

Il valore del raggiungimento della remissione nelle patologie reumatiche infiammatorie

Un glossario delle evidenze

2024



Informazioni

Questo glossario delle evidenze riassume le attuali ricerche sull'artrite infiammatoria e il valore della remissione.

Questo documento funge da accompagnamento al rapporto della Global Alliance for Patient Access intitolato The Value of Achieving Remission in Inflammatory Rheumatic Conditions (aprile 2024)

La Global Alliance for Patient Access ha collaborato con OPEN Health per compilare la ricerca evidenziata in questo glossario

Il valore del raggiungimento della remissione nelle patologie reumatiche infiammatorie

Prevalenza	3
Impatto	5
Azione precoce	7
Vantaggi della remissione	9
Soluzioni collaudate	17

Prevalenza



La prevalenza aumenterà sostanzialmente

Artrite reumatoide

- Più di **18 milioni di persone** in tutto il mondo convivono con l'artrite reumatoide (AR).^{1,2} La prevalenza è due volte superiore tra le femmine rispetto ai maschi.³
- Questo numero aumenterà fino a quasi **32 milioni entro il 2050, un aumento dell'80%**, come stimato dal Global Burden of Disease Study.²
- In alcune regioni si prevede un aumento di oltre il 200%:
 - Africa subsahariana orientale, centrale e occidentale
 - Asia meridionale
 - Oceania
 - Africa subsahariana meridionale.²

Spondiloartrite

- La prevalenza mondiale della spondiloartrite (SpA)* è meno nota. È stato stimato che varia dallo 0,20% nel Sud-est asiatico all'1,61% nelle comunità artiche settentrionali.
- Ciò significa che circa:
 - **13,1 milioni di persone** soffrono di SpA in **Asia orientale**
 - **4,5 milioni di persone** soffrono di SpA negli **Stati Uniti**
 - **4,0 milioni di persone** soffrono di SpA in **Europa**.⁴

* la SpA comprende spondilite anchilosante, SpA assiale, SpA enteropatica, SpA periferica, artrite psoriasica e artrite reattiva.

1. Organizzazione mondiale della sanità. Rheumatoid arthritis: key facts. 28 giugno 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rheumatoid-arthritis>

2. GBD 2021 Rheumatoid Arthritis Collaborators. Global, regional, and national burden of rheumatoid arthritis, 1990–2020, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(10):e594-e610.

3. Cross M, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1316-22.

4. Stolwijk C, et al. Global prevalence of spondyloarthritis: a systematic review and meta-regression analysis. *Arthritis Care Res.* 2016;68(9):1320-31.

Impatto



Le malattie muscoloscheletriche sono **debilitanti**

- Le condizioni reumatiche infiammatorie fanno parte della più ampia famiglia di malattie muscoloscheletriche (MSK). **Il carico di malattie MSK è aumentato in modo significativo** tra il 2000 e il 2015, secondo un'analisi sistematica del database del carico di malattie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, che copre 183 Paesi. L'onere è visibile nell'aumento da 80 milioni a 108 milioni di anni di vita corretta per disabilità (DALY) in questi anni.
- Le malattie MSK sono state la **seconda causa di anni vissuti con disabilità (YLD)** nel mondo nel 2015, dopo i disturbi psichiatrici.¹
- Nell'Unione europea (UE):
 - Le malattie MSK sono la **principale causa di disabilità**.²
 - Fino alla metà della popolazione in età lavorativa degli Stati membri potrebbe ricevere una diagnosi per una malattia cronica MSK entro il 2030.²
 - **La metà di tutte le assenze** è dovuta a malattie MSK.³
 - **Il 60% dell'invalidità lavorativa permanente** è dovuta a malattie MSK.³
- L'aumento dell'onere è particolarmente forte nei Paesi ad alto reddito, che hanno una lunga aspettativa di vita e un elevato rapporto tra anziani e giovani. A causa del miglioramento generale delle cure mediche e dei rapidi cambiamenti nei rischi associati allo stile di vita, come il fumo, l'obesità e la riduzione dell'attività fisica, tuttavia, si prevede un aumento simile nei Paesi a basso reddito.⁴
- Nel Regno Unito (UK), un esempio di Paese ad alto reddito, le condizioni MSK fanno parte della Major Conditions Strategy, con la **diagnosi precoce, l'intervento precoce e il trattamento di qualità** evidenziati come strategie principali.⁵
- Nel dibattito politico del Regno Unito, si riconosce che, oltre all'impatto umano della malattia stessa, questa può portare alla disoccupazione e all'impoverimento, nonché a costi sostanziali per lo Stato sotto forma di sicurezza sociale e spesa del SSN. **"È una questione di vitalità economica."**⁶

1. Sebbag E, et al. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization burden of diseases database. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):844-48.

2. Cross M, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014;73(7):1316-22.

3. Why early management of chronic disease in the EU workforce should be a priority: a call for action for the Latvian presidency of the EU & member states.

4. Sebbag E, et al. The world-wide burden of musculoskeletal diseases: a systematic analysis of the World Health Organization Burden of Diseases Database. Ann Rheum Dis. 2019;78(6):844-48

5. Department of Health & Social Care. Major conditions strategy: case for change and our strategic workforce. 21 agosto 2023. <https://www.gov.uk/government/publications/major-conditionsstrategy-case-for-change-and-our-strategic-framework/major-conditions-strategy-case-forchange-and-our-strategic-framework--2>

6. Parlamento del Regno Unito. Musculoskeletal conditions and employment. 10 gennaio 2024. <https://hansard.parliament.uk/commons/2024-01-10/debates/0ABAEEOC-A704-4A15-8362-7FD0D6B2020B/MusculoskeletalConitionsAndEmployment>

Azione precoce



Agire precocemente è fondamentale per prevenire la disabilità a lungo termine

- Agire precocemente nelle malattie infiammatorie MSK può evitare danni irreversibili da malattia. Nel 2010, si stima che l'AR abbia causato **4,8 milioni di DALY** in tutto il mondo.¹
- Uno studio condotto negli Stati Uniti ha rilevato che le persone affette da AR presentano un **rischio significativamente più elevato di decesso, con un eccesso di mortalità del 27%**.²
- Mentre le persone con AR spesso soffrono anche di altre malattie, è stato dimostrato che l'AR stessa, indipendentemente dalla presenza di comorbidità, è significativamente associata alla mortalità.³
- Sebbene la malattia riduca ancora l'aspettativa di vita, **oggi le persone con AR vivono più a lungo che mai**, principalmente grazie al miglioramento dei farmaci. Ciò significa che possono trascorrere **molte anni affrontando la disabilità**.
- Gli anni vissuti con disabilità sono il principale contributo ai 4,8 milioni di DALY in tutto il mondo. Ciò equivale a 4.800.000 anni di vita in buona salute persi.¹
- Sebbene l'intervento precoce sia fondamentale, troppo pochi pazienti riconoscono questo fatto. Nel Regno Unito, il 50%-75% delle persone con AR ritarda la ricerca di assistenza medica per 3 mesi o più. Dopodiché, i pazienti visitano il proprio medico di base in media 4 volte prima di essere indirizzati. Questo si accumula fino a una media di **9 mesi dall'insorgenza dei sintomi al trattamento**.⁴

1. Cross M, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(7):1316-22.

2. Gabriel SE, et al. Survival in rheumatoid arthritis: a population-based analysis of trends over 40 years. *Arthritis Rheum.* 2003;48(1):54-58.

3. Navarro-Cano G, et al. Association of mortality with disease severity in rheumatoid arthritis, independent of comorbidity. *Arthritis Rheum.* 2003;48(9):2425-33.

4. NAO. Services for people with rheumatoid arthritis. 15 Luglio 2009. <https://www.nao.org.uk/reports/services-for-people-with-rheumatoid-arthritis/>

Vantaggi della remissione



Il raggiungimento della remissione è un punto di svolta per i pazienti e i sistemi sanitari

L'approccio alle malattie infiammatorie solo dal punto di vista della MSK non è corretto nei confronti delle persone affette da patologie infiammatorie.

Tali strategie sono spesso orientate verso il dolore lombare e l'osteoartrite, la terapia fisica di accompagnamento, la chirurgia e gli adeguamenti del posto di lavoro. Le persone con artrite infiammatoria attualmente non ricevono cure adeguate:

- Il trattamento spesso non viene iniziato entro la finestra terapeutica di 12 settimane.¹
- Tra coloro che ricevono cure mediche, il 70% non raggiunge la remissione.²

Per le condizioni infiammatorie, **l'obiettivo dovrebbe essere la prevenzione attraverso la diagnosi precoce e un approccio "dal trattamento alla remissione"**, dove per remissione si intende l'assenza di segni e sintomi della malattia.

Il raggiungimento della remissione rappresenta un punto di svolta sia per gli individui che per i sistemi sanitari e dovrebbe essere un obiettivo per i responsabili della sanità pubblica.

Vantaggi della remissione



Aumento della
**produttività
lavorativa**
del 37%-75%^{3,4,5}



Risparmio di
spese mediche
del 19%-52%⁵



Esiti migliorati:
migliore salute fisica,
cioè meno dolore
e affaticamento e
miglioramento dello
stato mentale^{3,6,7,8,9}

1. NAO. Services for people with rheumatoid arthritis. 15 luglio 2009. <https://www.nao.org.uk/reports/services-for-people-with-rheumatoid-arthritis/>
2. Yu C, et al. Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 2019;38(3):727-38.
3. Radner H, et al. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):R56.
4. Miranda LC, et al. Finding Rheumatoid Arthritis Impact on Life (FRAIL Study): economic burden. *Acta Reumatol Port*. 2012;37(2):134-42.
5. Ostor AJ, et al. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis: a targeted review. *Adv Ther*. 2022;39(1):75-93.

6. Curtis JR, et al. Patient perspectives on achieving treat-to-target goals: a critical examination of patient-reported outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 013;65(10):1707-12.
7. Ishida M, et al. Residual symptoms and disease burden among patients with rheumatoid arthritis in remission or low disease activity: a systematic literature review. *Mod Rheumatol*. 2018;28(5):789-99.
8. Kekow J, et al. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(2):401-409.
9. Son CN, et al. Sleep quality in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity in a Korean population. *Korean J Intern Med*. 2015;30(3):384-90.

La remissione consente alle persone di **lavorare**

Uno dei benefici più interessanti della remissione è che consente alle persone di essere **più produttive nella vita quotidiana**.

Quando le persone non devono più sopportare gli effetti debilitanti dell'artrite infiammatoria, possono essere più attive come forza lavoro. Al contrario, le persone che non riescono a raggiungere la remissione possono ritrovarsi in un ciclo di sussidi di invalidità e disoccupazione. Ciò non solo influisce sulla loro indipendenza finanziaria, ma mette anche a dura prova i sistemi di assistenza sociale.

L'aumento del tasso di remissione consente alle persone di condurre una vita soddisfacente ed economicamente produttiva, a beneficio loro e della società nel suo complesso. Il National Audit Office del Regno Unito ha dichiarato che "il ritardo nel trattamento (dell'AR) è dannoso per la salute dei pazienti, per la loro qualità di vita e, con tre quarti delle persone in età lavorativa al momento della diagnosi, per l'economia".¹

La disabilità lavorativa, in altre parole il pensionamento anticipato, è il principale motore della perdita di produttività. Evitare o ritardare il pensionamento anticipato può quindi comportare sostanziali risparmi sui costi.

Esistono diversi modi per considerare la produttività lavorativa: compromissione della produttività, giornate lavorative perse e disabilità lavorativa.

Diversi studi quantificano le giornate lavorative perse associate a condizioni reumatiche infiammatorie.

- **Nel Regno Unito, il costo dei giorni lavorativi persi a causa di osteoartrite e artrite reumatoide è stato stimato in 2,6 miliardi di sterline nel 2017** secondo Versus Arthritis, che prevede che **la cifra salirà a 3,4 miliardi di sterline entro il 2030**.²
- Sempre nel **Regno Unito**, la National Axial Spondyloarthritis Society ha stimato che un paziente di 26 anni che ha aspettato 8,5 anni per una diagnosi di **SpA assiale** rischia di **perdere circa 187.000 sterline** nel corso della sua vita, la maggior parte a causa di una **perdita di produttività** dovuta alla riduzione dell'occupazione.²
- Uno studio su persone con **AR** in **Argentina** ha rilevato che **i costi indiretti dovuti** ai giorni lavorativi persi erano superiori di un **fattore pari a 2,3** nelle persone con malattia attiva rispetto a quelle in remissione, utilizzando il gruppo con il miglior punteggio sul Questionario di valutazione della salute come proxy per la remissione/come approssimazione alla remissione.³

Sia uno studio **austriaco** che uno **giapponese** che hanno esaminato i livelli di compromissione correlata all'**AR** nelle persone che lavorano hanno rilevato che le persone in remissione avevano una minore compromissione della produttività rispetto a quelle con bassa attività della malattia (LDA) o attività della malattia medio/alta (M/HDA).

1. NAO. Services for people with rheumatoid arthritis. 15 luglio 2009. <https://www.nao.org.uk/reports/services-for-people-with-rheumatoid-arthritis/>

2. Parlamento del Regno Unito. Musculoskeletal conditions and employment. 10 gennaio 2024. <https://hansard.parliament.uk/commons/2024-01-10/debates/0ABAEEOC-A704-4A15-8362-7FD0D6B2020B/MusculoskeletalConitionsAndEmployment>

3. Secco A, et al. Epidemiología, uso de recursos y costos de la artritis reumatoidea en Argentina. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(3):532-40.

Rispetto alla produttività di una persona senza AR, una persona in remissione è meno produttiva solo dell'8%-12%; al contrario, chi soffre di LDA è meno produttivo del 21%-27% e chi soffre di M/HDA è meno produttivo del 30%-46%.^{1,2,3}

• **La remissione può ridurre i costi indiretti, comprese le perdite di produttività lavorativa:**

- In Portogallo, la perdita di produttività lavorativa—in termini di giornate lavorative perse, comprese quelle dei membri della famiglia—è stata ridotta del 75% (vale a dire, da 540 € a 135 €) all'anno.⁴
- In Austria, la remissione è stata associata alla riduzione dei costi indiretti annuali (vale a dire, da 14.273 € a 9.023 €). Lo studio austriaco ha preso in considerazione la perdita di produttività lavorativa, incluso il pensionamento anticipato (disabilità lavorativa).¹ In effetti, il 34% dei partecipanti allo studio in pensione era in pensionamento anticipato a causa dell'AR.³

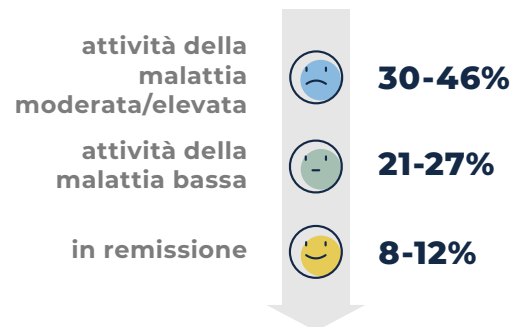
Tornando al punto sollevato dal National Audit Office del Regno Unito, investire **nella salute, nella prevenzione e nella capacità ha un ritorno positivo sull'investimento**, riducendo la spesa sociale dovuta alla disabilità. Sebbene il caso sia stato chiaramente esposto, vale a dire che un investimento di 11 milioni di sterline nella salute sarebbe più che compensato da un risparmio sociale di 31 milioni di sterline, l'impatto interministeriale ha ostacolato l'azione.⁵

In parole povere, da un punto di vista sociale, l'alta morbilità è più costosa dell'alta mortalità.

Impatto annuale per persona sulla produttività

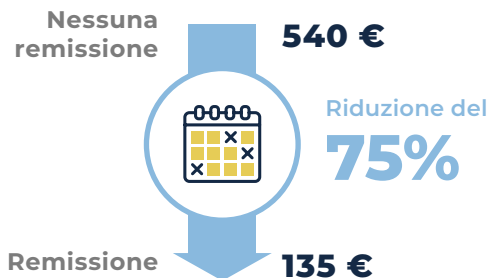
Presenteismo e compromissione della produttività^{1,2,3}

"lavorare quando si è malati con una produttività inferiore"



Assenteismo e giornate lavorative perse⁴

"assente abitualmente dal lavoro"



Costi per disabilità lavorativa e prepensionamento¹

14.273 €
senza remissione



9.023 €
in remissione

1. Ostor AJ, et al. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis: a targeted review. *Adv Ther.* 2022;39(1):75-93.
 2. Kim D, et al. Importance of obtaining remission for work productivity and activity of patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2017;44(8):1112-17.
 3. Radner H, et al. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther.* 2014;16(1):R56.

4. Miranda LC, et al. Finding Rheumatoid Arthritis Impact on Life (FRAIL Study): economic burden. *Acta Reumatol Port.* 2012;37(2):134-42.
 5. Bevan S. Reducing temporary work absence through early intervention: the case of MSDs in the EU. *Fit for Work.* The Work Foundation (part of Lancaster University).

La remissione **riduce** le spese mediche

- Vi è un netto contrasto nei costi medici e nell'utilizzo delle risorse sanitarie tra i pazienti che hanno raggiunto la remissione e quelli che non l'hanno fatto.
- **I pazienti in remissione avevano costantemente costi medici diretti inferiori e un minore utilizzo delle risorse sanitarie** rispetto a quelli non in remissione, secondo una recente revisione dell'AR che ha riguardato 16 studi in 12 paesi e 3 continenti.¹
- La remissione è stata associata a un **risparmio del 19%-52%** nelle spese mediche dirette.¹
- Secondo quanto riportato, la media dei costi medici annuali per i pazienti in remissione era di 2.464 € (intervallo da 821 € a 11.272 €) rispetto alla media dei costi di 4.717 € (intervallo da 1.042 € a 16.879 €) per quelli non in remissione.¹
- I risparmi riportati sui costi associati alla remissione, rispetto all'attività della malattia bassa o medio-alta, erano rispettivamente di 285 € (20%) e 3.804 € (51%).¹
- Il numero di **ricoveri è stato inferiore del 64%** per le persone in remissione rispetto a quelle con attività della malattia medio-alta. **Gli interventi chirurgici erano inferiori del 53% e le radiografie erano inferiori del 24%.²**

Ospedalizzazione



riduzione del
↓ **64%**

Interventi di chirurgia articolare



riduzione del
↓ **53%**

Radiografie



riduzione del
↓ **24%**

1. Ostor AJ, et al. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis: a targeted review. Adv Ther. 2022;39(1):75-93.

2. Boytsov N, et al. Increased healthcare resource utilization in higher disease activity levels in initiators of TNF inhibitors among US rheumatoid arthritis patients. Curr Med Res Opin. 2016;32(12):1959-67

- La ricerca condotta in Argentina ha rilevato che i costi ospedalieri dei pazienti affetti da AR erano 20 volte più alti tra i pazienti che riferivano di rientrare nella fascia 2,6-3,0 del Questionario di valutazione dello stato di salute rispetto a quelli che rientravano nella fascia 0,0-0,5, e quest'ultima fascia poteva essere interpretata come un proxy di remissione.¹
- Uno studio austriaco ha rilevato che i costi medici annuali per i pazienti con AR a bassa attività della malattia erano superiori del 20% e per quelli con attività della malattia medio-alta erano superiori del 71% rispetto a quelli in remissione.²
- Uno studio colombiano ha rilevato che i costi medici diretti sono 2,1 volte maggiori nei pazienti con grave attività di AR rispetto ai pazienti in remissione.³
- Un'analisi del registro statunitense sull'artrite psoriasica (AP) e la spondilite anchilosante (SA)* ha valutato l'impatto della remissione e ha rilevato che i pazienti senza controllo della malattia avevano una probabilità da 3,0 (AP) a 7,7 (SA) volte maggiore di sottoporsi a una visita ospedaliera.⁴
- Inoltre, i costi ospedalieri annui per paziente sono risultati 3,5 volte più elevati per i pazienti con AP non controllata rispetto a quelli con AP controllata.⁴
- I pazienti con SA in Europa centrale e orientale che hanno raggiunto uno stato di bassa attività della malattia dopo 12 mesi hanno avuto una riduzione fino all'83% del numero e della durata dei ricoveri, nonché un numero ridotto di visite degli operatori sanitari.⁵

Infine, vale la pena notare che le spese vive sono sostanziali per le persone con malattia infiammatoria incontrollata⁶ e possono incidere per quasi il 20% del reddito familiare (Stati Uniti, 2009).⁷ I risparmi diretti dovuti al raggiungimento della remissione si aggiungono ai risparmi sopra riportati nei costi medici diretti.



LA REMISSIONE DELL'AR
È STATA ASSOCIATA A
**un risparmio medico
del 19%-52%**
RISPETTO ALLA
NON REMISSIONE.⁸



* la SpA comprende spondilite anchilosante, SpA assiale, SpA enteropatica, SpA periferica, artrite psoriasica e artrite reattiva.

1. Secco A, et al. Epidemiología, uso de recursos y costos de la artritis reumatoidea en Argentina. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2020;37(3):532-40.

2. Radner H, et al. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. Arthritis Res Ther. 2014;16(1):R56.

3. Santos-Moreno P, et al. Centers of excellence implementation for treating rheumatoid arthritis in Colombia: a cost-analysis. Clinicoecon Outcomes Res. 2021;13:583-91.

4. Bergman MJ, et al. Clinical and economic benefit of achieving disease control in psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: a retrospective analysis from the OMI Registry. Rheumatol Ther. 2023;10:187-99.

5. Opris-Belinski D, et al. Impact of adalimumab on clinical outcomes, healthcare resource utilization, and sick leave in patients with ankylosing spondylitis: an observational study from five Central and Eastern European countries. Drugs Context. 2018;7:212556.

6. Parlamento del Regno Unito. Musculoskeletal conditions and employment. 10 gennaio 2024. <https://hansard.parliament.uk/commons/2024-01-10/debates/0ABAEEOC-A704-4A15-8362-7FD0D6B2020B/MusculoskeletalConditionsAndEmployment>

7. Wolfe F, et al. Out-of-pocket expenses and their burden in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009;61:1563-70.

8. Ostor AJ, et al. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis: a targeted review. Adv Ther. 2022;39(1):75-93.

Esiti migliorati

Il miglioramento degli esiti e del funzionamento fisico osservato nei pazienti in remissione si traduce in benefici dal punto di vista umano, anche rispetto ai pazienti con bassa attività di malattia.^{1,2,3}

- I pazienti con AR in remissione hanno punteggi più alti (migliori) nell'EQ-5D e nel 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), che valutano entrambi la qualità della vita (QoL) in base a diversi domini.⁴
- Nello specifico, i pazienti in remissione hanno una migliore QoL in termini di salute fisica, come indicato da meno dolore e affaticamento,^{2,5,6} miglioramento dello stato mentale (ad esempio, migliore qualità del sonno e meno depressione e ansia),^{5,6,7,8} e maggiore produttività o capacità lavorativa.^{2,5,9}

- È stato dimostrato che la capacità di svolgere un lavoro retribuito di per sé ha un impatto positivo sulla QoL, come misurato con l'SF-36 in uno studio norvegese sull'AR che ha considerato i dati demografici e la gravità della malattia.⁹
- Uno studio turco tra le persone (N = 962) con SA ha riportato una riduzione significativa della HRQoL tra i pazienti con scarso controllo della malattia, come indicato dal Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI).¹⁰ Vale a dire, i pazienti con un BASDAI < 4 hanno riportato una QoL di 4,6 sul questionario AS Quality of Life Questionnaire (ASQoL)^{11,12} e quelli con un BASDAI ≥ 4 di 11,2. L'ASQoL varia da 0 a 18, dove un punteggio più alto indica una qualità della vita peggiore.¹³

1. Klarenbeek NB, et al. Association with joint damage and physical functioning of nine composite indices and the 2011 ACR/EULAR remission criteria in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1815-21.

2. Radner H, et al. Remission in rheumatoid arthritis: benefit over low disease activity in patient-reported outcomes and costs. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):R56.

3. Van Tuyl LH, et al. Evidence for predictive validity of remission on long-term outcome in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010;62(1):108-17.

4. Ostor AJ, et al. Value of remission in patients with rheumatoid arthritis: a targeted review. *Adv Ther*. 2022;39(1):75-93.

5. Ishida M, et al. Residual symptoms and disease burden among patients with rheumatoid arthritis in remission or low disease activity: a systematic literature review. *Mod Rheumatol*. 2018;28(5):789-99.

6. Curtis JR, et al. Patient perspectives on achieving treat-to-target goals: a critical examination of patient-reported outcomes. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 013;65(10):1707-12.

7. Kekow J, et al. Improvements in patient-reported outcomes, symptoms of depression and anxiety, and their association with clinical remission among patients with moderate-to-severe active early rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(2):401-409.

8. Son CN, et al. Sleep quality in rheumatoid arthritis, and its association with disease activity in a Korean population. *Korean J Intern Med*. 2015;30(3):384-90.

9. Grønning K, et al. Paid work is associated with improved health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2010;29(11):1317-22.

10. Garrett S, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-91.

11. Doward LC, et al. Development of the ASQoL: a quality of life instrument specific to ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:20-26.

12. van der Heijde DM, et al. Physical function, disease activity, and health-related quality-of-life outcomes after 3 years of adalimumab treatment in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2009;11:R124.

13. Bodur H, et al. Quality of life and related variables in patients with ankylosing spondylitis. *Qual Life Res*. 2011;20(4):543-49.

In uno studio clinico multinazionale condotto su persone con AP, i responder con attività minima della malattia sono stati confrontati con i non responder. Rispetto al basale, **i responder con attività minima della malattia hanno mostrato miglioramenti significativamente maggiori** rispetto ai non responder in ciascun dominio SF36, nel punteggio di riepilogo SF-36, nell'EQ-5D-5L e nell'EQ-5D VAS.¹

- È anche interessante notare che un ampio studio di follow-up di 20 anni² ha rilevato che **l'HAQ e altre variabili riportate dai pazienti erano i più potenti predittori di mortalità nell'AR**, più potenti dei dati di laboratorio, radiografici e di esame fisico. Questi risultati sottolineano l'importanza di raccogliere i dati riferiti dai pazienti e di agire su di essi

L'AR e le sue comorbilità portano rapidamente alla disabilità. Uno studio condotto in **Polonia** con 1.000 partecipanti ha mostrato che al 53% dei pazienti affetti da AR era stata diagnosticata una disabilità.³

- L'AR porta anche alla depressione, che si verifica nel 17%-42% dei pazienti, nonché all'ansia: Il 53%-71% dei pazienti sperimenta depressione, ansia o entrambe le cose.⁴

I pazienti in remissione hanno una migliore qualità della vita



Meno dolore e affaticamento



Miglioramento dello stato mentale



Maggiore produttività lavorativa



1. Coates LC, et al. Achieving minimal disease activity in psoriatic arthritis predicts meaningful improvements in patients' health-related quality of life and productivity. BMC Rheumatol. 2018;2:24.

2. Wolfe F, et al. Out-of-pocket expenses and their burden in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2009;61:1563-70.

3. Grygielska J. The impact of rheumatoid arthritis on the economic situation of Polish households. Rheumatology. 2013;51(5):348-354.

4. Isik A, et al. Anxiety and depression in patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol. 2007;26(6):872-78.

Soluzioni collaudate



Soluzioni collaudate

Dal 2009, la coalizione Fit for Work Europe ha spinto per un approccio sostenibile per ridurre l'enorme onere associato alle condizioni MSK. Diverse soluzioni economicamente vantaggiose sono state proposte e dimostrate nella pratica.

Alcune strategie importanti includono:

1. La diagnosi e l'intervento precoci, idealmente entro 12 settimane dall'insorgenza dei sintomi, sono fondamentali per il successo del trattamento dell'artrite infiammatoria.^{1,2,3} Queste 12 settimane costituiscono la cosiddetta "finestra terapeutica".^{4,5,6} L'unico fattore predittivo per ottenere la remissione nell'AR è la diagnosi precoce e l'inizio di un trattamento efficace,⁷ con possibilità di raddoppio della remissione se ciò accade.^{8,9} La diagnosi precoce inizia con la consapevolezza e la **consapevolezza pubblica** deve migliorare.

- La consapevolezza dei benefici della remissione dovrebbe essere rafforzata attraverso una migliore **educazione medica per i medici generici**. Troppo spesso la debilitazione è vista come inevitabile.¹⁰

- Devono essere sviluppate **strategie nazionali** per quanto riguarda le migliori pratiche e l'attuazione di diagnosi e interventi precoci, compresi gli standard di cura concordati e gli indicatori di qualità.¹⁰

AMERICA LATINA



In **America Latina**, è stato sviluppato un modello di cura per le prime cliniche che si occupano di **SpA**. Il modello si compone di tre tipi di centri, in base al livello di complessità dell'istituzione specifica. Il modello definisce indicatori di struttura, processi e risultati e si concentra su un'assistenza completa, multidisciplinare e incentrata sul paziente.¹¹

1. NAO. Services for people with rheumatoid arthritis. 15 luglio 2009. <https://www.nao.org.uk/reports/services-for-people-with-rheumatoid-arthritis/>

2. Suresh E. Diagnosis of early rheumatoid arthritis: what the non-specialist needs to know. J R Soc Med. 2004;97(9):421-24.

3. Grätzel P. Rheuma-Verdacht: Welche Patienten müssen zum Spezialisten? Das entscheidet der Hausarzt [Suspected rheumatoid arthritis: which patient must be referred to a specialist? The family physician decides]. MMW Fortschr Med. 2014;156(6):20.

4. Raza K, et al. Timing the therapeutic window of opportunity in early rheumatoid arthritis: proposal for definitions of disease duration in clinical trials. Ann Rheum Dis. 2012;71(12):1921-23.

5. Cush JJ. Early rheumatoid arthritis—is there a window of opportunity? J Rheumatol Suppl. 2007;80:1-7.

6. Raza K, et al. The therapeutic window of opportunity in rheumatoid arthritis: does it ever close? Ann Rheum Dis. 2015;74(5):793-94.

7. Gremese E, et al. Very early rheumatoid arthritis as a predictor of remission: a multicentre real life prospective study. Ann Rheum Dis. 2013;72(6):858-62.

8. Akdemir G, et al. Predictive factors of radiological progression after 2 years of remission-steered treatment in early arthritis patients: a post hoc analysis of the IMPROVED study. RMD Open. 2016;2(1):e000172.

9. Heimans L, et al. Two-year results of disease activity score (DAS)-remission-steered treatment strategies aiming at drug-free remission in early arthritis patients (the IMPROVED-study). Arthritis Res Ther. 2016;18:23.

10. Global Alliance for Patient Access. The value of achieving remission in inflammatory rheumatic conditions. Aprile 2024. <https://gafpa.org/wp-content/uploads/2024/04/GAfPA-RemissionMeetingReport-April-2024.pdf>

11. Santos-Moreno P, et al. Engagement process for patients with spondyloarthritis: PANLAR early SpA clinics project — centers of excellence. Clin Rheumatol. 2021;40: 4759-66.

POLONIA



In Polonia, è stato istituito un programma nazionale specifico per la prevenzione e la diagnosi precoce dell'AR (2016-2020).¹

La Polonia ha i ritardi diagnostici più

lunghi in Europa; il tempo che intercorre tra i primi sintomi e l'inizio del trattamento può arrivare fino a 35 settimane.² Il programma ha implementato la formazione del personale medico e dei pazienti, gli strumenti di screening e la convalida della diagnosi da parte di un reumatologo in cura ambulatoriale.

- Per risparmiare 1 giorno di invalidità lavorativa temporanea, è stato necessario investire 12 \$ nell'assistenza sanitaria
- Ogni dollaro investito ha generato un beneficio di 2 dollari

SPAGNA



Il programma più pionieristico fino ad oggi è la Clinica di intervento precoce presso l'Hospital Clinico San Carlos di **Madrid, in Spagna**,³ che si è concentrata sull'intervento precoce nella disabilità lavorativa correlata a MSK, coinvolgendo 13.000 pazienti (1998-1999). Il programma accettava pazienti inviati dopo 5 giorni di assenza dal lavoro e includeva programmi di educazione del paziente.

- L'invalidità lavorativa temporanea era inferiore del 39% e l'invalidità lavorativa permanente inferiore del 50% rispetto all'assistenza standard
- Per risparmiare 1 giorno di invalidità lavorativa temporanea, è stato necessario investire 6 \$
- La soddisfazione dei pazienti era elevata
- Per ogni dollaro di spesa, sono stati risparmiati 11 \$ sulla perdita di produttività e sui costi sanitari
- Il beneficio netto del programma è stato superiore a 5 milioni di dollari (2003 USD)

Se questo approccio fosse implementato in tutta la Spagna, 81.000 persone in più sarebbero idonee al lavoro piuttosto che prendere un congedo per malattia.



46M

giorni lavorativi persi a causa delle condizioni MSK ogni anno in Spagna



39 %

riduzione dell'inabilità temporanea al lavoro



50 %

riduzione dell'assenza permanente dal lavoro nello studio



81.000

lavoratori spagnoli in più sarebbero disponibili per il lavoro ogni giorno in Spagna



11 \$

risparmio in costi sociali per ogni dollaro di spesa

1. Program polityki zdrowotnej. Nazwa programu: ogólnopolski program profilaktyki pierwotnej i wczesnego wykrywania reumatoidalnego zapalenia stawów. Okres realizacji: 2016-2020.

2. Raza K, et al. Delays in assessment of patients with rheumatoid arthritis: variations across Europe. Ann Rheumatic Dis. 2011;70(10):1822-25.

3. Abásolo L, et al. A health system program to reduce work disability related to musculoskeletal disorders [published correction appears in Ann Intern Med. 6 dicembre 2005;143(11):W165]. Ann Intern Med. 2005;143(6):404-14.

2. Sono necessari un riferimento appropriato

e la standardizzazione del percorso del paziente¹, compresa l'offerta di appuntamenti di risposta rapida in caso di riacutizzazione. Inoltre, l'accesso ai servizi psicologici deve essere migliorato, poiché la depressione è comune tra le persone con artrite infiammatoria.

- Ottenere la prescrizione del farmaco appropriato è fondamentale. Gli accordi di condivisione del rischio basati sulle prestazioni, come ad esempio quelli implementati per l'AR in Argentina, possono abbattere le barriere dei payer.²
- Mentre il ciclo del TNF può sembrare una buona soluzione per contenere i costi dei farmaci, probabilmente non riduce la spesa complessiva per i costi medici. Il passaggio a un trattamento con un diverso meccanismo d'azione può essere più efficace e meno costoso.³

REGNO UNITO



Nel Regno Unito, **solo il 20% delle persone con AR viene visitato da un reumatologo** nei primi 3 mesi,⁴ mentre in Austria la percentuale è del 38%.⁵

Nel **Regno Unito** è prevista un'**ulteriore selezione delle liste d'attesa** per garantire che la lista d'attesa per la visita con un reumatologo includa le persone giuste.⁶

COLOMBIA



In **Colombia**, un **innovativo programma di gestione della malattia per l'AR** ha adottato un approccio multidisciplinare, coinvolgendo reumatologia, nutrizione, psicologia, terapia fisica e occupazionale, medicina fisica e riabilitazione in base allo stato di attività dell'AR del paziente.

In un confronto reale con lo standard di cura, hanno **umentato la percentuale che raggiunge la remissione dal 21% al 59%** e ridotto la percentuale con HDA dal 18% al 5%.⁷

Inoltre, gli autori hanno stimato l'efficienza dell'utilizzo dei centri di eccellenza e hanno previsto un **risparmio sui costi fino a 223.874 \$ per paziente all'anno (USD 2017)**.⁸

1. Santos-Moreno P, et al. Engagement process for patients with spondyloarthritis: PANLAR early SpA clinics project — centers of excellence. *Clin Rheumatol*. 2021;40: 4759–66.
2. di Giuseppe LA, et al. Experience of the performance-based risk-sharing arrangement for the treatment of rheumatoid arthritis with certolizumab pegol. *Value Health*. 2020;21:P201-P204.
3. Taylor PC, et al. Cost-effectiveness analysis of upadacitinib versus alternative treatment strategies for rheumatoid arthritis with inadequate response to TNFi in the United Kingdom; European Congress of Rheumatology 2024 (in corso di stampa).
4. Stack RJ, et al. Delays between the onset of symptoms and first rheumatology consultation in patients with rheumatoid arthritis in the UK: an observational study. *BMJ Open*. 2019;9:e024361.

5. Puchner R, et al. Efficacy and outcome of rapid access rheumatology consultation: an officebased pilot cohort study. *J Rheumatol*. 2016;43(6):1130-35.
6. Global Alliance for Patient Access. The value of achieving remission in inflammatory rheumatic conditions. Aprile 2024. <https://gafpa.org/wp-content/uploads/2024/04/GAfPA-RemissionMeetingReport-April-2024.pdf>
7. Santos-Moreno P, et al. Clinical outcomes of patients with rheumatoid arthritis treated in a disease management program: real-world results. *Open Access Rheumatol*. 2020;12:249-56.
8. Santos-Moreno P, et al. Centers of excellence implementation for treating rheumatoid arthritis in Colombia: a cost-analysis. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2021;13:583-91.

3. Adegamenti del posto di lavoro

Dovrebbero essere attuate iniziative per sottolineare i vantaggi che i datori di lavoro possono trarre dall'investimento in una forza lavoro sana. Non è solo nell'interesse dei datori di lavoro promuovere un ambiente di lavoro sano, è loro responsabilità.¹

4. Autogestione

- In alcuni Paesi o comunità, l'artrite infiammatoria è purtroppo stigmatizzata. Per consentire ai pazienti di autogestire correttamente la loro patologia, lo stigma dovrebbe essere affrontato attraverso un'ampia educazione dei cittadini.²
- Le organizzazioni di pazienti dovrebbero essere accolte come parte del team di assistenza. Nel Regno Unito esiste un progetto pilota in cui i reumatologi indirizzano i pazienti a un'organizzazione di pazienti, ad esempio fissando un appuntamento. L'organizzazione può informare e responsabilizzare i pazienti in modo proattivo e far capire loro il proprio ruolo nella gestione della malattia.²
- In Svizzera esiste un programma che copre l'esercizio fisico svolto con un fisioterapista per affrontare la componente dell'attività fisica.²
- Gli strumenti digitali possono essere un ottimo supporto nell'autogestione, ma in alcuni Paesi i pazienti possono essere sopraffatti dal numero di app senza guida o accreditamento; in altri Paesi, nessuna app è disponibile nella lingua locale.

1. Europe staying true to values 'enshrined in EU health strategy,' Parliament Magazine. 22 settembre 2014.

2. Global Alliance for Patient Access. The value of achieving remission in inflammatory rheumatic conditions. Aprile 2024. <https://gafpa.org/wp-content/uploads/2024/04/GAfPA-RemissionMeetingReport-April-2024.pdf>





Conclusioni

Ciò che le società non spendono per la salute, per la prevenzione, per la capacità, lo spenderanno per la disabilità.

Spendere in capacità consente alle persone di vivere una vita proficua e di godere di una buona qualità della vita. Le persone con artrite infiammatoria che ottengono la remissione possono vivere una profonda trasformazione in termini di qualità della vita, con una diminuzione del dolore e della fatica e la capacità svolgere attività piacevoli. In sostanza, la remissione può permettere alle persone di vivere la vita che scelgono. L'onere finanziario dell'artrite infiammatoria non controllata non si limita ai soli costi di ricovero.

Infatti comprende una serie di costi diretti e indiretti, tra cui frequenti visite mediche e la riduzione della produttività a causa del dolore, della disabilità e del pensionamento anticipato. Con il raggiungimento della remissione, gli individui possono ridurre significativamente gli oneri finanziari sia per se stessi che per la società. È necessaria un'azione urgente per ottenere la remissione di un maggior numero di pazienti. Il danno articolare non può essere invertito. È fondamentale arrestare precocemente il processo patologico. Gli investimenti sanitari non sono una perdita di risorse pubbliche, sono un investimento.¹ È chiaro che investire nella remissione dell'artrite infiammatoria non è solo una questione di salute personale, ma anche un passo verso una società più forte e più sostenibile.

La Global Alliance for Patient Access ringrazia AbbVie per il supporto sponsorizzato di questo glossario delle evidenze.

1. NAO. Services for people with rheumatoid arthritis. 15 luglio 2009.
<https://www.nao.org.uk/reports/services-for-people-with-rheumatoid-arthritis/>

Abbreviazioni

SA: spondilite anchilosante

ASQoL: AS Quality of Life Questionnaire (Questionario sulla qualità della vita con SA)

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (Indice di attività della malattia di Bath)

BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva

DALY: anno di vita corretto per la disabilità

UE: Unione europea

HCRU: utilizzo delle risorse sanitarie

HAQ: questionario di valutazione della salute

HDA: attività della malattia alta

LDA: attività della malattia bassa

MDA: attività della malattia minima

MSK: malattie muscoloscheletriche

AP: artrite psoriasica

QoL: qualità di vita

RA: artrite reumatoide

SF-36: 36-Item Short Form Health Survey (Sondaggio breve sulla salute a 36 item)

SpA: spondiloartrite

TNF: fattore di necrosi tumorale

UK: Regno unito

US: Stati Uniti

YLD: anni vissuti con disabilità

YLL: anni di vita persi a causa di morte prematura

Fonti

Abásolo 2005	GAfPA 2024	Navarro-Cano 2003	Clinica Santos Moreno per l'SpA
Akdemir 2016	GBD 2021	Opris-Belinski 2018	Sebbag 2019
Arthritis Foundation	Grätzel 2014	Ostor 2021	Secco 2020
BASW 2016	Gremese 2013	Parliamentary Office of Science and Technology 2016	Son 2015
Bergman 2022	Grygielska 2013	Perrotta 2020	Stack 2019
Bodur 2011	Gronning 2010	Programma nazionale della Polonia per la prevenzione dell'AR 2020	Stolwijk 2016
Boytsov 2016	Heimans 2016	Documento programmatico 2023	Suresh 2004
Coates 2018	Innala 2016	Puchner 2016	UK Parliament MSK conditions and employment 2024
Cross 2014	Ishida 2018	Radner 2014	Van Tuyt 2010
Curtis 2013	Isik 2007	Raza 2011	Ware 1992
Cush 2007	Kekow 2011	Raza 2012	OMS
Di Giuseppe 2020	Kim 2017	Raza 2015	Wolfe 2003
Rivista del Parlamento europeo 2014	Klarenbeek 2011	Santos-Moreno AS	Wolfe 2009
EuroQoL Group 1990	McHorney 1993	Santos Moreno RA	Zhang 2010
Final roadmap	Miranda 2012	Costo Santos Moreno RA	
FtW Call to act – Riga	Molina 2015		
Gabriel 2003	Moura 2015		
	NAO 2009		

