



SOCIETÀ ITALIANA DI FARMACOLOGIA

SIF Pharma News

Rinvoq

Estensione dell'indicazione per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare

Autore: Martina Giacon

Revisore: Ambra Grolla

Agosto 2026

Il Comitato per i Medicinali per Uso Umano (CHMP) di EMA ha espresso parere positivo, raccomandando una modifica dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale Rinvoq (upadacitinib). Il farmaco è ora indicato anche per il trattamento dell'artrite idiopatica giovanile poliarticolare attiva (poliarticolare con fattore reumatoide positivo [RF+] o negativo [RF-], oligoarticolare estesa), in pazienti di età pari o superiore a 2 anni che non hanno risposto adeguatamente o che sono intolleranti a uno o più *disease-modifying anti-rheumatic drug* (DMARD), da solo o in combinazione con metotrexato.

Descrizione del farmaco e meccanismo d'azione

Upadacitinib, principio attivo di Rinvoq, è un immunosoppressore appartenente alla classe degli inibitori selettivi e reversibili delle chinasi Janus (JAK) (ATC: L04AA44). Le JAK sono enzimi intracellulari che trasducono i segnali di numerose citochine e fattori di crescita coinvolti nella risposta infiammatoria, nell'emopoiesi e nella regolazione del sistema immunitario. La famiglia comprende quattro isoforme (JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2), che attivano i fattori di trascrizione STAT, modulando l'espressione genica. Upadacitinib inibisce prevalentemente JAK1, riducendo la trasmissione dei segnali delle principali citochine pro-infiammatorie e, di conseguenza, l'attività del processo infiammatorio responsabile dei sintomi della malattia. Il farmaco è già approvato per diverse patologie infiammatorie e autoimmuni, ovvero artrite reumatoide, artrite psoriasica, spondiloartrite assiale, arterite a cellule giganti, dermatite atopica, colite ulcerosa e malattia di Crohn e recentemente ha anche ottenuto parere positivo per vitiligine non segmentale e alopecia areata grave.

Descrizione della patologia e delle alternative disponibili

L'artrite idiopatica giovanile (AIG) rappresenta un gruppo eterogeneo di malattie caratterizzate da artrite persistente per almeno sei settimane con esordio prima dei 16 anni. La forma poliarticolare rappresenta circa il 40% dei casi ed è definita dal coinvolgimento di almeno cinque articolazioni nei primi sei mesi di malattia. Risultano interessati soprattutto mani, polsi, ginocchia, caviglie e piedi, con possibile coinvolgimento di gomiti, spalle e articolazioni temporo-mandibolari, determinando una progressiva compromissione funzionale. La fisiopatologia dell'AIG poliarticolare è complessa e multifattoriale e deriva dall'interazione tra predisposizione genetica, fattori ambientali, probabilmente di natura infettiva o immunologica, con alterazioni della risposta immunitaria innata e adattativa. Sebbene l'eziologia rimanga ancora sconosciuta, numerose evidenze indicano che la perdita della tolleranza immunologica nei confronti di antigeni *self* rappresenti uno degli eventi chiave nell'insorgenza della malattia. La perdita della tolleranza immunologica induce un'infiammazione cronica della membrana sinoviale, sostenuta dall'attivazione di cellule dendritiche, macrofagi, linfociti T e B e dalla produzione di citochine pro-infiammatorie, tra cui TNF- α , IL-6, IL-1 β e IL-17. Questi mediatori promuovono il reclutamento cellulare, l'attivazione dei fibroblasti sinoviali e l'osteoclastogenesi, favorendo progressivamente l'erosione ossea e il danno cartilagineo. La forma con fattore reumatoide positivo (RF+) presenta caratteristiche simili all'artrite reumatoide dell'adulto ed è associata alla presenza di autoanticorpi, indicativi di una malattia più aggressiva. Al contrario, nelle forme RF- predominano meccanismi immunopatologici caratterizzati da una maggiore eterogeneità biologica e clinica.

L'AIG poliarticolare si manifesta con dolore, tumefazione articolare, rigidità mattutina e limitazione funzionale. Nei bambini più piccoli il dolore può essere poco evidente e manifestarsi con zoppia, riduzione dell'attività fisica o difficoltà nel gioco. Possono inoltre comparire affaticamento, lieve febbre, rallentamento della crescita e, in alcuni casi, manifestazioni extra-articolari quali uveite anteriore cronica, potenzialmente responsabile di deficit visivi se non trattata precocemente. La

crescente comprensione dei meccanismi patogenetici ha favorito lo sviluppo di terapie biologiche e di *small molecule*, capaci di interferire selettivamente con specifici *pathway* immunologici. Il trattamento comprende farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per il controllo sintomatico, corticosteroidi utilizzati prevalentemente nelle fasi acute o mediante infiltrazioni intra-articolari, farmaci antireumatici modificanti la malattia (*disease-modifying anti-rheumatic drug*, DMARD), tra cui il metotrexato come terapia di riferimento, e farmaci biologici diretti contro specifici bersagli immunologici, come gli inibitori del TNF- α (adalimumab, etanercept, infliximab, golimumab, certolizumab pegol), dell'IL-6 o della co-stimolazione linfocitaria (abatacept, tocilizumab, sarilumab, anakinra, canakinumab) e altri inibitori di JAK (baricitinib, tofacitinib).

Dati di efficacia e sicurezza a supporto della nuova indicazione

L'estensione dell'indicazione pediatrica di Rinvoq si inserisce nell'ambito del Piano Investigativo Pediatrico (PIP) ed è supportata principalmente dai risultati dello studio *open-label* SELECT-YOUTH (NCT03725007), che ha valutato la farmacocinetica, la sicurezza e la tollerabilità di upadacitinib in soggetti pediatrici con AIG poliarticolare. Lo studio ha incluso un totale di 57 pazienti, di età compresa tra i 2 e i 17 anni, e una durata media della malattia di 3 anni. La farmacocinetica di upadacitinib osservata nei pazienti pediatrici è risultata coerente con quella caratterizzata negli adulti. Le risposte secondo i criteri ACR 30, 50, 70, 90 e 100 (ovvero la riduzione dei sintomi rispettivamente del 30%, 50%, 70%, 90% e 100%) alla settimana 12 sono state rispettivamente del 91,8%, 89,8%, 69,4%, 49,0% e 32,7%. L'efficacia si è generalmente mantenuta fino alla settimana 48. Con una durata mediana di esposizione di 412 giorni, 52 pazienti su 57 hanno riportato eventi avversi, prevalentemente di gravità da lieve a moderata e coerenti con il profilo di sicurezza già noto di upadacitinib. Il trattamento è stato associato a eventi avversi gravi in 6 pazienti. Complessivamente, l'insieme di questi dati ha consentito di soddisfare i requisiti del PIP e supportare la valutazione positiva del rapporto beneficio/rischio ai fini della variazione dell'AIC in ambito pediatrico.

Bibliografia

- [Rinvoq - upadacitinib. Opinion on variation to marketing authorisation](#)
- [EMA. Upadacitinib - paediatric investigation plan.](#)
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rinvoq>
- Brunner HI, et al. Pharmacokinetics, Efficacy, and Safety of Upadacitinib in Pediatric Patients With Polyarticular-Course Juvenile Idiopathic Arthritis: An Interim Analysis of an Open-Label, Phase 1 Trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2025 May;77(5):584-593. doi: 10.1002/acr.25465.
- Onel KB, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Oligoarthritis, Temporomandibular Joint Arthritis, and Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022 Apr;74(4):521-537. doi: 10.1002/acr.24853.