ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΟΦΕΛΟΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΜΕΤΡΙΑ ΨΩΡΙΑΣΗ, ΜΗ ΠΡΟΘΕΡΑΠΕΥΜΕΝΟΥΣ ΜΕ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΑΠΡΕΜΙΛΑΣΤΗ: ΜΕΛΕΤΗ APRAISAL

eP004

Βακιρλής Ευστράτιος[1], Δούβαλη Θεοδώρα[2], Γεωργίου Σοφία[3], Ταμπουρατζή Ελευθερία[4], Λαζαρίδου Ελισάβετ[5], Ρηγόπουλος Δημήτριος[6], Νεοφωτίστου Ουρανία[7], Δρόσος Αλέξανδρος[8], Αναστασιάδης Γεώργιος[9], Ροβίθη Ευαγγελία[10], Καλίνου Χριστίνα[11], Παπαδαυίδ Ευαγγελία[12], Αρώνης Παντελής[13], Σιδηρόπουλος Θεόδωρος[14], Πρωτοπαπά Αναστασία[15], Μούλιας Χρήστος[16], Λεφάκη Ιωάννα[17], Ζαφειρίου Ευτέρπη[18], Κάββαλου Ειρήνη[19], Πόκας Ετεοκλής[20], Κέκκη Αγγελική[21], Αντωνακόπουλος Νικόλαος[21], Παπακωνσταντής Μάρκος[22]

[1]Α΄ Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων – Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη, [2]Δερματολογική Κλινική ΕΣΥ, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, [3]Δερματολογική κλινική Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών, Ρίο, [4]Δερματολογική Κλινική, «Τζάνειο» Νοσοκομείο Πειραιά, Πειραιάς, [5]Β΄ Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη, [6]Α' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα, [7]Δερματολογικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Νέας Ιωνίας «Κωνσταντοπούλειο - Πατησίων», Νέα Ιωνία, [8]Δερματολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη, [9]Δερματολογικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός», Αθήνα, [10]Δερματολογικό – Αφροδισιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου "Βενιζέλειο-Πανάνειο", Ηράκλειο, [11]Εξωτερικό Ιατρείο Δερματολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Άγιος Παύλος», Θεσσαλονίκη, [12]Β' Πανεπιστημιακή Κλινική Αφροδισίων & Δερματικών Νόσων Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικόν», Αθήνα, [13]Δερματολογική Κλινική, 251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα, [14]Κρατική Δερματολογική Κλινική Νοσοκομείου Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσσαλονίκης – Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη, [15]Εξωτερικό Ιατρείο Δερματολογίας, Γενικό Νοσοκομείο Σητείας, Σητεία, [16]Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα, [17]Δερματολογικό Ιατρείο, «Γενική Κλινική – Euromedica», Θεσσαλονίκη, [18]Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα, [19]Δερματολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου, Ηράκλειο, [20]Εξωτερικό Ιατρείο Δερματολογίας, Γενικό Νοσοκομείο «ΚΑΤ», Αθήνα, [21]Genesis Pharma, Χαλάνδρι, [22]Δερματολογική κλινική, 401 Γενικό Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών, Αθήνα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- Η μελέτη APRAISAL (Apremilast in Moderate Psoriasis in Real Life Clinical Practice, NCT03059953) αποσκοπούσε στην συλλογή στοιχείων σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής στην Ελλάδα για την αποτελεσματικότητα και το προφίλ ασφάλειας της θεραπείας με απρεμιλάστη σε ασθενείς με μέτρια ψωρίαση, που δεν είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με βιολογικούς παράγοντες.
- Παρουσιάζονται δεδομένα εκβάσεων γενικής και σχετιζόμενης με τη νόσο ποιότητας ζωής, αντιλαμβανόμενου από τους ασθενείς θεραπευτικού οφέλους, χρόνου υπό θεραπεία, και συμμόρφωσης στη θεραπεία.

ΣΤΟΧΟΙ

- Να αξιολογηθούν η αντιλαμβανόμενη από τους ασθενείς ποιότητας ζωής και το θεραπευτικό όφελος σε ασθενείς με μέτρια ψωρίαση, μη προθεραπευμένους με βιολογικούς παράγοντες, στους οποίους χορηγήθηκε απρεμιλάστη σε συνθήκες καθημερινής κλινικής πρακτικής.
- Να αξιολογηθεί ο χρόνος υπό θεραπεία και η συμμόρφωση στη θεραπεία.
- Αναφέρονται εκβάσεις από τα παρακάτω εργαλεία αξιολόγησης:
  - **DLQI** (Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής)
  - **EQ-5D-3L** (Ερωτηματολόγιο EuroQol 5-Διαστάσεων 3-Επιπέδων)
  - **PBI-S** [Δείκτης Οφέλους Ασθενούς: 0 (κανένα όφελος) έως 4 (μέγιστο όφελος)].

ΜΕΘΟΔΟΙ

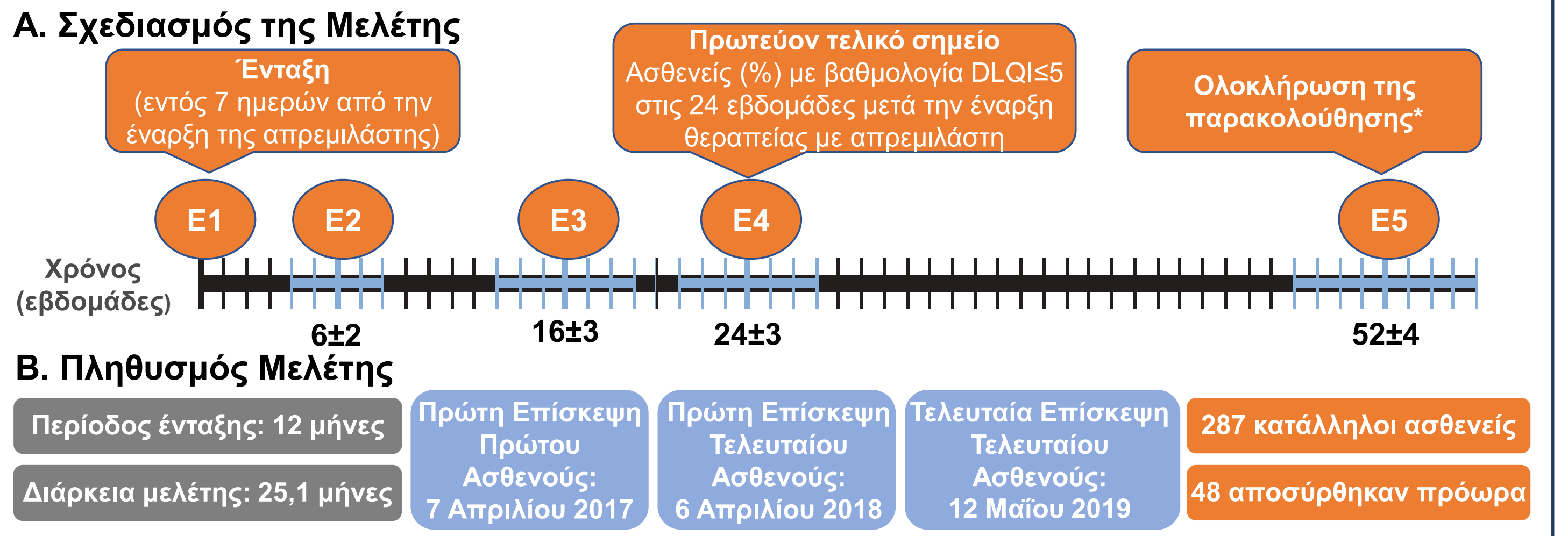
Βασικά Κριτήρια Καταλληλότητας προς Ένταξη στη μελέτη

- Ηλικία ≥18 ετών κατά τη συγκατάθεση κατόπιν ενημέρωσης για συμμετοχή στη μελέτη.
- Ασθενείς διαγνωσμένοι με μέτρια χρόνια ψωρίαση κατά πλάκας [(10< επιφάνεια σώματος % (BSA) <20 ή 10< δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (PASI) <20) και 10< DLQI <20] οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν ή είχαν κάποια αντένδειξη ή εμφάνισαν μη ανοχή σε άλλη κλασική συστηματική θεραπεία.
- Ασθενείς μη προθεραπευμένοι με βιολογικούς παράγοντες.
- Ασθενείς για τους οποίους η απόφαση να συνταγογραφηθεί θεραπεία απρεμιλάστης σύμφωνα με τις εγκεκριμένες οδηγίες[1] για τη χώρα είχε ληφθεί πριν από την ένταξή τους στη μελέτη και διαχωριζόταν σαφώς από την απόφαση του ιατρού να εντάξει τον/την ασθενή στην τρέχουσα μελέτη.
- Ασθενείς με διαθέσιμες βαθμολογίες BSA, PASI και DLQI κατά την έναρξη της θεραπείας με απρεμιλάστη.

Σχεδιασμός μελέτης

- Πολυκεντρική, μη παρεμβατική, προοπτική μελέτη (**Εικόνα 1**).
- Η μελέτη διεξάχθηκε από νοσοκομειακούς δερματολόγους σε 22 νοσοκομειακές κλινικές με ευρεία γεωγραφική κατανομή στην Ελλάδα.
- Πρωτογενή δεδομένα συλλέχθηκαν προοπτικά μέσω κλινικών αξιολογήσεων ρουτίνας, αναφερόμενων από τους ασθενείς εκβάσεων (DLQI, EQ-5D-3L, PBI-S) και ημερολογίου ασθενούς για την αξιολόγηση της συμμόρφωσης στη θεραπεία.

Εικόνα 1. Σχεδιασμός και Πληθυσμός της Μελέτης APRAISAL


Α. Σχεδιασμός της Μελέτης

Ένταξη (εντός 7 ημερών από την έναρξη της απρεμιλάστης)

Πρωτεύον τελικό σημείο: Ασθενείς (%) με βαθμολογία DLQI≤5 στις 24 εβδομάδες μετά την έναρξη θεραπείας με απρεμιλάστη

Ολοκλήρωση της παρακολούθησης*

Β. Πληθυσμός Μελέτης

- Περίοδος ένταξης: 12 μήνες
- Διάρκεια μελέτης: 25,1 μήνες
- Πρώτη Επίσκεψη Πρώτου Ασθενούς: 7 Απριλίου 2017
- Πρώτη Επίσκεψη Τελευταίου Ασθενούς: 6 Απριλίου 2018
- Τελευταία Επίσκεψη Τελευταίου Ασθενούς: 12 Μαΐου 2019
- 287 κατάλληλοι ασθενείς
- 48 αποσύρθηκαν πρόωρα

* Οι ασθενείς παρακολουθήθηκαν για 12 μήνες (52±4 εβδομάδες) ακολούθως της έναρξης της θεραπείας ή έως την απόσυρση της συγκατάθεσης, την ολοκλήρωση της μελέτης, την απόφαση του ιατρού ή την εκπλήρωση οποιουδήποτε άλλου κριτηρίου διακοπής, οποιοδήποτε προηγήθηκε χρονικά. Η διακοπή της απρεμιλάστης δεν θεωρήθηκε ως λόγος διακοπής της συμμετοχής στη μελέτη, εκτός εάν ο ασθενής πληρούσε κάποιο κριτήριο απόσυρσης. DLQI: Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής, Ε: Επίσκεψη

Μέθοδοι Στατιστικής Ανάλυσης

- Οι διαφορές μεταξύ των τιμών έναρξης και των αντίστοιχων τιμών στα χρονικά σημεία ακολούθως της έναρξης για συνεχείς μεταβλητές αξιολογήθηκαν με τον έλεγχο t κατά ζεύγη όταν τα δεδομένα ακολουθούσαν κανονική κατανομή ή με τον μη παραμετρικό έλεγχο προσημασμένης διάταξης του Wilcoxon όταν δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή.
- Για τα ελλείποντα δεδομένα αναφερόμενων από τους ασθενείς εκβάσεων χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος μεταφοράς της τελευταίας παρατήρησης (LOCF). Επιπλέον, παρουσιάζονται τα δεδομένα όπως παρατηρήθηκαν.
- Ο χρόνος υπό θεραπεία εκτιμήθηκε με τη μέθοδο Kaplan-Meier.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Πίνακας 1: Δημογραφικά Στοιχεία Ασθενών, Χαρακτηριστικά Νόσου και Προηγούμενες Θεραπείες

Πίνακας 1. Δημογραφικά Στοιχεία Ασθενών, Χαρακτηριστικά Νόσου και Προηγούμενες Θεραπείες

	N*	
Λευκοί, %	287	99,3
Άνδρες, %	287	64,8
Ηλικία, διάμεση (ΕΤΕ), έτη	287	52,4 (41,8-63,9)
ΔΜΣ, διάμεσος (ΕΤΕ), kg/m²	285	28,3 (24,9-31,8)
Παχύσαρκοι (ΔΜΣ ≥30 kg/m²), %	285	39,6
Ασθενείς με συννοσηρότητα, %	287	55,4
Διάρκεια ψωρίασης, διάμεση (ΕΤΕ), έτη	287	9,8 (3,2-18,2)
Προσβολή ονύχων (NAPSI≥1), %	274	56,2
Προσβολή τριχωτού της κεφαλής (ScPGA≥1), %	274	83,9
Παλαμοπελματιαία προσβολή (PPPGA≥1), %	271	41,0
Ψωριασική αρθρίτιδα, %	287	8,0
Προηγούμενες θεραπείες για την ψωρίαση, %	287	96,9
Τοπική θεραπεία	287	84,0
Συστηματική θεραπεία	287	69,3
Φωτοθεραπεία	287	9,4

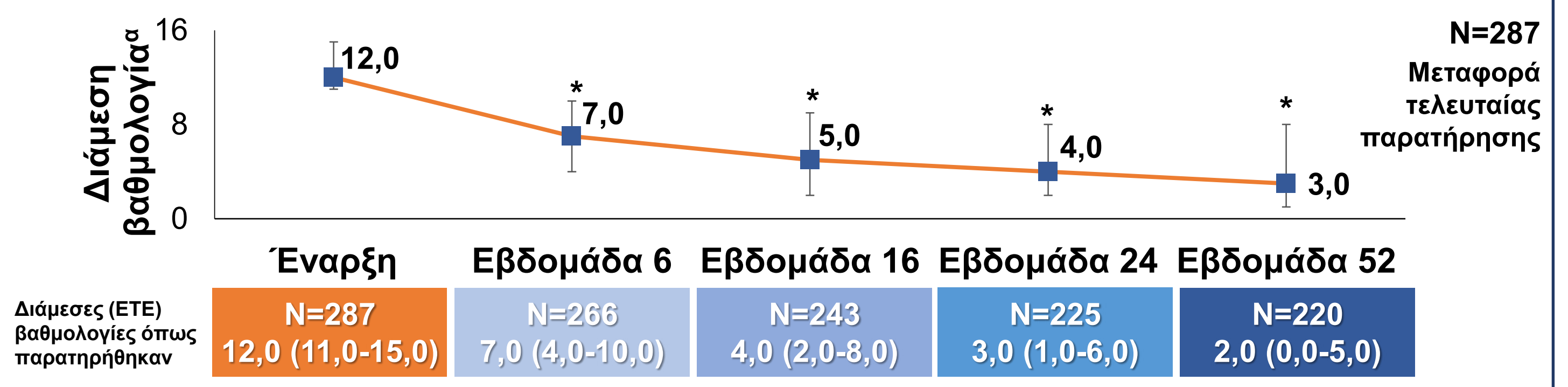
*Ασθενείς με διαθέσιμα δεδομένα
ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, ΕΤΕ: Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος, NAPSI: Δείκτης Βαρύτητας Ψωριασικής Ονυχίας, PPPGA: Σφαιρική Αξιολόγηση Ψωρίασης Παλαμών-Πελμάτων από τον Ιατρό, ScPGA: Σφαιρική Αξιολόγηση της Ψωρίασης του Τριχωτού της Κεφαλής από τον Ιατρό

Βελτίωση DLQI

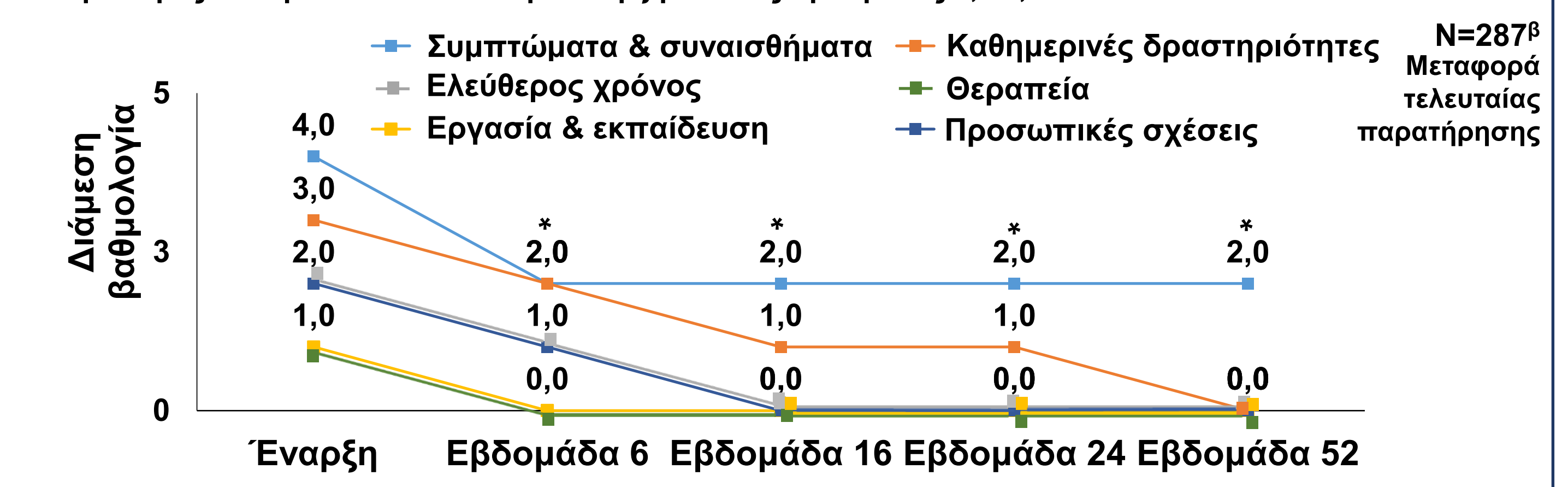
- Η απρεμιλάστη συνδέθηκε με σημαντική βελτίωση τόσο της συνολικής όσο και των επιμέρους βαθμολογιών του DLQI σε όλες της επισκέψεις παρακολούθησης (P<0,001 έναντι της έναρξης) (**Εικόνα 2Α, 2Β**).
- Κατά την Εβδομάδα 52, η μεγαλύτερη μέση ποσοστιαία μείωση στη βαθμολογία DLQI σε σχέση με την έναρξη σημειώθηκε στον τομέα ‘εργασία και εκπαίδευση’, ακολουθούμενη από τους τομείς ‘θεραπεία’, ‘ελεύθερος χρόνος’, ‘καθημερινές δραστηριότητες’, ‘προσωπικές σχέσεις’, και ‘συμπτώματα και συναισθήματα’ (**Εικόνα 2Γ**).

Εικόνα 2. Βελτίωση της Βαθμολογίας DLQI

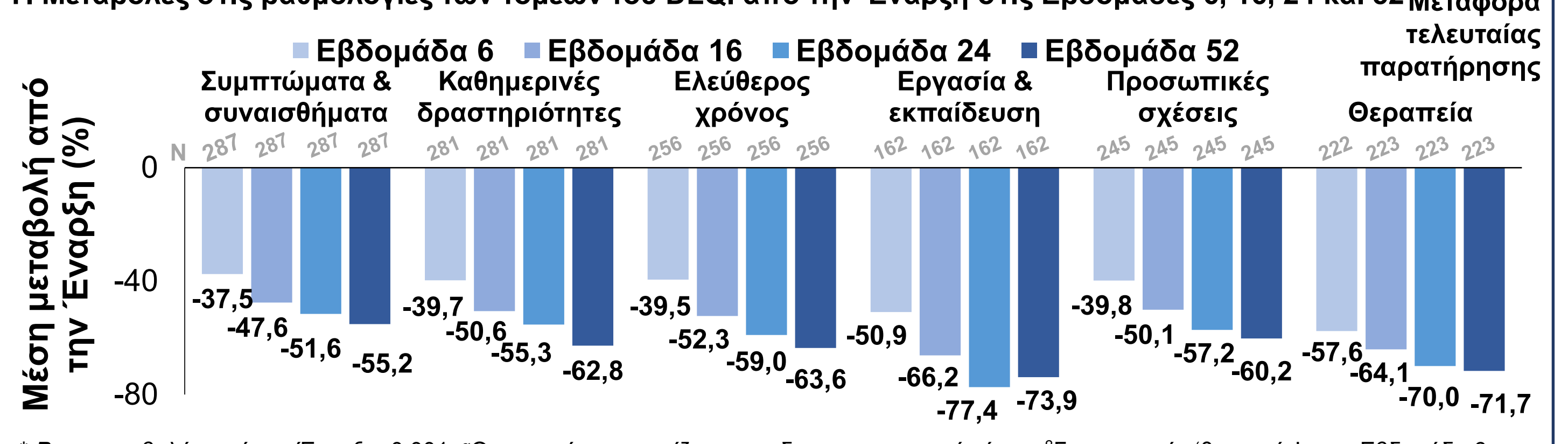
Α. Συνολική Βαθμολογία DLQI κατά την Έναρξη και στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



Β. Βαθμολογίες ενοτήτων DLQI κατά την Έναρξη και στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



Γ. Μεταβολές στις βαθμολογίες των τομέων του DLQI από την Έναρξη στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



* *P* της μεταβολής από την Έναρξη<0.001. ^αΟι γραμμές απεικονίζουν το ενδοτεταρτημοριακό εύρος. ^βΓια τον τομέα ‘θεραπεία’ στην Εβδομάδα 6, N=286. DLQI: Δερματολογικός Δείκτης Ποιότητας Ζωής, ΕΤΕ: ενδοτεταρτημοριακό εύρος

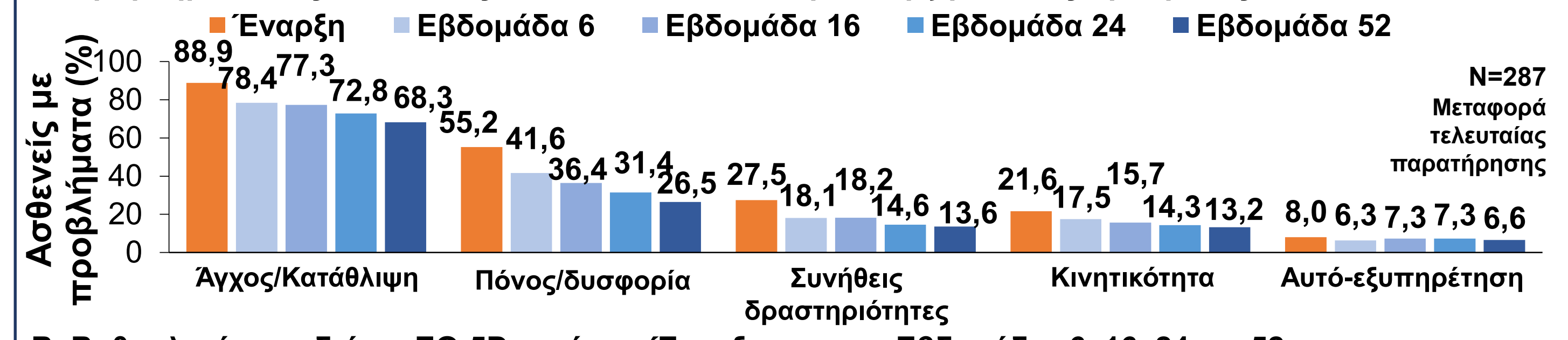
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (συνέχεια)

Βελτίωση EQ-5D-3L

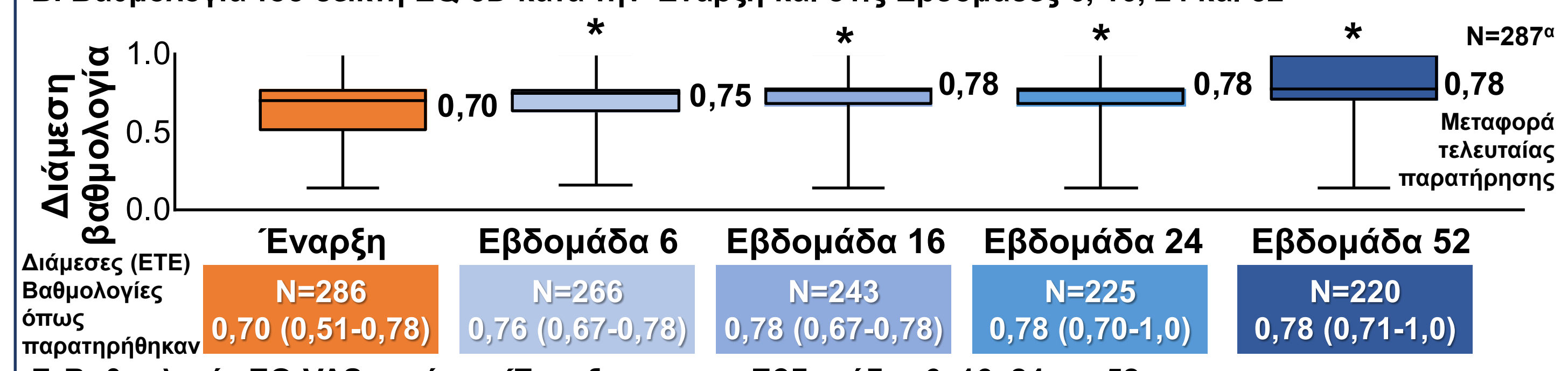
- Το ποσοστό των ασθενών με προβλήματα σε καθεμιά από τις διαστάσεις του EQ-5D-3L μειώθηκε σε σχέση με την Έναρξη σε όλες τις επισκέψεις παρακολούθησης **(Εικόνα 3Α)**.
- Οι διάμεσες βαθμολογίες του δείκτη EQ-5D (UK-weighted) (**Εικόνα 3Β**) και της οπτικής αναλογικής κλίμακας EQ-VAS (**Εικόνα 3Γ**) βελτιώθηκαν σημαντικά σε όλες τις επισκέψεις παρακολούθησης (*P*<0.001) σε σχέση με την Έναρξη.

Εικόνα 3. Βελτίωση EQ-5D-3L

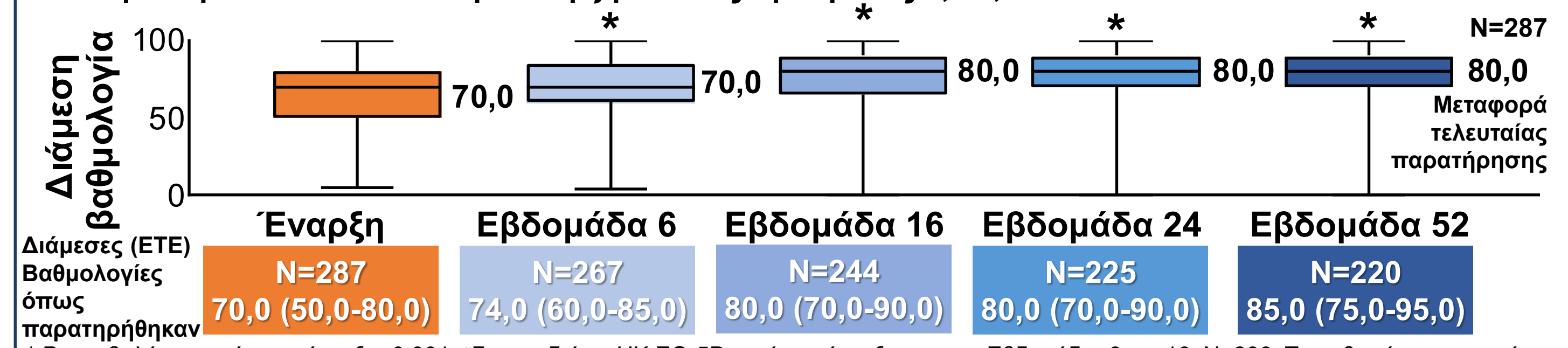
Α. Προβλήματα στις διαστάσεις του EQ-5D-3L κατά την Έναρξη και στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



Β. Βαθμολογία του δείκτη EQ-5D κατά την Έναρξη και στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



Γ. Βαθμολογία EQ-VAS κατά την Έναρξη και στις Εβδομάδες 6, 16, 24 και 52



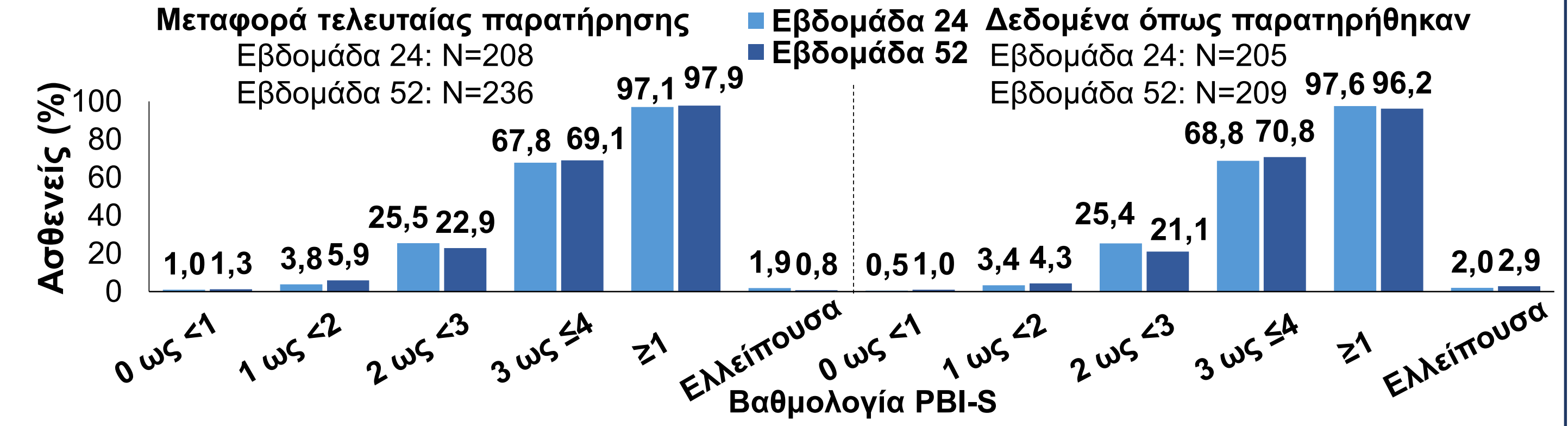
* *P* μεταβολής σε σχέση με έναρξη<0.001. ^αΓια τον δείκτη UK EQ-5D κατά την έναρξη και στις Εβδομάδες 6 και 16, N=286. Τα ορθογώνια στις εικόνες 3Β και 3Γ απεικονίζουν τη διάμεση τιμή με το ΕΤΕ, ενώ οι γραμμές εκτείνονται από την ελάχιστη έως την μέγιστη τιμή. EQ-5D: EuroQol 5-Διαστάσεων, EQ-VAS: EuroQol-Οπτική αναλογική κλίμακα, ΕΤΕ: ενδοτεταρτημοριακό εύρος

Βελτίωση PBI-S

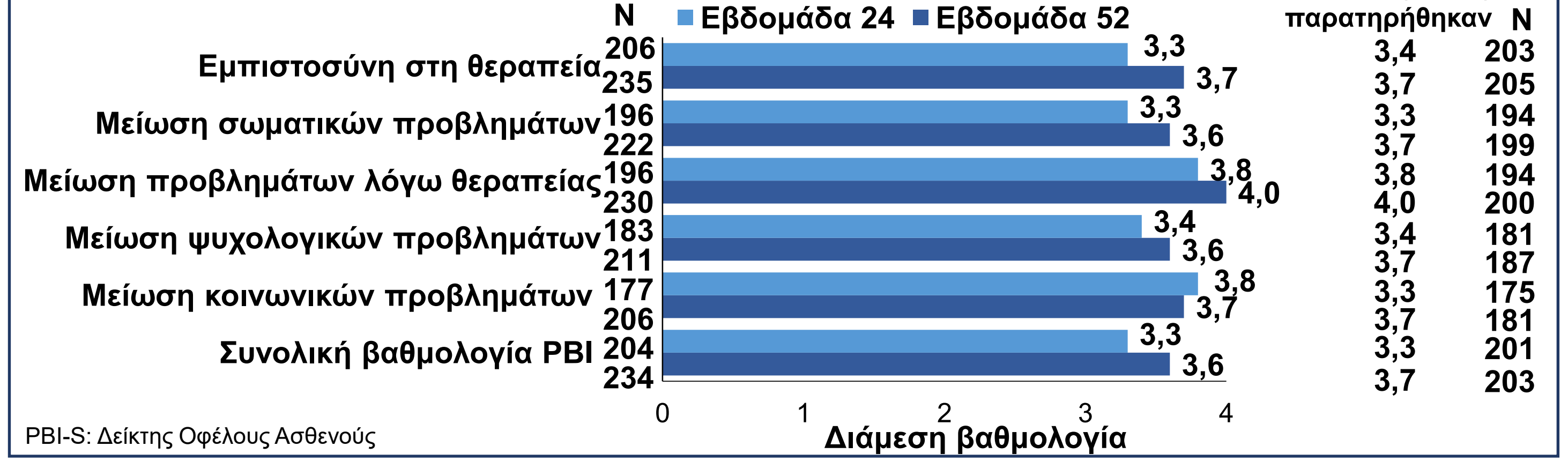
- Στις Εβδομάδες 24 και 52, 99,0% και 98,7% των ασθενών πέτυχαν ελάχιστο θεραπευτικό όφελος (PBI-S≥1), ενώ 67,8% και 69,1% πέτυχαν μέγιστο (PBI-S≥3) θεραπευτικό όφελος, αντίστοιχα (**Εικόνα 4Α**).
- Οι διάμεσες βαθμολογίες των υποκατηγοριών της κλίμακας PBI-S κυμάνθηκαν από 3,3-3,8 στην Εβδομάδα 24, και από 3,6-4,0 στην Εβδομάδα 52 (**Εικόνα 4Β**).

Εικόνα 4. Βελτίωση PBI-S

Α. Κατανομή των ασθενών με βάση τη συνολική βαθμολογία PBI-S στις Εβδομάδες 24 και 52



Β. Διάμεση συνολική και βαθμολογίες υποκατηγοριών PBI-S στις Εβδομάδες 24 και 52



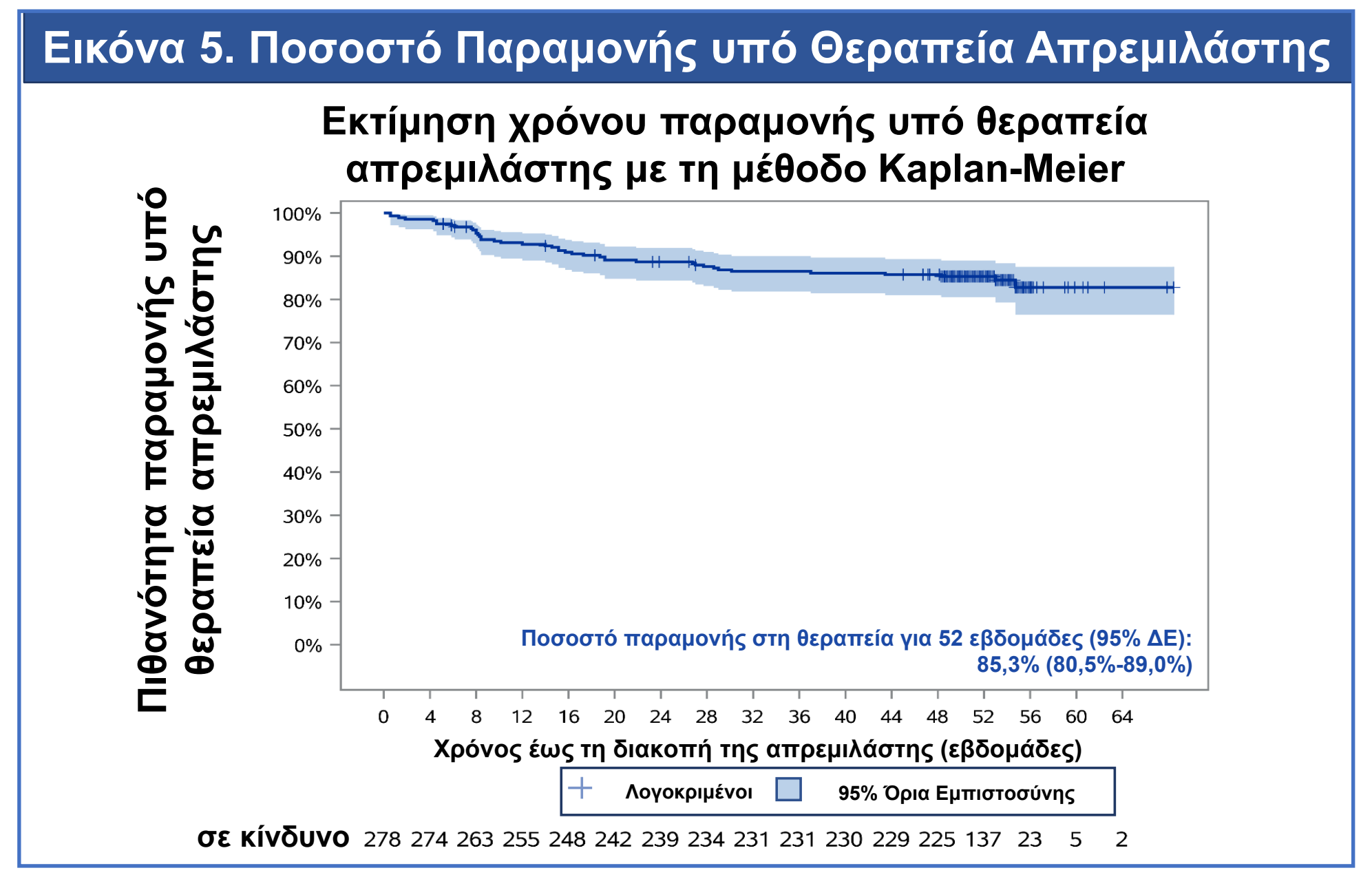
PBI-S: Δείκτης Οφέλους Ασθενούς

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ (συνέχεια)

Ποσοστά παραμονής στη θεραπεία με απρεμιλάστη στην Εβδομάδα 52

- Σε μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 52,3 εβδομάδων, υπολογισμένη μέσω ανάλυσης Kaplan-Meier, το ποσοστό συνέχισης της θεραπείας στην Εβδομάδα 52 ήταν 85,3% (95% διάστημα εμπιστοσύνης: 80,5-89,0) (**Εικόνα 5**).
- 44 ασθενείς διέκοψαν τη θεραπεία με απρεμιλάστη για τους παρακάτω λόγους *(με φθίνουσα συχνότητα)*:
  - ✓ Απόφαση ασθενούς
  - ✓ Έλλειψη αποτελεσματικότητας
  - ✓ Ανεπιθύμητα συμβάντα
  - ✓ Εγκυμοσύνη, και
  - ✓ Άλλοι λόγοι

Εικόνα 5. Ποσοστό Παραμονής υπό Θεραπεία Απρεμιλάστης



Συμμόρφωση στη θεραπεία

- Ο διάμεσος (ΕΤΕ) λόγος των δόσεων απρεμιλάστης που πράγματι λήφθηκαν προς αυτές που συνταγογραφήθηκαν κατά τη διάρκεια της περιόδου συμμετοχής στη μελέτη ήταν:
  - ✓0,99 (0,98-1,00) για τους ασθενείς που παρέλειψαν ≥ 1 δόση (N=93)
  - ✓1,00 (1,00-1,00) στο συνολικό αξιολογήσιμο πληθυσμό (N=252).

Ασφάλεια

- Κατά την περίοδο παρακολούθησης 52 εβδομάδων, 19,9% των ασθενών εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ 6,6% των ασθενών εμφάνισαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (**Πίνακας 2**).

Πίνακας 2. Επισκόπηση ανεπιθύμητων συμβάντων

N=287	**Συμβάντα**	**$n_{ασθενείς}$%**
Τουλάχιστον ένα ανεπιθύμητο συμβάν	193	37,6
Ανεπιθύμητα συμβάντα που οδήγησαν σε διακοπή της θεραπείας	27	7,3
Τουλάχιστον μια ανεπιθύμητη ενέργεια	104	19,9
Τουλάχιστον μια σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια	29	6,6
Ανεπιθύμητες ενέργειας σε ποσοστό ≥3% των ασθενών		
Μείωση σωματικού βάρος	12	4,2
Μη αποτελεσματικό φάρμακο	11	3,8
Κεφαλαλγία	10	3,1
Διάρροια	10	3,1

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Τα αποτελέσματα της μελέτης ενισχύουν τα ήδη υπάρχοντα δεδομένα καθημερινής κλινικής πρακτικής για την ευνοϊκή επίδραση της απρεμιλάστης σε όλους τους τομείς της γενικής και σχετιζόμενης με τη νόσο ποιότητας ζωής ασθενών με μέτρια ψωρίαση μη προθεραπευμένων με βιολογικούς παράγοντες, η οποία συνοδεύεται από υψηλό αντιλαμβανόμενο από τον ασθενή όφελος, μεγάλη διάρκεια παραμονής υπό θεραπεία και υψηλή συμμόρφωση στη θεραπεία.
- Περισσότεροι από 8 στους 10 ασθενείς παρέμεναν υπό θεραπεία απρεμιλάστης μετά από έναν χρόνο, με σχεδόν 7 στους 10 ασθενείς να πετυχαίνουν μέγιστο θεραπευτικό όφελος.
- Το προφίλ ασφάλειας δεν διέφερε από το ήδη γνωστό από τις κλινικές μελέτες της απρεμιλάστης, ενώ δεν παρατηρήθηκαν νέα σήματα ασφάλειας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Otezla 30 mg tablets. Summary of product characteristics. Uxbridge, UK: Celgene Ltd; April 2019.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Οι συγγραφείς δέχτηκαν οικονομική υποστήριξη για τη μελέτη από τη Genesis Pharma SA (χορηγός μελέτης), και την Celgene Corporation. Η Amgen απέκτησε τα παγκόσμια δικαιώματα του Otezla® (Apremilast) στις 21 Νοεμβρίου, 2019. Οι συγγραφείς αναγνωρίζουν την υποστήριξη στην προετοιμασία της περίληψης και της παρουσίασης από την Qualitis Μ.Α.Ε., Αθήνα, Ελλάδα.

ΓΝΩΣΤΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

ΒΕ: Abbvie, Eli Lilly, Genesis Pharma, Novartis, Leo Pharma, Pfizer, Janssen, Sanofi, UCB– σύμβουλος/ τιμητικές αμοιβές διαλέξεων/ ερευνητής. **ΔΘ**: καμία σύγκρουση συμφερόντων. **ΓΣ**: Abbvie, Bristol-Myers Squibb (BMS), Pharmaserve-Lilly, Genesis Pharma, Leo Pharma, MEDA, Novartis, UCB, Vianex, Janssen, Sanofi τιμητικές αμοιβές ομιλητή, συμβούλου, ή/και ερευνητή . **ΤΕ**: Genesis Pharma, LEO Pharma, AbbVie, Novartis, Janssen, Pfizer, Sanofi, Eli Lilly, Galderma, Mylan, Menarini και UCB -τιμητικές αμοιβές ερευνητή/ομιλητή. **ΛΕ**: AbbVie, Eli Lilly, Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, Novartis, UCB, Mylan, Roche και Sanofi – αμοιβές ομιλητή, συμβούλου, και ερευνητή και συμμετοχή σε συμβούλιο παρακολούθησης ασφάλειας δεδομένων ή συμβουλευτική επιτροπή της Pfizer. **ΡΔ**: AbbVie, Galderma, Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, Lilly, και Novartis - τιμητικές αμοιβές ομιλητή, συμβούλου, ή/και ερευνητή. **ΝΟ**: Genesis Pharma, AbbVie, UCB, Lilly - αμοιβές ερευνητή, τιμητικές αμοιβές διαλέξεων και πληρωμή για μαρτυρία εμπειρογνωμόνων/συμβουλευτική επιτροπή. **ΔΑ**: Genesis Pharma – αμοιβές ομιλητή/ερευνητή, LEO Pharma – αμοιβές ερευνητή. **ΑΓ**: Sanofi, Janssen, Novartis, και Genesis Pharma - τιμητικές αμοιβές για συμβουλευτική επιτροπή. **ΡΕ**: καμία σύγκρουση συμφερόντων. **ΚΧ**: Genesis Pharma, LEO Pharma και Novartis – αμοιβές ερευνητή και ταξιδιού. **ΠΕ**: Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, Novartis, και UCB - τιμητικές αμοιβές ομιλητή, συμβούλου, ή/και ερευνητή. **ΑΠ**: AbbVie και UCB - τιμητικές αμοιβές ερευνητή ή/και ομιλητή. **ΣΘ**: AbbVie, Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, και UCB - τιμητικές αμοιβές ερευνητή ή/και ομιλητή. **ΠΑ**: καμία σύγκρουση συμφερόντων. **ΜΧ**: καμία σύγκρουση συμφερόντων. **ΛΙ**: Genesis Pharma, Novartis, Pfizer, και LEO PHARMA – αμοιβές συμβούλου και ερευνητή. **ΖΕ**: AbbVie, Bioderma, Eli Lilly, Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, Novartis, Principia Biopharma, Sanofi, UCB – αμοιβές ομιλητή και ερευνητή, και UCB και Janssen –αμοιβές webinar. **ΚΕ**: καμία σύγκρουση συμφερόντων. **ΠΕ**: Novartis – αμοιβές ερευνητή. **ΚΑ**: εργαζόμενη στη Genesis Pharma – . **ΑΝ**: εργαζόμενος στη Genesis Pharma. **ΠΜ**: AbbVie, Genesis Pharma, Janssen, LEO Pharma, Novartis, και UCB - τιμητικές αμοιβές ερευνητή ή/και ομιλητή.