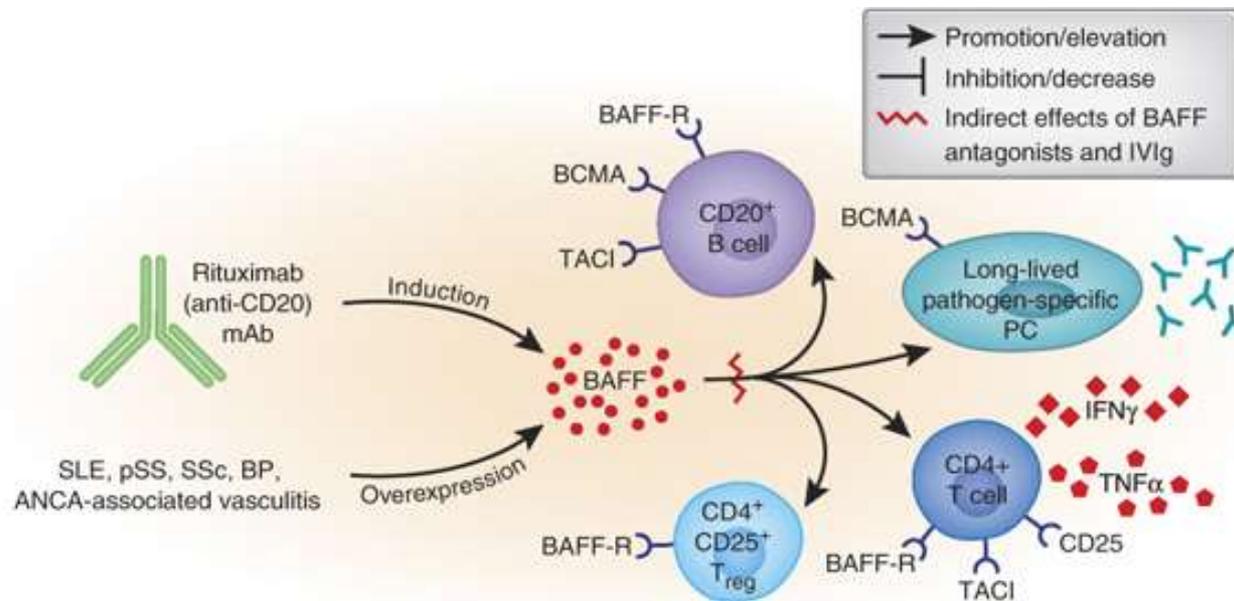
# Modulatori cellulari b-cell



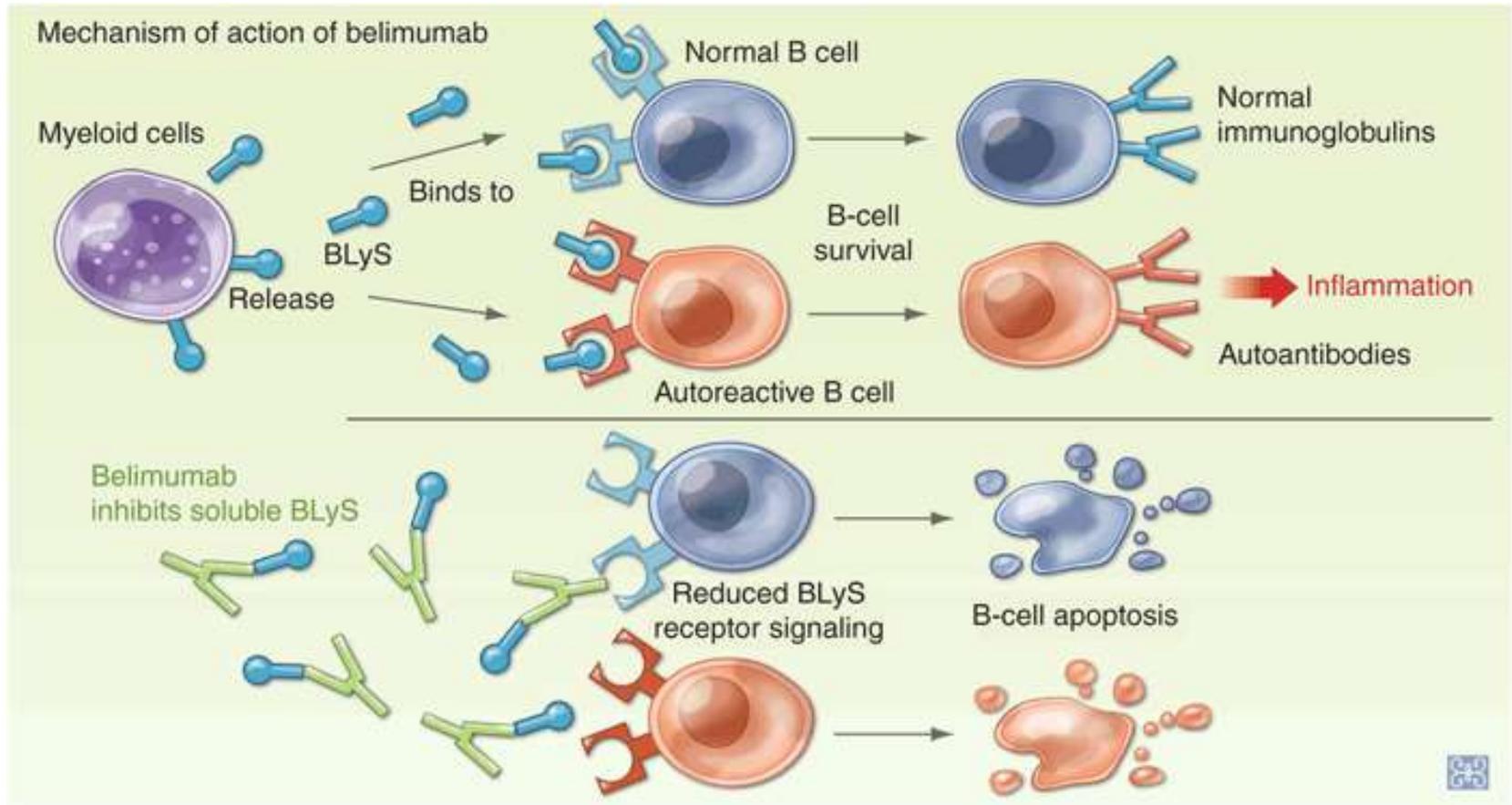
# Modulatori cellulari b-cell



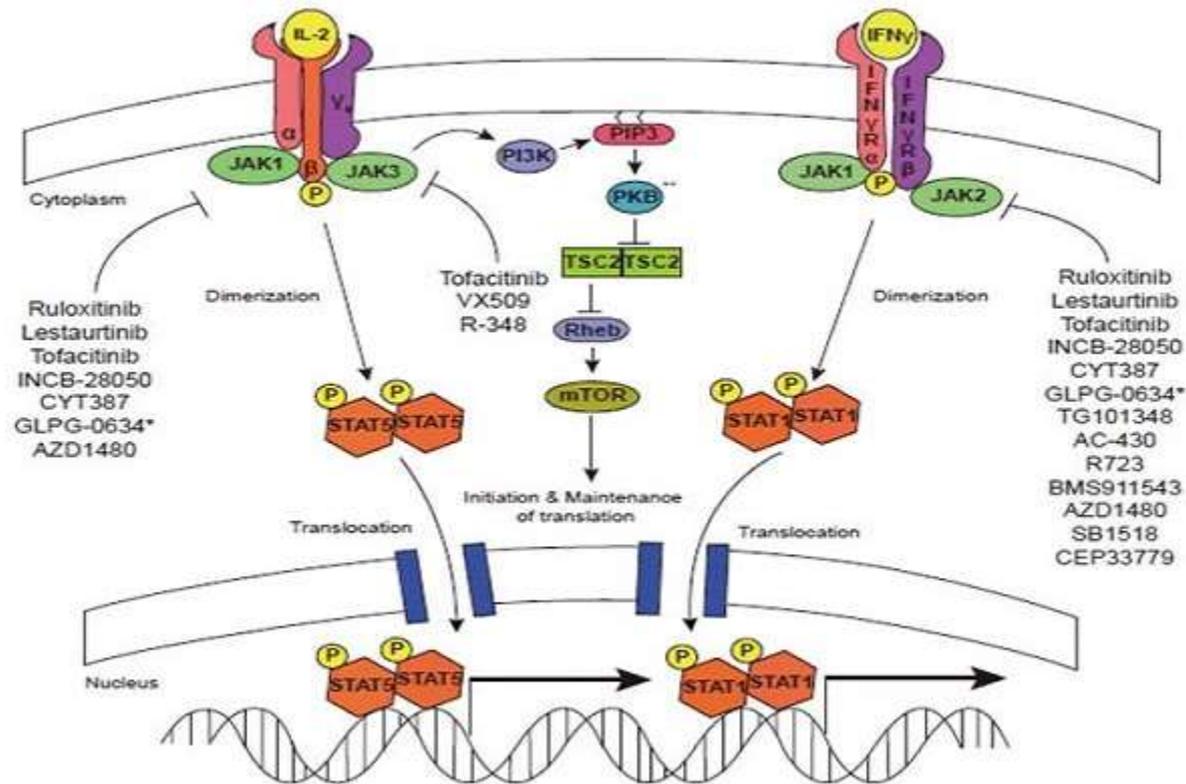
# Modulatori cellulari b-cell



# Anti-Blyss1

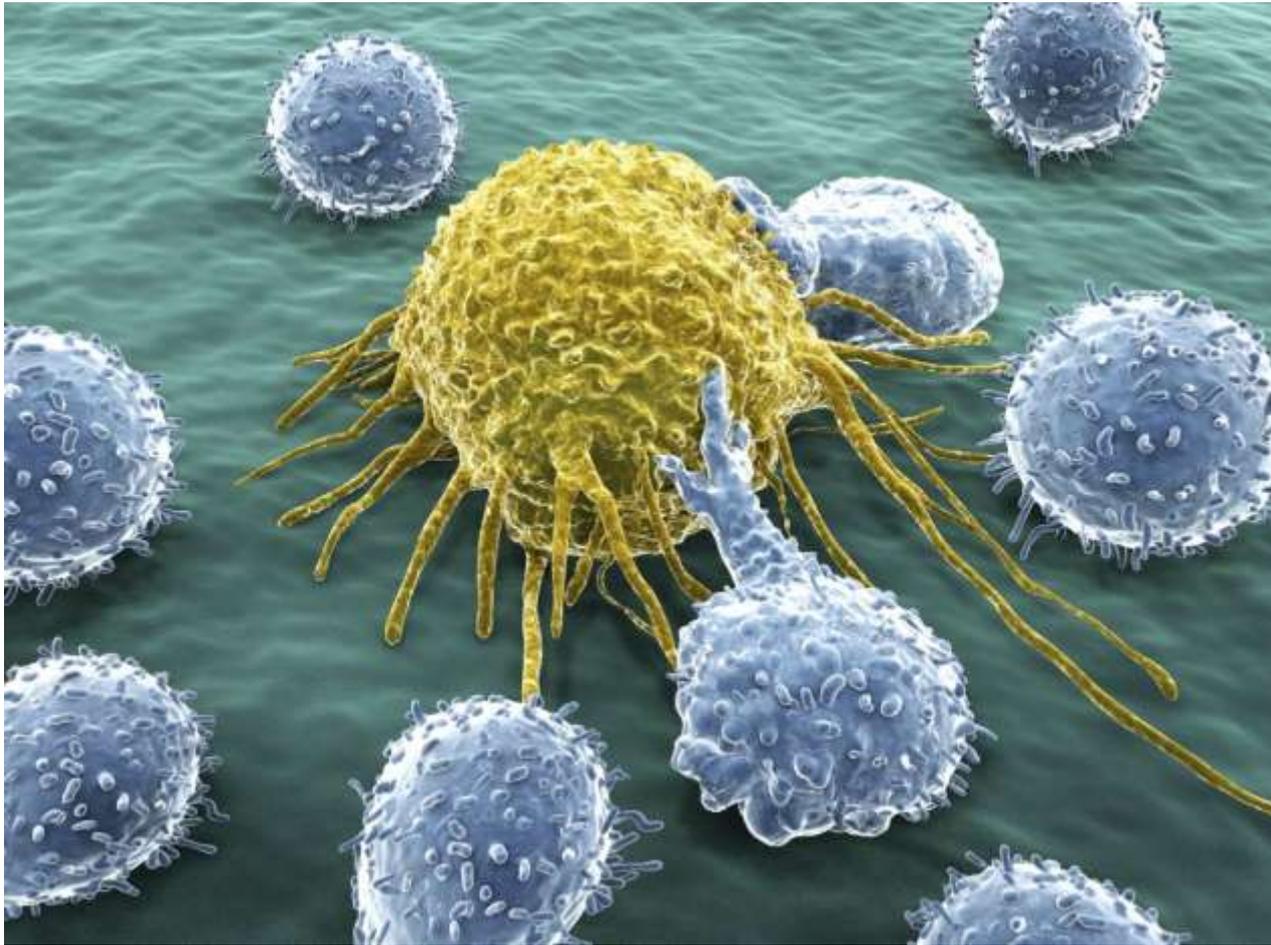


# Small molecules

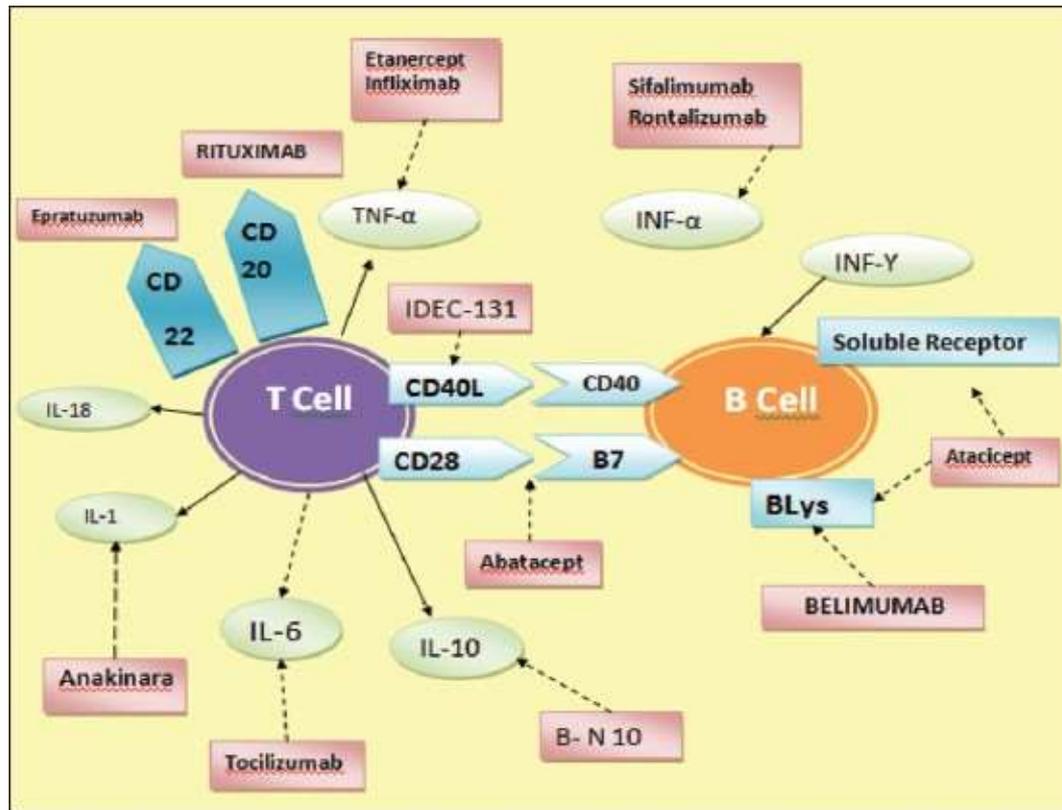




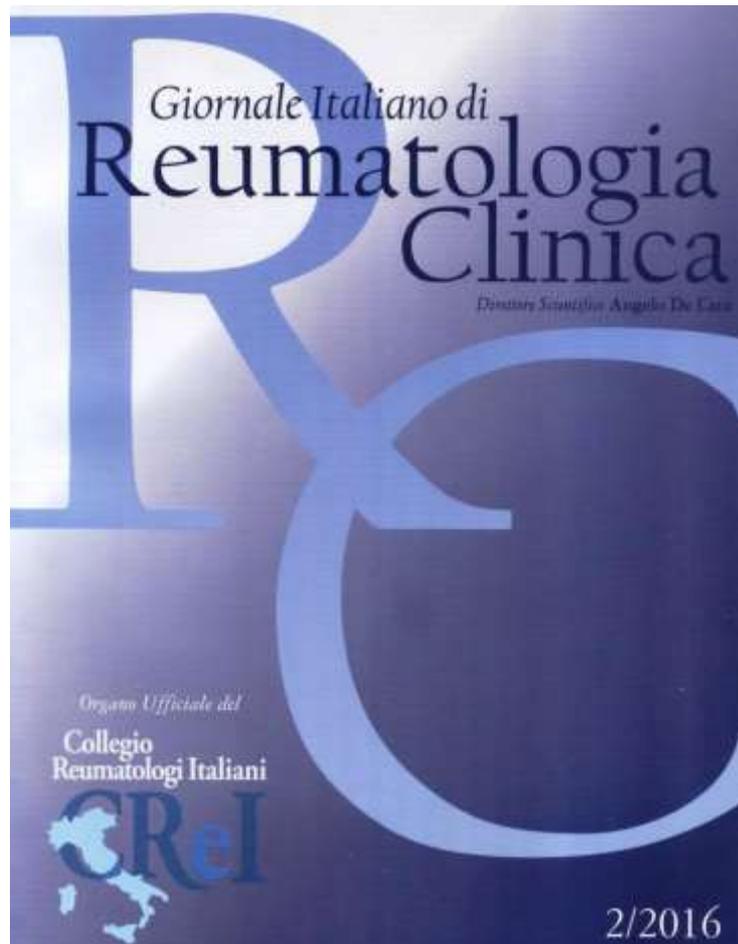
# Nanotecnologie



# Appropriatezza



# Appropriatezza



S. Sili

## Raccomandazioni sull'appropriatezza dei Centri prescrittori in Reumatologia *Una Position Paper del CRel*

### I Centri Prescrittori in Reumatologia

L'emissione in commercio - a cavallo tra il 2000 e il 2001 - dei primi due prodotti per la cura dell'Artrite Reumatoide (Infliximab ed Etanercept) faceva redigere un fascicolo di raccomandazioni concordato tra la Società Italiana di Reumatologia (SIR) e il Ministero della Salute, con un protocollo di sorveglianza rivolto ai "Centri di trattamento", chiamati "Progetto Antares". Da tale progetto hanno nel tempo preso poi corpo i moderni "Centri Prescrittori dei farmaci biotecnologici a elevato costo in Reumatologia".

Nel 2001 il progetto Antares del Ministero della Salute e della SIR recitava "un siffatto trattamento in regime controllato e registrato non può prescindere da una struttura accreditata ospedaliera o universitaria con specifica competenza specialistica. I farmaci in questione dovranno pertanto essere dispensati da centri qualificati e classificabili come: Strutture complesse di Reumatologia; Strutture di Immunologia Clinica con specifica e comprovata competenza nel trattamento dell'artrite reumatoide. Qualora il numero di tali strutture dovesse risultare insufficiente in ambito regionale, potranno essere identificati ulteriori centri di trattamento con le caratteristiche seguenti: strutture complesse, comunque denominate che abbiano al loro interno strutture semplici di Reumatologia formalmente ri-

conosciute dall'Azienda Sanitaria o Ospedaliera, con disponibilità di ambulatorio, day-hospital e degenza".

Nella realtà, soprattutto all'inizio, le singole Regioni hanno spesso gestito in modo arbitrario e senza una ponderata progettazione tecnica l'individuazione e il monitoraggio delle attività di tali Centri. Complice di tale difficoltà di conoscenza delle Regioni è stata anche la scarsenza di strutture complesse ospedaliere, rispetto a un territorio troppo spesso non coperto dalla Reumatologia soprattutto nelle regioni meridionali. Talvolta, comunque, la gestione di tali farmaci costosi è stata attribuita a personale e a strutture prive di specificità, altre volte addirittura eludendo idonei specialisti, venendo comunque messi al davanti centrale di natura tecnica (la SIR) e giuridico - amministrativo (il Ministero). Ancora a tutt'oggi solo poche Regioni hanno dichiarato ad AIFA - e resi pubblici - il numero e la natura dei Centri da loro stesse autorizzate alla prescrizione di tali farmaci. L'ultimo documento di sintesi di AIFA (maggio 2013) elenca i soli centri delle Regioni Emilia-Romagna, Piemonte, Veneto, Sicilia, Valle d'Aosta e della Provincia autonoma di Trento.

In questi giorni sono in fase elaborazione i dati di una survey (conclusa a scur-

# Dieci principi per un appropriato comportamento organizzativo e prescrittivo in Reumatologia

1. Il responsabile del Centro Prescrittivo deve garantire ai pazienti **l'accesso alle cure** salvaguardando l'eguale diritto di tutti i cittadini, oltre che consentire di evitare i danni disabilitanti delle patologie grazie ad una terapia adeguata e precoce.
2. Il Centro deve dotarsi di un **registro paziente**, possibilmente mediante software dedicato; deve poter produrre una reportistica periodica sui pazienti trattati e dei farmaci utilizzati, e predisporre un regolamento concernente i comportamenti cui ogni singolo medico del centro deve fare riferimento.
3. Il Centro deve ottemperare a **procedure condivise** in modalità di rete (Hub e Spoke) tra ASL, aziende ospedaliere e Regione, per l'arruolamento dei pazienti da parte dei centri prescrittivi, allo scopo di favorire il controllo della spesa da parte degli organi amministrativi preposti.
4. Il Centro deve rispettare il **budget d'induzione di spesa**, al fine di avere comportamenti prescrittivi responsabili e finalizzati al suo contenimento.

# ADERENCIA - TOOL INFORMATIZZATO IN AUSILIO ALLA GESTIONE DELLA TERAPIA INFUSION

/2017 - 12:23 - Centro : Reumatologia - A.O. G. Rummo - Operatore: Stefano Stisi

[Torna Indietro](#)

[Home](#)

[Lista Pazienti](#)

[Calendario](#)



**LISTA PAZIENTI**



**CALENDARIO**



**RENDICONTAZIONE**

# Dieci principi per un appropriato comportamento organizzativo e prescrittivo in Reumatologia

5. La prescrizione medica, atto complesso a valenza sia clinica che giuridica, è di **responsabilità del singolo medico** che redige la ricetta. Il conseguimento della specialità idonea conferisce il diritto/dovere alla prescrizione che esprimerà - sempre - il miglior trattamento possibile per il paziente. Il medico - dipendente o convenzionato col SSN - è tenuto al rispetto delle regole della struttura (UOC, SSD, SS), dell'Azienda Sanitaria e della Regione presso la quale lavora. Egli opera osservando gli specifici PDTA o, in mancanza, considerando le raccomandazioni delle società scientifiche.
6. Nel rispetto del principio di centralità del medico che prescrive, è **inalienabile la libertà di scelta del medico prescrittore**. Non può essere automatica la sostituibilità del farmaco da parte del farmacista. Nello specifico non può essere accettato lo *“shift automatico” da parte del farmacista tra farmaci biotecnologici originator e biosimilari; l'eventuale shift tra originator e suo biosimilare dovrà essere deciso dal medico in maniera condivisa con il paziente; riaffermando il ruolo centrale dello specialista nella scelta del miglior trattamento nel singolo paziente.*

## Dieci principi per un appropriato comportamento organizzativo e prescrittivo in Reumatologia

- 7. De burocratizzare la libertà di scelta:** L'imposizione al medico di adempimenti burocratici per esercitare la propria libertà di scelta, nel momento in cui si eccedono i limiti di quanto è ragionevole per un monitoraggio di appropriatezza, si traduce almeno nella sottrazione di tempo all'attività clinica, se non in un vero e proprio condizionamento di fatto delle decisioni terapeutiche. In termini di diversi diritti e doveri dovranno sempre essere separati gli atti di prescrizione (propria del medico) da quelli erogativi (consoni alle Farmacie e alle Amministrazioni). Tali atti (prescrizione ed erogazione) sono però momenti inscindibili in un processo di cura della persona e perciò vanno evitati al massimo eventuali conflitti attraverso corretti regolamenti aziendali e regionali concordati tra le parti.
- 8. Ogni singolo medico prescrittore ha l'obbligo - professionale ed etico - di portare a termine corsi di aggiornamento e di formazione** specifici, organizzati dalle Società scientifiche, con cadenza almeno annuale.

## Dieci principi per un appropriato comportamento organizzativo e prescrittivo in Reumatologia

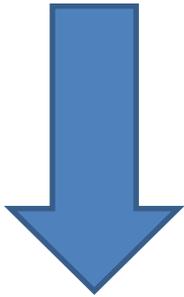
- I biosimilari sono da preferire**, laddove possibile, nel trattamento dei pazienti naive ai fini di contribuire al contenimento della spesa farmaceutica e dare maggiori possibilità di accesso ai pazienti; nei pazienti già in trattamento con l'originator è corretto il loro mantenimento, garantendo la continuità terapeutica; non è accettabile la sostituibilità automatica tra originator e biosimilare da parte del farmacista; è un diritto giuridico inalienabile la tutela della libertà di scelta del medico prescrittore. L'uso dei biosimilari in età pediatrica richiede particolare cautela, poiché i bambini hanno profili di rischio e comorbidità diversi rispetto agli adulti e possono presentare effetti collaterali e manifestazioni cliniche distinte dagli adulti.
- Lo **specialista reumatologo operante sul territorio**, e non ammesso dalla Regione alla prescrizione dei farmaci biotecnologici, deve essere partecipe alla rete d'assistenza sia nell'individuazione, sia nella cura che nel monitoraggio del proprio paziente affetto da una patologia reumatologica oggetto di trattamento con farmaci ad alto costo. Egli deve poter avere accesso alle liste di prenotazione per l'immissione in terapia dei pazienti e può, d'accordo con il responsabile del centro prescrittore, seguire lui stesso il percorso diagnostico e terapeutico del proprio paziente in modo diretto, partecipando attivamente al processo di cura.

Appropriatezza

```
graph TD; A[Appropriatezza] --> B[Prescrittiva]; A --> C[Organizzativa]; D[ ] --> E[Sostenibilità];
```

Prescrittiva

Organizzativa



Sostenibilità