

Αρχεία Καταγραφών – Registries: Τι μάθαμε; Ποια η σημασία τους;

Ελληνικό Αρχείο Βιολογικών Θεραπειών (HeRBT)

Π. Σιδηρόπουλος

Αν. Καθ. Ρευματολογίας

Ιατρική Σχολή Παν. Κρήτης

www.rheumatology-uoc.gr



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ
ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Περίγραμμα

- **Ανταπόκριση στη θεραπεία**
- **Ασφάλεια**
- **Παραμονή στη θεραπεία («επιβίωση»)**
- **Προβλεπτικοί παράγοντες (απάντησης – παραμονής)**

Ελληνικό Αρχείο Βιολογικών Θεραπειών (Δεκέμβριος 2015)



Συνολικός χρόνος παρακολούθησης: 14.445 patient-years

Ασθενείς σε Βιολογικές Θεραπείες	
Σύνολο	2874
Ρευματοειδής αρθρίτιδα	1608
Αγκυλοποιητική Σπονδυλίτιδα	572
Ψωριασική Αρθρίτιδα	398
Αδιαφοροποίητη ΣΠΑ	120
Νεανική ιδιοπαθής αρθρίτιδα	73
Άλλη	103

Βιολογικές Θεραπείες	
Σύνολο	4352
Infliximab	1143
Adalimumab	933
Etanercept	934
Abatacept	283
Rituximab	261
Tocilizumab	192
Golimumab	160
Anakinra	88
Certolizumab	46
Ustekinumab	12

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Seminars in Arthritis and Rheumatism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/semarthrit



Comparative effectiveness and survival of infliximab, adalimumab, and etanercept for rheumatoid arthritis patients in the Hellenic Registry of Biologics: Low rates of remission and 5-year drug survival[☆]

Irini Flouri, MD^a, Theodora E. Markatseli, MD^b, Paraskevi V. Voulgari, MD^b, Kyriaki A. Boki, MD^c, Ioannis Papadopoulos, MD^d, Loukas Settas, MD^e, Dimitrios Zisopoulos, MD^{e,f}, Fotini N. Skopouli, MD^g, Alexios Iliopoulos, MD^h, George K. Bertsias, MD^a, Pierre Geborek, MDⁱ, Alexandros A. Drosos, MD, FACR^b, Dimitrios T. Boumpas, MD^{a,j}, Prodromos Sidiropoulos, MD^{a,*}

Semin Arthritis Rheum. 2014 Feb;43(4):447

Στην έναρξη του αντι-TNF παράγοντα:



- 90% συγχορήγηση με συνθετικά DMARD, > 50% συγχορήγηση με κορτικ/ειδή
 - Υψηλή ενεργότητα / φλεγμονή
 - Χαμηλή λειτουργικότητα (HAQ)

	Infliximab (n = 560)	Adalimumab (n = 435)	Etanercept (n = 302)	P value
Glucocorticoids use, %	59	55	53	0.259
Dose (prednisone mg/week)	31.5 (52.5)	17.5 (35.0)	17.5 (52.5)	0.138
Concomitant DMARD(s), %	93 *,#	88 *	87 #	0.017
Single DMARD, %	68	80	75	
≥2 DMARDs, %	25 *	8 *	12	<0.001
Methotrexate use, %	70	65	66	0.225
Dose (mg/week)	12.5 (5.0)	15.0 (5.0)	12.5 (5.0)	0.100
Leflunomide use, %	18	20	17	0.490
CRP (mg/dL)	1.4 (2.8) *	0.9 (2.0) *,\$	1.5 (2.4) \$	0.030
ESR (mm/hr)	41 (37)	37 (25)	37 (30)	0.072
SJC (0-28)	6 (9)	8 (10)	8 (8)	0.135
TJC (0-28)	10 (10)	10 (11)	10 (11)	0.554
Physician's global assessment (0-10)	7.5 (2.5)	7.5 (2.5) \$	7.5 (2.5) \$	0.044
Patient's global assessment (0-100)	70 (30) *	60 (34) *,\$	70 (30) \$	<0.001
Patient's pain assessment (0-100)	70 (24) *,#	60 (33) *	60 (30) #	<0.001
HAQ (0-3)	1.0 (0.9)	1.0 (0.9)	1.0 (0.9)	0.634
DAS-28 (0-9.35)	5.4 (1.5)	5.6 (1.6)	5.7 (1.6)	0.331
SDAI	32 (19)	31 (20)	33 (20)	0.327
CDAI	30 (19)	31 (21)	33 (20)	0.546

¹ Chi-squared test or Kruskal-Wallis test as appropriate. All values are medians (interquartile range) unless otherwise indicated

Ανταπόκριση στη θεραπεία



Πρώιμη απάντηση (@6 μήνες)

- ✓ EULAR απάντηση (good + moderate): 70-80%
- ✓ EULAR-good /DAS <3.2: 20-25%
 - Συγκρίσιμη μεταξύ των 3 TNFis
- ✓ Ύφεση νόσου: ~10-15%
 - Ύφεση ACR/EULAR: adalimumab, etanercept > infliximab

At 6 months of therapy (% of patients)

	Infliximab	Adalimumab	Etanercept	P value
DAS28 low disease activity				
Low disease activity (%)	21	29	24	0.073
EULAR response				
Good (%)	20	24	19	
Moderate (%)	49	48	59	
No response (%)	31	29	22	0.137
DAS28 Remission				
Remission (%)	13	16	16	0.587
ACR/EULAR remission				
Remission by Boolean-based definition (%)	6.9	16	12	0.005
Remission by SDAI-based definition (%)	5.6	12	11	0.024



Προγνωστικοί δείκτες απάντησης: (@ 12 μήνες)

- **Low DAS28**: ↓ ηλικία, ↓ προηγ. DMARDs ↓ SJC/TJC, στεροειδή
- **ACR/EULAR remission**: άνδρες, ↓ διάρκεια νόσου, ↓ SJC, στεροειδή, adalimumab & etanercept vs. infliximab

Multivariable analysis for predictors at 12 months of therapy (only statistically significant variables are shown)

Baseline characteristics	Low DAS28	ACR/EULAR remission
	Adjusted OR (95% CI)	
Age (per 10-years)	0.82 (0.71-0.96) ^a	
Gender (male vs. female)		2.22 (1.16-4.22) ^a
RA duration (per 1-year)		0.94 (0.90-0.98) ^b
Previous DMARDs (per 1 drug)	0.86 (0.74-0.99) ^a	
SJC-28 (> vs. ≤ 7)	0.32 (0.20-0.51)^c	0.26 (0.13-0.51)^c
TJC-28 (> vs. ≤ 10)	0.61 (0.38-0.97) ^a	
Glucocorticoid use (yes vs. no)	1.61 (1.04-2.48) ^a	2.18 (1.07-4.41) ^a
TNFi agent used		
INF (<i>reference</i>)		1.00 (<i>reference</i>)
ADA		4.05 (2.00-8.21)^c
ETA		2.69 (1.24-5.87) ^a

^a p<0.05, ^b p<0.01, ^c p<0.001

Παραμονή στη θεραπεία



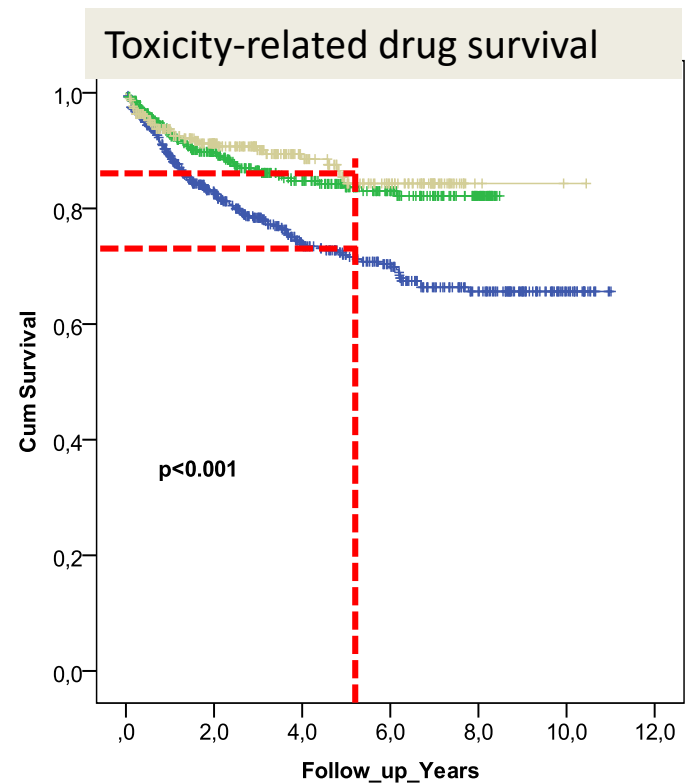
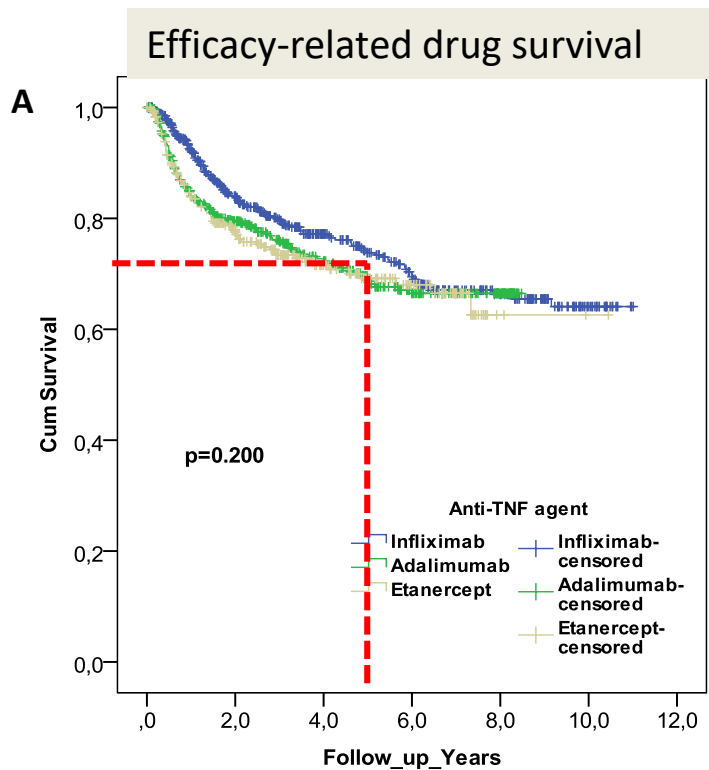
5-ετής «επιβίωση» των TNF αναστολέων (I):

Συνολικά, χαμηλή (30-50%)
ETA , ADA > INF (log rank p=0.010)

Ποσοστό των ασθενών με RA που παραμένουν σε θεραπεία		
	1 έτος	5 έτη
infliximab	64%	31%
adalimumab	67%	43%
etanercept	68%	49%

5-ετής «επιβίωση» των TNF αναστολέων (II):

- «Επιβίωση» σχετιζόμενη με ανταπόκριση:
 - ✓ Συγκρίσιμη μεταξύ των TNFi
- «Επιβίωση» σχετιζόμενη με ανεπιθύμητα συμβάματα:
 - ✓ Χαμηλότερη για το Infliximab





Προγνωστικοί δείκτες διακοπής λόγω αστοχίας:

•Αυξημένος κίνδυνος:

- ✓ προηγηθείσα αστοχία TNFi, χρήση λεφλουνομίδης, ↑SJC & TJC, ↑VAS πόνου

•Ελαττωμένος κίνδυνος:

- ✓ ↑CRP, χρήση στεροειδών

Baseline determinants of **efficacy-related** TNF inhibitor treatment discontinuation

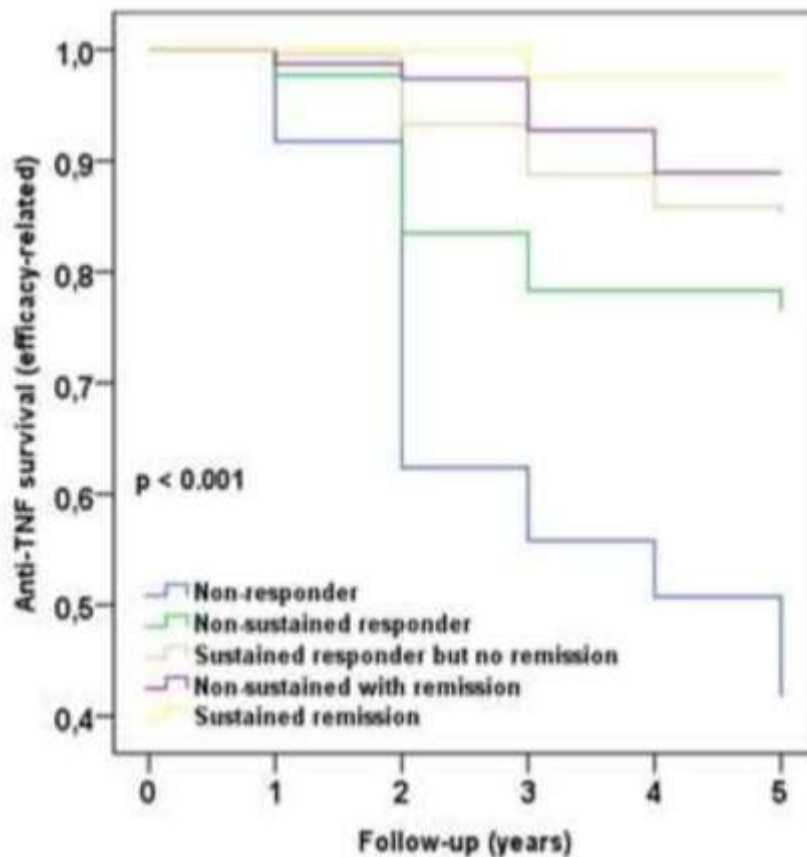
	HRs (95% CI)
Use of previous anti-TNF (per 1 agent)	1.92 (1.45-2.55) ^c
SJC-28 (> vs. ≤ 7)	1.61 (1.10-2.35) ^a
TJC-28 (> vs. ≤ 10)	1.52 (1.04-2.23) ^a
VAS pain (per 10-units)	1.11 (1.02-1.22) ^a
CRP (> vs. ≤ 1.4 mg/dL)	0.64 (0.45-0.92) ^a
Leflunomide use (yes vs. no)	1.53 (1.03-2.28) ^a
Glucocorticoid use (yes vs. no)	0.58 (0.41-0.81) ^b

HRs (95% CI); ^a p<0.05, ^b p<0.01, ^c p<0.001



Σημαντική κλινική βελτίωση 1^{ου} έτους (παρατεταμένη ύφεση ή απάντηση EULAR) ελαττώνει τον κίνδυνο διακοπής λόγω αστοχίας μακροπρόθεσμα

Δεν επηρεάζει τον κίνδυνο διακοπής λόγω ανεπιθ. συμβάματος



- Sustained DAS28 remission (10%)
- Non-sustained DAS28 remission (15%) or sustained EULAR response (46%)
- Non-sustained EULAR response (17%)
- Non-responders (12%)

Σοβαρά Συμβάματα



Σοβαρά συμβάματα σε μακροχρόνια αγωγή με TNFi:

- Συχνότερα: λοιμώξεις καρδιαγγειακά, κακοήθειες

Επίπτωση (SAE/100 patient-years): INF (8.5) > ADA (5.3) > ETA (3.5)

Serious adverse events in RA patients treated with TNF inhibitors

	Infliximab (n=185)	Adalimumab (n=82)	Etanercept (n=34)	P value ¹
Age at the time of event (years), median (IQR)	64 (16)	65 (11)	68 (20)	0.442
Time to SAE (months), median (IQR)	23 (36)	20 (32)	23 (39)	0.248
Type of SAEs				
Infections, per 100 patient-years	4.0	2.7	2.1	0.0002
Circulatory events, per 100 patient-years	0.9	0.4	0.5	0.0510
Malignancies, per 100 patient-years	0.9	0.5	0.2	0.0183
Musculoskeletal, per 100 patient-years	0.5	0.6	0.1	0.1054
Airway, per 100 patient-years	0.4	0.3	0.2	0.4771
Any SAE, per 100 patient-years	8.5	5.3	3.5	<0.0001

¹ Chi-squared test or Kruskal-Wallis test as appropriate; IQR: Interquartile range

**Ποια η μακροχρόνια έκβαση ασθενών με μέτρια ενεργότητα?
($3.2 < \text{DAS28} < 5.1$)**

Σημαντικό μέρος των ασθενών υπό TNFi βρίσκεται σε μόνιμα μέτρια ενεργό νόσο (clusters/trajectories)

>50% των DAS28 σταθερό στη διάρκεια 5 ετών σε μια κατηγορία DAS28



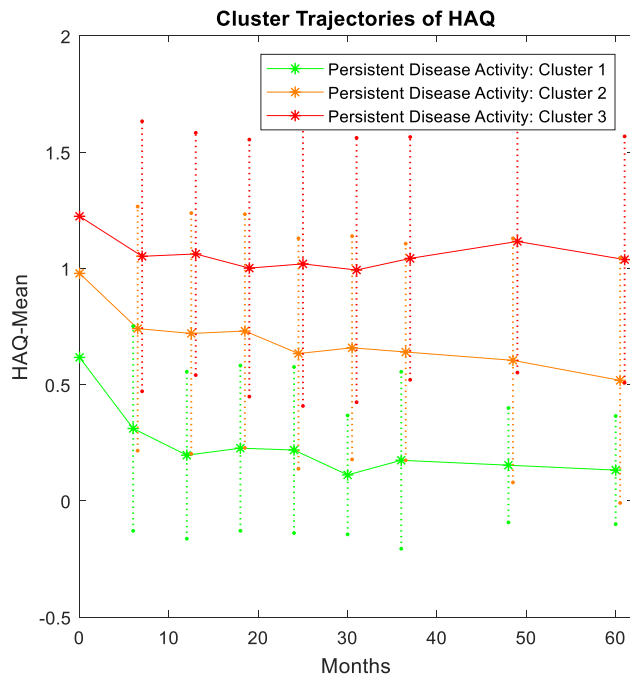
Ομαδοποίηση (clusters) σε ομάδα σταθερής μακροχρόνιας ενεργότητας (ύφεση/χαμηλή/μέτρια/υψηλή)

- ▶ Clusters sample sizes:
 - ▶ Cluster 1: Remission/Low = 89 (22%)
 - ▶ **Cluster 2: Moderate = 197 (48%)**
 - ▶ Cluster High: = 121 (30%)

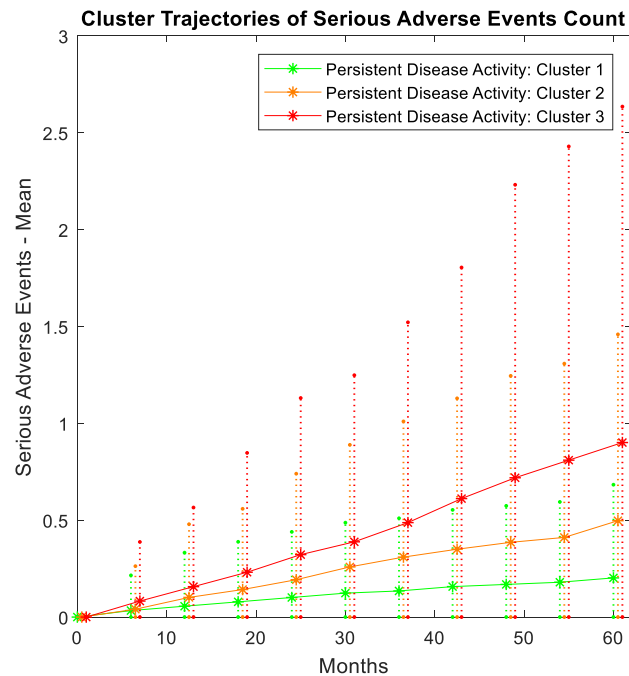
- ▶ All Merged Clusters Size: 407

48% των ασθενών υπό TNFi βρίσκεται σε μόνιμα μέτρια ενεργό νόσο και έχει ελαττωμένη μακροχρόνια λειτουργικότητα και περισσότερα SAEs

Longitudinal HAQ



Longitudinal Cumulative SAEs



Συμπεράσματα

Οι Έλληνες ασθενείς με RA υπό anti-TNF παράγοντες:

- ✓ 30-50% 5ετής παραμονής στην αγωγή με αντι-TNF
- ✓ Χαμηλά ποσοστά σημαντικής απάντησης: 15% ύφεση & 20-25 % χαμηλή ενεργότητα
- ✓ Προγνωστικοί δείκτες διακοπής θεραπείας:
 - ↑ενεργείς αρθρώσεις, ↑ ηλικία, προηγ. αστοχία σε TNFi
- ✓ Αρνητική η έκβαση σε ασθενείς με παρατεινόμενη μέση ενεργότητα

Σπονδυλαρθρίτιδες



Comparative Analysis and Predictors of 10-year Tumor Necrosis Factor Inhibitors Drug Survival in Patients with Spondyloarthritis: First-year Response Predicts Longterm Drug Persistence

Irini D. Flouri, Theodora E. Markatseli, Kyriaki A. Boki, Ioannis Papadopoulos, Fotini N. Skopouli, Paraskevi V. Voulgari, Loukas Settas, Dimitrios Zisopoulos, Alexios Iliopoulos, Pierre Geborek, Alexandros A. Drosos, Dimitrios T. Boumpas, and Prodromos Sidiropoulos

J Rheumatol. 2018 Jun;45(6):785-7



Χαρακτηριστικά νόσου και θεραπειών στην έναρξη:

- ✓ 85% αξονική προσβολή, 69% περιφερική προσβολή
- ✓ **ΨΑ και uSpA:** περιφερική νόσος και συγχορήγηση csDMARDs
 - ✓ **ΑΣ:** μονοθεραπεία

	All (n=1077)	AS (n=561)	PsA (n=375)	uSpA (n=108)	IBD-SpA (n=33)	p- value‡
Axial inflammatory arthritis N (%)	770 (85)	561 (100) ^{c,d,f}	121 (53) ^{c,e,g}	70 (73) ^{d,e}	22 (76) ^{f,g}	<0.001
Peripheral arthritis N (%)	652 (69)	209 (46) ^{c,d,f}	336 (94) ^{c,e,g}	88 (87) ^{d,e}	22 (76) ^{f,g}	<0.001
Nr of previous csDMARDs	1 (0-2)	0 (0-1) ^{c, d}	1 (1-2) ^{c,e}	1 (1-2) ^{d,e}	1 (1-2)	<0.001
Nr of coadministered csDMARDs	0 (0-1)	0 (0-1) ^{c,d,f}	1 (1-1) ^c	1 (0-1) ^d	1 (0-1) ^f	<0.001
Co-administered csDMARD, N(%)						
Methotrexate	405 (40)	100 (18) ^{c,d,f}	232 (66) ^{c,g}	62 (58) ^{d,h}	11 (36) ^{f,g,h}	<0.001
Other	124 (12)	29 (5) ^{c,d,f}	62 (18) ^{c,g}	18 (17) ^{d,h}	13 (42) ^{f,g,h}	<0.001
Monotherapy , N (%)	544 (51)	417 (74) ^{c,d,f}	86 (23) ^c	32 (30) ^d	12 (36) ^f	<0.001
Ongoing corticosteroids, N(%)	115 (11)	24 (5) ^{c,d,f}	61 (17) ^c	25 (24) ^d	5 (16) ^f	<0.001

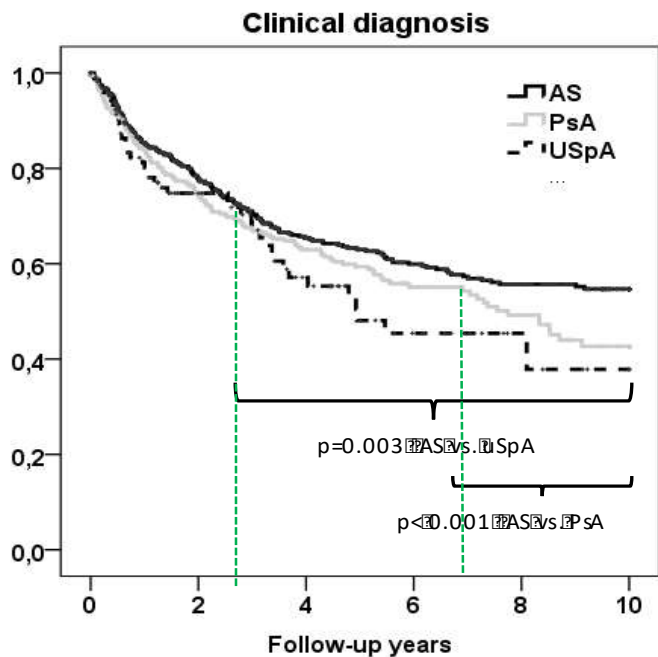
*Except when stated otherwise values are medians (interquartile range). ‡p values are determined by chi-square test or Kruskal-Wallis test as appropriate.

Παραμονή στη θεραπεία



Υψηλή 5-ετής και 10-ετής παραμονή στη θεραπεία με τον 1ο TNFi στη ΣπΑ:

60% και 49%, αντίστοιχα



AS	561	342	226	169	128	92
PsA	375	219	132	72	51	25
uSpA	108	55	31	15	6	2

- Επιβίωση φαρμάκου: $AS > \Psi A > uSpA > IBD\text{-related}$
- “Πρωιμη” στατιστικά σημαντική απόκλιση (2.5 έτη): $AS > uSpA$
- “Καθυστερημένη” στατιστικά σημαντική απόκλιση (7 έτη): $AS > \Psi A$
- 5-ετής επιβίωση:
63%, 59% και 49% για την AS, ΨA & uSpA
- Η AS είχε σημαντικά υψηλότερη επιβίωση του 1^{ου} TNFi λόγω:
 - μικρότερης πρωτοπαθούς αστοχίας vs uSpA
 - μικρότερης δευτεροπαθούς αστοχίας vs ΨA



Ανεξάρτητοι προβλεπτικοί δείκτες διακοπής της αγωγής:

ΑΣ: Γυναίκες, περιφερική αρθρίτιδα, etanercept, πρόσφατο έτος έναρξης

ΨΑ: Γυναίκες, περιφερική αρθρίτιδα, μη συγχορήγηση MTX

	AS	PsA
	Adjusted HRs	
Gender (male)	0.73 (0.51-1.04)*	0.62 (0.45-0.86) ^b
TNFi agent used (ETA versus mAb)	1.77 (1.19-2.63) ^b	
Year of TNFi therapy start (per 2 years)	1.17 (1.04-1.31) ^a	
Methotrexate co-therapy (yes)		0.61 (0.43-0.87) ^b
Peripheral disease (yes)	1.53 (1.11-2.10) ^b	2.20 (0.90-5.34)*

*: p<0.1; **: p<0.2; a: p<0.05; b: p<0.01; c: p<0.001

**Ανταπόκριση στη θεραπεία και η συσχέτισή της με τη
επιβίωση των αναστολέων του TNF**

Ποια η σημασία της σημαντικής αρχικής απάντησης στη μακροχρόνια παραμονή στη θεραπεία;

Αξονική προσβολή

- ✓ BASDAI 50
- ✓ ASDAS-CRP Inactive Disease

Περιφερική αρθρίτιδα

- ✓ DAS28 remission
- ✓ EULAR Good Response
- ✓ ACR70 Response

Ποια η σημασία της σημαντικής αρχικής απάντησης στη μακροχρόνια παραμονή στη θεραπεία;

Αξονική προσβολή



- Στους 6 ή/και 12 μήνες:**
- ✓ BASDAI 50: **59%**
 - ✓ ASDAS-CRP Inactive Disease: **42%**

Περιφερική αρθρίτιδα



- Στους 6 ή/και 12 μήνες:**
- ✓ DAS28 remission: **55%**
 - ✓ EULAR Good Response: **58%**
 - ✓ ACR70 Response: **20%**



Η σημαντική απάντηση στον πρώτο χρόνο θεραπείας είναι ο ισχυρότερος προβλεπτικός παράγοντας για 10-ετή επιβίωση του φαρμάκου

Αξονική νόσος (adj. HRs)

	Baseline variables only	Baseline variables plus 1 st year BASDAI-50 response	Baseline variables plus 1 st year ASDAS-ID response
Gender (male)	0.74 (0.56-0.98) ^a	0.62 (0.40-0.95) ^a	0.66 (0.43-1.02)
TNFi agent used (ETA versus MAbs)	1.68 (1.24-2.28) ^b		1.88 (1.40-2.53) ^a
Previous csDMARDs (yes)	0.68 (0.52-0.88) ^b	0.64 (0.42-0.96) ^a	0.71 (0.48-1.05)
Peripheral disease (yes)	1.47 (1.12-1.93) ^b		
BASDAI-50 (yes)		0.49 (0.34-0.71) ^c	
ASDAS-ID (yes)			0.33 (0.26-0.41) ^c



Η σημαντική απάντηση στον πρώτο χρόνο θεραπείας είναι ο ισχυρότερος προβλεπτικός παράγοντας για 10-ετή επιβίωση του φαρμάκου

Αξονική νόσος (adj. HRs)

	Baseline variables only	Baseline variables plus 1 st year BASDAI-50 response	Baseline variables plus 1 st year ASDAS-ID response
Gender (male)	0.74 (0.56-0.98) ^a	0.62 (0.40-0.95) ^a	0.66 (0.43-1.02)
TNFi agent used (ETA versus MABs)	1.68 (1.24-2.28) ^b		1.88 (1.40-2.53) ^a
Previous csDMARDs (yes)	0.68 (0.52-0.88) ^b	0.64 (0.42-0.96) ^a	0.71 (0.48-1.05)
Peripheral disease (yes)	1.47 (1.12-1.93) ^b		
BASDAI-50 (yes)		0.49 (0.34-0.71)^c	
ASDAS-ID (yes)			0.33 (0.26-0.41)^c

Περιφερική νόσος (adj. HRs)

	Baseline variables only	Baseline variables plus 1 st year DAS28-remission	Baseline variables plus 1 st year EULAR good response	Baseline variables plus 1 st year ACR70 response
Gender (male)	0.63 (0.49-0.81) ^c			0.74 (0.52-1.06)
TNFi agent used (ETA versus MABs)	1.45 (1.09-1.93) ^a	1.92 (1.21-3.04) ^b	1.62 (1.05-2.50) ^a	1.65 (1.06-2.56) ^a
Methotrexate co-therapy (yes)	0.65 (0.51-0.84) ^b		0.73 (0.50-1.05)	0.65 (0.46-0.93) ^a
CRP (>1.2 mg/dl)	0.76 (0.57-1.02)			
TJC-28 (>3)	1.32 (1.00-1.75)	1.84 (1.10-3.06) ^a	1.82 (1.26-2.62) ^b	1.81 (1.26-2.59) ^b
DAS28 baseline (>4.5)		0.61 (0.36-1.03)		
DAS28-remission (yes)		0.35 (0.24-0.50)^c		
EULAR-good response (yes)			0.41 (0.29-0.58)^c	
ACR70 (yes)				0.29 (0.21-0.40)^c

a: p<0.05; b: p<0.01; c: p<0.001

Συμπεράσματα: ΣΠΑ

- Υψηλή η μακροχρόνια παραμονή στη θεραπεία: **60% και 49%** στα **5 και 10 χρόνια** αντίστοιχα
- Μεταξύ των διαφόρων παραμέτρων που εκτιμήθηκαν στην έναρξη της θεραπείας, η διάγνωση ως **ΑΣ**, η **απομονωμένη αξονική νόσος** και το **άρρεν φύλο** προέβλεπαν μεγαλύτερη παραμονή στη θεραπεία
- Στο 1^ο έτος θεραπείας, **≈50% των ασθενών έχουν σημαντική κλινική απάντηση** τόσο στην **αξονική (ASDAS-ID/BASDAI50)** είτε στην **περιφερική νόσο (DAS28 ύφεση)**
- Ο ισχυρότερος ανεξάρτητος προβλεπτικός δείκτης παραμονής στη θεραπεία ήταν η **επίτευξη σημαντικής κλινικής απάντησης στην αξονική ή περιφερική αρθρίτιδα** τουλάχιστον μία φορά **μέσα στον πρώτο χρόνο θεραπείας.**

Αρχείο Βιολογικών Θεραπειών

Προτάσεις για την επόμενη 3ετία

1. Σύγκριση των **βιομοειδών** συγκριτικά με τα βιολογικά **φάρμακα αναφοράς** σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες σε 1^{ης} και 2^{ης} γραμμής θεραπείες
 1. παραμονή στην αγωγή.
 2. αποτέλεσμα στην ποιότητα ζωής, παραγωγικότητα και του άμεσου ιατρικού κόστους
2. Σύγκριση των **TNFis** συγκριτικά με τα **nonTNFis** σε ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες σε 1^{ης} και 2^{ης} γραμμής θεραπείες
 1. παραμονή στην αγωγή.
 2. αποτέλεσμα στην ποιότητα ζωής, παραγωγικότητα και του άμεσου ιατρικού κόστους
3. Εκτίμηση της **πρακτικής χρήσης** των βιολογικών θεραπειών σε Έλληνες ασθενείς με φλεγμονώδεις αρθρίτιδες: περίοδος 2010-2018 συγκριτικά με 2004-2010 και προοπτική καταγραφή 2019-2021
4. Σύγκριση σε ασθενείς με **ρευματοειδή αρθρίτιδα** συγκριτικά με **αξονική σπονδυλαρθρίτιδα** του αποτελέσματος στην **ποιότητα ζωής, παραγωγικότητα και του άμεσου ιατρικού κόστους** της αγωγής με βιολογικά φάρμακα



Ευχαριστίες

- Συνεργάτες

Αλέξανδρος Δρόσος¹, Αλέξιος Ηλιόπουλος², Δημήτριος Ζησόπουλος³, Ηρακλής Κρητικός⁴, Θεοδώρα Μαρκατσέλη¹, Μαρία Μαυρομάτη⁵, Κυριακή Μποκή⁶, Δημήτριος Μπούμπας⁴, Ιωάννης Παπαδόπουλος⁷, Λουκάς Σέττας³, Πρόδρομος Σιδηρόπουλος⁴, Φωτεινή Σκοπούλη⁵, Ειρήνη Φλουρή⁴, Pierre Geborek⁸

¹Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, ²NMITΣ, ³ΑΧΕΠΑ, ⁴Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου, ⁵Ευρωκλινική Αθηνών, ⁶Σισμανόγλειο Νοσοκομείο Αθηνών, ⁷Γενικό Νοσοκομείο Καβάλας, ⁸Lund University Hospital

- Ελληνική Ρευματολογική Εταιρεία

- Φαρμακοβιομηχανία

– Abbvie, MSD, Pfizer, Roche, BMS