



**REGISTRO ESPAÑOL DE ACONTECIMIENTOS ADVERSOS DE  
TERAPIAS BIOLÓGICAS EN ENFERMEDADES REUMÁTICAS**

**(Fase III)**

**INFORME DICIEMBRE 2020**

## Contenido

|   |    |
|---|----|
| Estado y situación de BIOBADASER Fase III.....  | 3  |
| Novedades 2020 de la Fase III de BIOBADASER.....  | 5  |
| Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2020 en BIOBADASER.....  | 5  |
| Centros participantes.....  | 7  |
| Listado de investigadores participantes en BIOBADASER fase III.....   | 9  |
| Otros.....  | 11 |
| Noticias.....   | 11 |
| Colaboraciones internacionales.....   | 11 |
| Descripción del registro con todos los tratamientos biológicos.....   | 12 |
| Tabla 1.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER 3.0.....                                   | 12 |
| Tabla 2.- Descriptivo de los tratamientos.....  | 13 |
| Tabla 3.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.....                                    | 15 |
| Tabla 4.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves.....  | 17 |
| Tabla 5.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.....   | 19 |
| Tabla 6.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos graves.....                                  | 20 |
| Tabla 7.- Descriptivo de índices de actividad.....  | 21 |
| ANEXO.....  | 23 |
| Tabla I.- Frecuencia detallada de los acontecimientos adversos por SOC comunicados a BIOBADASER Fase III..... | 23 |
| Colaboraciones internacionales en 2020 de BIOBADASER.....   | 24 |

## Estado y situación de BIOBADASER Fase III

---

Este informe se corresponde al quinto año de fase III de BIOBADASER. El proyecto sigue siendo un registro abierto a la entrada y reclutamiento de nuevos pacientes. El número de pacientes en seguimiento activo ha seguido creciendo a lo largo de todo el año, en línea con los datos de los últimos años.

### *El impacto de la pandemia*

La irrupción de la pandemia por COVID-19 ha afectado de manera leve al reclutamiento del proyecto (la caída de nuevos pacientes con respecto al año previo es inferior al 20%). Las visitas de seguimiento han sido las más afectadas. En muchos centros, los investigadores han informado de los problemas para realizar visitas presenciales de seguimiento a los pacientes fruto de las indicaciones en materia de Salud Pública realizadas y del funcionamiento propio de los Servicios de Reumatología durante este año. Ante esta situación, se ha dado instrucciones a los centros de priorizar visitas presenciales y evitar la introducción de datos basados en contactos telefónicos. Esta decisión se fundamenta en los posibles sesgos que podría introducir el hecho de recoger algunas visitas de manera telefónica y otras de manera presencial, especialmente en lo relativo al objetivo primario (seguridad) y a alguno de los secundarios (efectividad) del proyecto. Se espera recuperar visitas de seguimiento durante el próximo año.

El impacto de la pandemia ha afectado a algunas actividades fundamentales del estudio como la realización de la monitorización in-situ y la reunión anual de investigadores que se han postergado debido a la situación sanitaria.

### *Cambios en los centros de BIOBADASER*

En el momento de la redacción de este informe, participan activamente en el estudio 28 centros. Los últimos centros incluidos en BIOBADASER han sido el Hospital de Ourense y el Hospital Doce de Octubre. A lo largo del año se han realizado diferentes actividades para asegurar la actividad de todos los centros en el proyecto. Se han identificado situaciones concretas en hospitales como el Hospital Virgen del Rocío (que fue visitado en el año 2019 por el personal de la Unidad de Investigación para relanzar el proyecto) y del Hospital de Salamanca (el *data manager* encargado de la introducción de los datos en el estudio está teletrabajando y no tiene acceso a las historias clínicas, no se ha incluido ningún paciente a lo largo de este año en este centro).

Este año se han incorporado nuevos biosimilares y otras moléculas consideradas de interés al proyecto.

### *Investigador principal y Comité Científico*

El Dr. Juan Jesús Gómez-Reino renunció el pasado mes de junio de 2020 a seguir ejerciendo como investigador principal del estudio. En septiembre de 2020 se lanzó una convocatoria pública abierta a socios reumatólogos de la Sociedad Española de Reumatología (SER) interesados en ser el nuevo investigador principal del proyecto. En el momento de la redacción de este informe, se está pendiente de resolver este proceso de selección.

La renovación del Comité Científico queda pendiente para el año 2021. A la espera de estos cambios, la composición actual del Comité Científico es la siguiente:

- Javier Manero, Hospital Universitario Miguel Servet.
- Rosa Roselló, Hospital de San Jorge.
- César Hernández García, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.
- Dolores Montero Corominas, Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Continúa colaborando como asesor externo, el Dr. Manuel Pombo, médico reumatólogo del Hospital de Santiago.

El coordinador científico del proyecto sigue siendo Carlos Alberto Sánchez Piedra; Nuria Montero y Jesús Tomas Sánchez Costa se mantienen como monitores del estudio; y, Fernando Sánchez Alonso continúa como estadístico de BIOBADASER.

Por su parte la AEMPS ha mantenido su apoyo financiero y como promotor para BIOBADASER.

Los laboratorios que patrocinan BIOBADASER a diciembre de 2020 son Abbvie, BMS, Celltrion, Gilead-Galápagos, Janssen, Lilly, MSD, Novartis, Pfizer, Regeneron, Samsung Bioepis y UCB.

### *Cambio del CEI de referencia*

El estudio cuenta con el dictamen favorable del CEI de referencia del Hospital Clinic de Barcelona. En julio de 2020 se procedió al cambio de CEI de referencia, comunicando en primer lugar al Hospital Clinic de Barcelona esta petición (debido a que el centro había dejado de participar en el estudio) y, a continuación, se comunicó al CEI del Hospital Universitario de Canarias que se solicitaba que fuera nuevo CEI de referencia del estudio, algo que quedó aceptado y así consta en los archivos del estudio.

## **Novedades 2020 de la Fase III de BIOBADASER**

---

Este año se ha decidido mantener la estructura del proyecto y del CRD electrónico. Hace dos años se eliminó la restricción que impedía incluir pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide y que estuvieran en tratamiento con Enbrel, Humira o Remicade. Este año se han continuado comunicando reacciones adversas graves a través de la nueva plataforma NotificaRAM. Para establecer la relación causal entre un acontecimiento adverso y el fármaco de interés de BIOBADASER se viene utilizando una pregunta: “De acuerdo con su criterio médico, ¿considera posiblemente relacionado el tratamiento biológico, biosimilar o la pequeña molécula objeto de estudio con el acontecimiento adverso que notifica?”. Esta pregunta, con opciones de respuesta “Sí” o “No”, sirve como doble comprobación para establecer causalidad, junto con el resultado del algoritmo de Naranjo.

## **Nuevos tratamientos incluidos durante el año 2020 en BIOBADASER**

---

Se ha incluido en el CRD del estudio el siguiente tratamiento entre el 1 de diciembre de 2019 y el 15 de noviembre de 2020:

- Idacio.

El listado completo de fármacos disponibles en BIOBADASER a fecha de este informe es el siguiente:

- 1 Enbrel
- 2 Remicade
- 3 Humira
- 4 Kineret
- 5 Mabthera
- 6 Orencia
- 7 Roactemra
- 8 Ocrevus
- 9 Simponi
- 10 Cimzia
- 11 Ilaris
- 12 Benlysta
- 13 Stelara
- 14 Remsima

- 15 Inflectra
- 16 Prolia
- 17 Otezla
- 18 Cosentyx
- 19 Benepali
- 20 Flixabi
- 21 Truxima
- 22 Xeljanz
- 23 Olumiant
- 24 Erelzi
- 25 Kevzara
- 26 Rixathon
- 27 Riximyo
- 28 Taltz
- 29 Amgevita
- 30 Upadacitinib
- 31 Hyrimoz
- 32 Imraldi
- 33 Hulio
- 34 Zessly
- 35 Idacio

CONFIDENCIAL

## Centros participantes

El 1 de septiembre 2016 se realizó una descarga de la base de datos con la que se realizó una valoración del número de pacientes incluidos en cada centro. Con estos datos y los informes de la monitorización online se seleccionaron los 20 centros más reclutadores.

En diciembre 2016 se comunicó a cada centro si continuaban o no en el estudio mediante una carta a los investigadores. El número de centros activos en el estudio se mantuvo estable durante el año 2017.

Durante el año 2018, BIOBADASER ha contado con la participación de 20 centros activos hasta septiembre. A partir de este mes el número de centros en el estudio es de 28.

En el mes de septiembre de 2019 se ha dado de baja al centro Complejo Hospitalario de Jaén que participaba hasta la fecha en BIOBADASER. En diciembre del año 2019 se procedió a comunicar la baja del Hospital Clinic i Provincial y en enero de 2020 se comunicó la baja del Hospital La Princesa de Madrid por inactividad prolongada en el registro. La salida de estos tres centros se ha visto compensada por la entrada de los siguientes: Hospital Doce de Octubre (diciembre 2019), Hospital de Ourense (mayo 2020), Hospital Gregorio Marañón (julio 2020).

El listado actualizado de centros participantes y activos a fecha 15 de noviembre de 2019 es el siguiente:

### Centros participantes

| CENTROS  |
|--|
| Hospital Universitario Virgen Macarena         |
| Hospital Clínico Universitario de Santiago     |
| Hospital Universitario Miguel Servet           |
| Hospital Gregorio Marañón                      |
| Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín            |
| Hospital General Carlos Haya                   |
| Hospital General San Jorge                     |
| Hospital General Universitario de Valencia     |
| Hospital Ourense                               |
| Complejo Hospitalario Universitario de Granada |
| Hospital de la Santa Creu i Sant Pau           |
| Hospital General Universitario de Alicante     |
| Hospital General Universitario de Elda         |
| Hospital Universitario de Canarias             |

|  |
|--|
| Hospital Universitario Príncipe de Asturias  |
| Hospital Universitario Reina Sofía           |
| Hospital Universitario Germans Trias i Pujol |
| Hospital Universitario Virgen del Rocío      |
| Complejo Hospitalario Universitario A Coruña |
| Complejo Hospitalario de Salamanca           |
| Hospital Universitario Doce de octubre       |
| Hospital General de Granollers               |
| Hospital del Mar                             |
| Hospital de Burgos                           |
| Hospital Son Llatzer                         |
| Hospital de Basurto                          |
| Hospital Puerta de Hierro                    |
| Hospital Virgen de la Arrixaca               |

## Listado de investigadores participantes en BIOBADASER fase III

---

A continuación, se facilita un listado de los investigadores de los centros activos y que han participado en el BIOBADASER durante el 2020.

- Dolores Ruiz Montesinos, Silvia Ricca (Hospital Universitario Virgen Macarena).
- Manuel Pombo, Eva Pérez-Pampín (Hospital Clínico Universitario de Santiago).
- Francisco Javier Manero, Chesús Beltrán, Jesús Marzo, Marta Medrano, Ángela Pecondón, Álvaro Lesta Arnan, Carlos Vázquez, Erardo Meriño Ibarra (Hospital Universitario Miguel Servet).
- Javier García González, Patricia Lavilla, Manuela Castilla, Miriam Retuerto (Hospital Doce de Octubre).
- Carlos Rodríguez Lozano, Yanira Pérez Vera, Antonio Naranjo, Soledad Ojeda, Félix Francisco Hernández, Juan Carlos Quevedo, Celia Erausquin, Cristina Hernandez Santana y Íñigo Rúa (Hospital de Gran Canaria Dr. Negrín).
- Sara Manrique, Marta Rojas Gimenez, Antonio Fernández Nebro, Maria Victoria Irigoyen, Inmaculada Ureña (Hospital General Carlos Haya).
- Rosa Roselló Pardo, Blanca Garcia Magallón (Hospital General San Jorge).
- Cristina Campos, Javier Calvo, Isabel Balaguer Trull (Hospital General Universitario de Valencia).
- Isabel Castrejón (Hospital Universitario Gregorio Marañón).
- Rafael Cáliz Cáliz (Complejo Hospitalario Universitario de Granada).
- Cesar Díaz Torné, Ana Milena Millan Arciniegas, José María de Llobet (Hospital de la Santa Creu i Sant Pau).
- Paloma Vela, Rocío Caño, Silvia Gómez (Hospital General Universitario de Alicante).
- Raquel Martín Domenech, Francisca Sivera, Cristina Fernández Carballido, Carlos Pérez Barba (Hospital General Universitario de Elda).
- Sagrario Bustabad, Lorena Expósito (Hospital Universitario de Canarias).
- Eduardo Cuende Quintana, Melchor Alvarez de Mon, Ana Turrión, Laura Barrio, Cristina Bohorquez, Ana Sánchez Atrio, Ana Pérez Gómez, Atusa Morasat (Hospital Universitario Príncipe de Asturias).
- María del Carmen Castro Villegas, Eduardo Collantes, Montserrat Romero Gómez, Rafaela Ortega, Jerusalem Calvo, Pilar Font, Desiré Ruiz (Hospital Universitario Reina Sofía).

- Lourdes Mateo, Susana Holgado, Melania Martínez Morillo, Agueda Prior (Hospital Universitario Germans Trias i Pujol).
- Raúl Menor, Juan Povedano, Esteban Rubio (Hospital Universitario Virgen del Rocío).
- Jesús Carlos Fernández López, Mercedes Freire, Francisco Javier de Toro (Complejo Hospitalario Universitario A Coruña).
- Javier del Pino, Olga Martínez, Cristina Hidalgo, Alba Quesada Moreno, Carlos Montilla, Jose Hernández Madrid (Complejo Hospitalario de Salamanca).
- Diana Sueiro (Hospital de Ourense).
- Xavier Surís Armangué, Noemí Busquets, María Pascual Pastor (Hospital General de Granollers).
- Carolina Pérez García (Hospital del Mar).
- María Colazo Burlato, José Luis Alonso Valdivielso (Hospital de Burgos).
- Inmaculada Ros, Catalina Melia Mesquida (Hospital de Son Llatzer).
- Juan María Blanco Madrigal, María Luz García Vivar (Hospital Universitario de Basurto).
- José Campos Esteban (Hospital Puerta de Hierro).
- Manuel José Moreno Ramos, Lola Beteta Fernández (Hospital Virgen de la Arrixaca).

## Otros

---

### Noticias

A lo largo del año se han llevado a cabo boletines de seguimiento mensuales para informar sobre el estudio a los investigadores.

### Colaboraciones internacionales

Colaboraciones internacionales en las que participa BIOBADASER:

- Grupo BIOBADAMÉRICA. Este año se ha llevado a cabo una reunión de formación con investigadores latinoamericanos con motivo de la celebración de EULAR en Madrid.
- Foreum-OMOP. Grupo de trabajo liderado por el Dr. Daniel Prieto Alhambra, profesor de Oxford.
- Eurospa. Proyecto colaborativo coordinador desde Dinamarca en el que participan registros europeos con interés en el área de las espondiloartropatías.
- JAK-POT (antiguo TOCERRA).

## Descripción del registro con todos los tratamientos biológicos

Los resultados del presente informe anual se refieren a los datos descargados el día 14 de octubre de 2020 (la anterior descarga para un informe anual se realizó el 11 de octubre de 2019). En el momento de la descarga el número de centros participantes era de 28. Desde el último informe anual se han registrado más de 1.300 nuevos participantes en el estudio (+22,8% de crecimiento interanual). En la **tabla 1** se muestra la descripción de los participantes en el estudio. El perfil del paciente que está incluido en BIOBADASER es el de una mujer (62,4%), con una edad media actual ligeramente superior a los 55 años y que tiene una duración de la enfermedad al inicio del tratamiento de más de siete años. Estos valores se han mantenido estables con respecto a los últimos informes anuales del proyecto.

**Tabla 1.- Características de los pacientes incluidos en BIOBADASER 3.0.**

| Todos los biológicos   |                 |  |           |
|--|-----------------|--|-----------|
| Número de pacientes (%)  |                 | 7485   |           |
| Mujer (%)  |                 | 4670 (62.4)                                    |           |
| Edad media actual (DE)   |                 | 55.4 (15.0)                                    |           |
| Edad media al inicio del tratamiento (DE)  |                 | 51.4 (14.7)                                    |           |
| Duración mediana (P <sub>50</sub> ) de la enfermedad al inicio del tratamiento [P <sub>25</sub> -P <sub>75</sub> ] |                 | 7.4 [2.8-14.3]                                 |           |
| Diagnósticos   | n (%)           |  | n (%)     |
| Artritis Reumatoide  | 2924<br>(39.06) | Artritis Reactiva                              | 21 (0.28) |
| Artritis o Spa Psoriasica  | 1518<br>(20.28) | Enfermedad de Still                            | 19 (0.25) |
| Espondilitis Anquilosante  | 1303<br>(17.41) | Síndromes autoinflamatorios                    | 16 (0.21) |
| Espondiloartropatía Indiferenciada   | 366 (4.89)      | Esclerodermia                                  | 15 (0.2)  |
| Artritis Idiopática Juvenil  | 211 (2.82)      | Artropatía por pirofosfato                     | 11 (0.15) |
| Osteoporosis   | 193 (2.58)      | EA Juvenil                                     | 9 (0.12)  |
| Espondilitis anquilosante axial no radiográfica  | 132 (1.76)      | Espondiloartropatía Juvenil Indiferenciada     | 8 (0.11)  |
| Lupus Eritematoso Sistémico  | 121 (1.62)      | Enfermedad indiferenciada del tejido conectivo | 8 (0.11)  |
| Artritis Enteropática  | 110 (1.47)      | Sarcoidosis                                    | 6 (0.08)  |
| Poliartritis Crónica Seronegativa  | 99 (1.32)       | Polimialgia reumática                          | 6 (0.08)  |
| Vasculitis   | 82 (1.1)        | Psoriasis                                      | 5 (0.07)  |
| Uveítis sin Enfermedad Reumática   | 80 (1.07)       | Policondritis Recidivante                      | 2 (0.03)  |

|                                    |           |                                   |          |
|------------------------------------|-----------|-----------------------------------|----------|
| Oligoartritis Cronica Seronegativa | 51 (0.68) | Pioderma Gangrenoso               | 1 (0.01) |
| Ssjögren 1º                        | 39 (0.52) | Síndrome de Felty                 | 1 (0.01) |
| Enfer. Behcet                      | 38 (0.51) | Fascitis Eosinofílica             | 1 (0.01) |
| Overlap                            | 38 (0.51) | Síndrome antifosfolípido primario | 1 (0.01) |
| Síndrome Sapho                     | 25 (0.33) | Síndrome IgG4                     | 1 (0.01) |
| Polimiositis / Dermatomiositis     | 23 (0.31) | Amiloidosis                       | 1 (0.01) |
| <b>Total</b>                       |           |                                   |          |

Abreviaturas: DE, desviación estándar; SpA, espondiloartritis; EA, espondilitis anquilosante

El diagnóstico más frecuente es el de artritis reumatoide (39,1%), seguido de artritis psoriásica (20,3%) y espondilitis anquilosante (17,4%). Durante el último año, ha disminuido el porcentaje de pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilosante.

En la **tabla 2** aparece la descripción de los ciclos de tratamientos utilizados desde el inicio de BIOBADASER. La información aparece según línea de tratamiento (si el tratamiento se ha utilizado como primera opción terapéutica, o si se ha utilizado como segunda opción o posteriores, es decir, que el paciente haya tenido al menos un tratamiento biológico previo y éste ha sido suspendido).

**Tabla 2.- Descriptivo de los tratamientos.**

| Fármaco   | Biológico de primera opción | Biológico de 2ª opción o posterior | Todos       |
|-----------|-----------------------------|------------------------------------|-------------|
|           | n (%)                       | n (%)                              | n (%)       |
| Humira    | 911 (16,6)                  | 887 (11,7)                         | 1798 (13,7) |
| Enbrel    | 695 (12,7)                  | 709 (9,3)                          | 1404 (10,7) |
| Simponi   | 356 (6,5)                   | 674 (8,9)                          | 1030 (7,9)  |
| Roactemra | 232 (4,2)                   | 782 (10,3)                         | 1014 (7,7)  |
| Orencia   | 150 (2,7)                   | 606 (8,0)                          | 756 (5,8)   |
| Cosentyx  | 206 (3,8)                   | 546 (7,2)                          | 752 (5,7)   |
| Remicade  | 483 (8,8)                   | 266 (3,5)                          | 749 (5,7)   |
| Cimzia    | 249 (4,5)                   | 413 (5,4)                          | 662 (5,1)   |
| Benepali  | 347 (6,3)                   | 241 (3,2)                          | 588 (4,5)   |
| Hyrimoz   | 293 (5,3)                   | 173 (2,3)                          | 466 (3,6)   |
| Xeljanz   | 91 (1,7)                    | 361 (4,7)                          | 452 (3,5)   |
| Mabthera  | 143 (2,6)                   | 292 (3,8)                          | 435 (3,3)   |
| Olumiant  | 105 (1,9)                   | 294 (3,9)                          | 399 (3,1)   |
| Inflectra | 126 (2,3)                   | 215 (2,8)                          | 341 (2,6)   |
| Erelzi    | 206 (3,8)                   | 114 (1,5)                          | 320 (2,4)   |
| Stellara  | 44 (0,8)                    | 233 (3,1)                          | 277 (2,1)   |

|                               |                     |                     |                     |
|-------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Amgevita                      | 154 (2,8)           | 113 (1,5)           | 267 (2,0)           |
| Prolia                        | 187 (3,4)           | 16 (0,2)            | 203 (1,6)           |
| Otezla                        | 113 (2,1)           | 71 (0,9)            | 184 (1,4)           |
| Kevzara                       | 36 (0,7)            | 146 (1,9)           | 182 (1,4)           |
| Truxima                       | 71 (1,3)            | 108 (1,4)           | 179 (1,4)           |
| Remsima                       | 50 (0,9)            | 97 (1,3)            | 147 (1,1)           |
| Imraldi                       | 103 (1,9)           | 41 (0,5)            | 144 (1,1)           |
| Bemlysta                      | 69 (1,3)            | 42 (0,6)            | 111 (0,9)           |
| Taltz                         | 6 (0,1)             | 91 (1,2)            | 97 (0,7)            |
| Rixathon                      | 17 (0,3)            | 53 (0,7)            | 70 (0,5)            |
| Kineret                       | 32 (0,6)            | 16 (0,2)            | 48 (0,4)            |
| Illaris                       | 2 (0,0)             | 8 (0,1)             | 10 (0,1)            |
| Idacio                        | 7 (0,1)             | 2 (0,0)             | 9 (0,1)             |
| Riximyo                       | 0 (0,0)             | 1 (0,0)             | 1 (0,0)             |
| Ciclos de Tratamientos        | 3 (0,1)             | 1 (0,0)             | 4 (0,1)             |
| <b>Motivos de suspensión</b>  | <b>n (%)</b>        | <b>n (%)</b>        | <b>n (%)</b>        |
| Ineficacia o Pérdida          | 1164 (45,2)         | 2195 (52,9)         | 3359 (50,0)         |
| Acontecimiento Adversos       | 661 (25,7)          | 894 (21,6)          | 1555 (23,1)         |
| Embarazo o Deseo Gestacional  | 70 (2,7)            | 83 (2,0)            | 153 (2,3)           |
| Pérdida de Paciente           | 48 (1,9)            | 51 (1,2)            | 99 (1,5)            |
| Remisión                      | 85 (3,3)            | 70 (1,7)            | 155 (2,3)           |
| Cambio por razones no médicas | 54 (2,1)            | 103 (2,5)           | 157 (2,3)           |
| Otros                         | 392 (15,2)          | 603 (14,5)          | 995 (14,8)          |
| Desconocido                   | 101 (3,9)           | 148 (3,6)           | 249 (3,7)           |
| <b>Total suspensiones</b>     | <b>2575 (100,0)</b> | <b>4147 (100,0)</b> | <b>6722 (100,0)</b> |

\*Esta tabla incluye información de ciclos de tratamientos. La información no se refiere a pacientes individuales, si no a tratamientos utilizados y registrados en el estudio (un paciente puede haber utilizado varios tratamientos).

Los fármacos más utilizados como primera opción son Humira (16,6% vs 19,9% en el año 2019) y Enbrel (12,7% vs 15,3% en el pasado informe). Ha habido un descenso significativo en la utilización de los AntiTNF tradicionales como fármacos de primera línea en BIOBADASER. Como segunda opción y posteriores el más empleado sigue siendo Humira (11,7% vs 13,8% del informe del año pasado). El segundo fármaco más utilizado para esta segunda línea o posterior fue Roactemra (10,3%). En este último año se ha registrado un incremento relevante en el registro de biosimilares e inhibidores de JAK kinasas en el estudio.

La categoría “otros” como motivo de discontinuación se refiere, fundamentalmente, a ciclos de Mabthera. Debido a la pauta de este biológico, se recogen ciclos de tratamiento y el motivo de suspensión que se registra en estos casos es “otros”. En el año 2017 se añadió la categoría “cambio por razones no médicas” que hace referencia a cambios de tratamiento que no responden a criterios médicos y que habitualmente son obligados por las propias gerencias de los centros hospitalarios. La principal razón que motiva las discontinuaciones sigue siendo la ineficacia o pérdida de eficacia (50,0%), seguida de los acontecimientos adversos (23,1% de los cambios totales). Se han registrado un total de 157 cambios de tratamiento por “razones no médicas” desde el año 2017. Estas cifras se mantienen estables con respecto a informes previos.

En la **tabla 3** se muestran la frecuencia y porcentajes de los diferentes acontecimientos adversos registrados por grandes grupos de órganos y sistemas (medDRA). Los más frecuentes son las infecciones e infestaciones, que suponen el 28% de todos los acontecimientos adversos registrados como ha venido sucediendo en informes previos, seguido de los trastornos de los trastornos gastrointestinales y de los trastornos generales y las alteraciones en el lugar de la administración. La frecuencia de presentación de estos acontecimientos adversos no ha sufrido cambios con respecto a informes anteriores.

**Tabla 3.- Frecuencia de todos los acontecimientos adversos por grupos.**

| Acontecimientos adversos (AA)                          | n    | % del total de AA |
|--|------|-------------------|
| Infecciones e infestaciones                            | 4455 | 27,6              |
| Trastornos gastrointestinales                          | 2002 | 12,4              |
| Trastornos generales y alteraciones e..                | 882  | 5,5               |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones ..                | 709  | 4,4               |
| Trastornos oculares                                    | 673  | 4,2               |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo          | 672  | 4,2               |
| Trastornos del sistema nervioso                        | 640  | 4,0               |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos    | 601  | 3,7               |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos                   | 569  | 3,5               |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo | 540  | 3,3               |
| Trastornos del sistema inmunológico                    | 528  | 3,3               |
| Trastornos cardíacos                                   | 510  | 3,2               |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático        | 487  | 3,0               |
| Exploraciones complementarias                          | 409  | 2,5               |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición           | 376  | 2,3               |
| Trastornos del oído y del laberinto                    | 313  | 1,9               |

|  |       |        |
|--|-------|--------|
| Trastornos renales y urinarios   | 292   | 1,8    |
| Trastornos vasculares  | 292   | 1,8    |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos) | 286   | 1,8    |
| Trastornos hepatobiliares  | 234   | 1,5    |
| Trastornos psiquiátricos   | 202   | 1,3    |
| Trastornos endocrinos  | 183   | 1,1    |
| Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales                                 | 137   | 0,9    |
| Trastornos del aparato reproductor y ..  | 110   | 0,7    |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos                                  | 41    | 0,3    |
| Circunstancias sociales  | 17    | 0,1    |
| Problemas relativos a productos  | 1     | 0,0    |
| Total  | 16161 | 100,00 |

Al valorar la gravedad de los acontecimientos adversos registrados, un 86,69% (14.010) han sido considerados como acontecimientos “no graves” (+0,2% con respecto al informe anual previo) y un 13,31% (2151) se han notificado como “graves”. Este año se han comunicado treinta y una nuevas muertes en el registro (en el informe de 2019 se comunicaron 22 fallecimientos). Entre los acontecimientos adversos graves y mortales que se han comunicado, se han registrado 2089 acontecimientos con un algoritmo de Naranjo superior a cero, lo que indica algún grado de posible asociación del acontecimiento con la medicación de interés en BIOBADASER.

La frecuencia de los acontecimientos adversos graves y mortales registrados se recoge en la **tabla 4**. Se han comunicado un total de 2.151 acontecimientos graves desde el inicio de la fase III del estudio. En el último año se han comunicado 574 nuevos acontecimientos adversos graves (no mortales).

Los más frecuentes siguen siendo las infecciones e infestaciones, seguido de los procedimientos médicos y quirúrgicos y de los trastornos gastrointestinales. Esta clasificación se mantiene estable con respecto al último informe y las frecuencias de presentación de los principales grupos de acontecimientos adversos permanecen con ligeras modificaciones en su distribución.

**Tabla 4.- Frecuencia de los acontecimientos adversos graves.**

| Acontecimientos adversos (AA)   | n    | % del total de AA |
|---|------|-------------------|
| Infecciones e infestaciones   | 605  | 28,1              |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos  | 220  | 10,2              |
| Trastornos gastrointestinales   | 209  | 9,7               |
| Trastornos cardiacos  | 154  | 7,2               |
| Neoplasias benignas, malignas y no es..   | 132  | 6,1               |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos quirúrgicos | 126  | 5,9               |
| Trastornos del sistema nervioso   | 101  | 4,7               |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                              | 73   | 3,4               |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                     | 64   | 3,0               |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                                 | 58   | 2,7               |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                   | 56   | 2,6               |
| Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales                                      | 48   | 2,2               |
| Trastornos hepatobiliares   | 46   | 2,1               |
| Trastornos renales y urinarios  | 39   | 1,8               |
| Trastornos del sistema inmunológico   | 38   | 1,8               |
| Trastornos vasculares   | 35   | 1,6               |
| Trastornos oculares   | 31   | 1,4               |
| Trastornos psiquiátricos  | 27   | 1,3               |
| Trastornos endocrinos   | 22   | 1,0               |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición  | 19   | 0,9               |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                                       | 16   | 0,7               |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                                     | 13   | 0,6               |
| Exploraciones complementarias   | 10   | 0,5               |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos                                       | 4    | 0,2               |
| Trastornos del oído y del laberinto   | 3    | 0,1               |
| Circunstancias sociales   | 2    | 0,1               |
| Total   | 2151 | 100,00            |

El número de acontecimientos adversos mortales ha sido treinta y uno a lo largo del último año. El número total de acontecimientos adversos cuyo desenlace ha sido el fallecimiento del paciente es de 88. Estos acontecimientos se corresponden a los siguientes grupos de órganos y sistemas: Infecciones e infestaciones (24), neoplasias (12 casos), trastornos cardíacos (12), trastornos del sistema nervioso (10), trastornos gastrointestinales (9), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administraciones (6), trastornos del metabolismo y de la nutrición (4), lesiones

traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos quirúrgicos (3), trastornos de la sangre y del sistema linfático (2), trastornos del sistema inmunológico (1), trastornos respiratorios (2), exploraciones complementarias (1), trastornos renales y urinarios (1) y trastornos vasculares (1).

En el anexo, se muestra una tabla con las muertes comunicadas en BIOBADASER Fase III.

En la **tabla 5** se presenta la densidad de incidencia de todos los acontecimientos adversos, organizados por grupos de órganos y sistemas. La densidad de incidencia total es de 516,8 (508,9-524,9) acontecimientos adversos por cada 1.000 pacientes-año (los datos del año 2019: 550,9 (537,0-563,4) eventos adversos por cada 1.000 pacientes-año), siendo la tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves 68,8 (65,9-71,8) y de 2,8 (2,3-3,5), la tasa de acontecimientos adversos mortales por cada 1.000 pacientes-año. Se ha producido un descenso (-20%) en la tasa de incidencia de acontecimientos adversos graves con respecto a los datos del último informe anual. Por su parte, la tasa de incidencia de acontecimientos adversos mortales ha sufrido un ligero repunte.

Este año se rompe una tendencia al incremento en las tasas de incidencia de manera generalizada en los últimos años. La justificación a este cambio de tendencia podría ser debido a varias razones. Entre estos motivos, podría encontrarse un descenso en la comunicación de acontecimientos adversos debido a la falta de visitas de seguimiento presenciales en muchos Servicios de Reumatología debido a la pandemia por COVID-19. Otro posible motivo pueda estar en una tendencia a estabilizar estas tasas de incidencia después de varios años de incremento.

Las infecciones e infestaciones son el grupo de acontecimientos adversos que presenta una tasa de incidencia más elevada tanto en biológicos utilizados como primera opción como en otras líneas de tratamiento, siendo su tasa total de 142,5 eventos por cada 1.000 pacientes-año.

**Tabla 5.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos.**

| Incidencias (IC <sub>95%</sub> ) x1.000 pacientes-año                                | Biológico de 1ª opción | Biológico de 2ª opción o posterior | Total               |
|--|------------------------|------------------------------------|---------------------|
| Total acontecimientos adversos   | 445.4 (435.0-456.0)    | 587.7 (575.8-599.8)                | 516.8 (508.9-524.9) |
| Graves   | 53.7 (50.1-57.4)       | 83.8 (79.4-88.4)                   | 68.8 (65.9-71.8)    |
| Mortales   | 2.7 (2.0-3.7)          | 2.9 (2.2-3.9)                      | 2.8 (2.3-3.5)       |
| <b>Por clase sistémica orgánica</b>  |                        |                                    |                     |
| Infecciones e infestaciones  | 120,4 (115,1-126,0)    | 164,3 (158,1-170,8)                | 142,5 (138,4-146,7) |
| Trastornos gastrointestinales  | 54,6 (51,1-58,4)       | 73,3 (69,2-77,7)                   | 64,0 (61,3-66,9)    |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                    | 24,1 (21,8-26,7)       | 32,3 (29,6-35,2)                   | 28,2 (26,4-30,1)    |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | 17,6 (15,6-19,8)       | 27,7 (25,2-30,4)                   | 22,7 (21,1-24,4)    |
| Trastornos oculares  | 17,7 (15,8-20,0)       | 25,3 (22,9-27,9)                   | 21,5 (20,0-23,2)    |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  | 19,0 (17,0-21,3)       | 23,9 (21,6-26,5)                   | 21,5 (19,9-23,2)    |
| Trastornos del sistema nervioso  | 18,7 (16,7-21,0)       | 22,2 (20,0-24,7)                   | 20,5 (18,9-22,1)    |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                                  | 15,8 (14,0-17,9)       | 22,6 (20,4-25,1)                   | 19,2 (17,7-20,8)    |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos   | 13,4 (11,7-15,4)       | 22,9 (20,7-25,4)                   | 18,2 (16,8-19,8)    |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                               | 13,2 (11,5-15,1)       | 21,3 (19,2-23,7)                   | 17,3 (15,9-18,8)    |
| Trastornos del sistema inmunológico  | 14,9 (13,1-17,0)       | 18,8 (16,8-21,1)                   | 16,9 (15,5-18,4)    |
| Trastornos cardíacos   | 12,6 (11,0-14,5)       | 20,0 (17,9-22,3)                   | 16,3 (15,0-17,8)    |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                      | 13,6 (11,8-15,5)       | 17,6 (15,6-19,8)                   | 15,6 (14,3-17,0)    |
| Exploraciones complementarias  | 14,6 (12,8-16,6)       | 11,6 (10,0-13,4)                   | 13,1 (11,9-14,4)    |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición   | 11,8 (10,2-13,6)       | 12,3 (10,7-14,1)                   | 12,0 (10,9-13,3)    |
| Trastornos del oído y del laberinto  | 8,4 (7,0-9,9)          | 11,7 (10,1-13,5)                   | 10,0 (9,0-11,2)     |
| Trastornos vasculares  | 8,8 (7,4-10,4)         | 9,9 (8,4-11,5)                     | 9,3 (8,3-10,5)      |
| Trastornos renales y urinarios   | 9,8 (8,4-11,5)         | 8,8 (7,5-10,4)                     | 9,3 (8,3-10,5)      |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)            | 10,7 (9,2-12,4)        | 7,6 (6,4-9,1)                      | 9,1 (8,1-10,3)      |
| Trastornos hepatobiliares  | 6,5 (5,3-7,9)          | 8,5 (7,1-10,0)                     | 7,5 (6,6-8,5)       |
| Trastornos psiquiátricos   | 5,8 (4,8-7,2)          | 7,1 (5,9-8,5)                      | 6,5 (5,6-7,4)       |
| Trastornos endocrinos  | 4,7 (3,7-5,9)          | 7,0 (5,8-8,4)                      | 5,9 (5,1-6,8)       |
| Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales                                       | 3,8 (2,9-4,9)          | 5,0 (4,0-6,2)                      | 4,4 (3,7-5,2)       |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                                      | 3,0 (2,3-4,0)          | 4,0 (3,1-5,1)                      | 3,5 (2,9-4,2)       |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos  | 1,4 (0,9-2,1)          | 1,2 (0,8-1,9)                      | 1,3 (1,0-1,8)       |
| Circunstancias sociales  | 0,4 (0,2-0,9)          | 0,7 (0,4-1,3)                      | 0,5 (0,3-0,9)       |

La incidencia de aquellos acontecimientos adversos que los investigadores han considerado como graves, aparecen reflejados en la **tabla 6**. Las infecciones e infestaciones graves presentan una tasa de incidencia de 19,3 (17,9-21,0), este dato

es ligeramente inferior al registrado el año pasado. Los procedimientos médicos y quirúrgicos ocurren en 7.0 (6.2-8.0) casos por cada 1.000 pacientes-año. La tasa de incidencia de las neoplasias es de 4.2 (3.6-5.0) por cada 1.000 pacientes-año.

**Tabla 6.- Densidad de incidencia de los acontecimientos adversos graves.**

| Incidenias (IC <sub>95%</sub> ) x1.000 pacientes-año                                 | Biológico de 1ª opción | Biológico de 2ª opción o posterior | Total            |
|--|------------------------|------------------------------------|------------------|
| Infecciones e infestaciones  | 15,4 (13,6-17,5)       | 23,2 (21,0-25,7)                   | 19,3 (17,9-21,0) |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos   | 4,3 (3,4-5,5)          | 9,7 (8,3-11,4)                     | 7,0 (6,2-8,0)    |
| Trastornos gastrointestinales  | 4,6 (3,7-5,8)          | 8,7 (7,4-10,3)                     | 6,7 (5,8-7,7)    |
| Trastornos cardíacos   | 3,7 (2,8-4,7)          | 6,2 (5,1-7,5)                      | 4,9 (4,2-5,8)    |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)            | 4,9 (3,9-6,1)          | 3,6 (2,7-4,6)                      | 4,2 (3,6-5,0)    |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | 3,0 (2,2-3,9)          | 5,1 (4,1-6,3)                      | 4,0 (3,4-4,8)    |
| Trastornos del sistema nervioso  | 2,8 (2,1-3,8)          | 3,6 (2,8-4,7)                      | 3,2 (2,7-3,9)    |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                               | 1,4 (0,9-2,1)          | 3,2 (2,5-4,3)                      | 2,3 (1,9-2,9)    |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                      | 2,1 (1,5-2,9)          | 2,0 (1,4-2,9)                      | 2,0 (1,6-2,6)    |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                                  | 1,5 (1,0-2,2)          | 2,2 (1,6-3,1)                      | 1,9 (1,4-2,4)    |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                    | 1,2 (0,8-1,9)          | 2,4 (1,7-3,3)                      | 1,8 (1,4-2,3)    |
| Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales                                       | 1,1 (0,7-1,8)          | 2,0 (1,4-2,8)                      | 1,5 (1,2-2,0)    |
| Trastornos hepatobiliares  | 1,0 (0,6-1,6)          | 2,0 (1,4-2,8)                      | 1,5 (1,1-2,0)    |
| Trastornos renales y urinarios   | 1,2 (0,7-1,8)          | 1,3 (0,9-2,1)                      | 1,2 (0,9-1,7)    |
| Trastornos del sistema inmunológico  | 0,4 (0,2-0,9)          | 2,0 (1,4-2,8)                      | 1,2 (0,9-1,7)    |
| Trastornos vasculares  | 0,8 (0,5-1,4)          | 1,4 (0,9-2,1)                      | 1,1 (0,8-1,6)    |
| Trastornos oculares  | 0,9 (0,5-1,5)          | 1,1 (0,7-1,7)                      | 1,0 (0,7-1,4)    |
| Trastornos psiquiátricos   | 1,1 (0,7-1,8)          | 0,6 (0,3-1,2)                      | 0,9 (0,6-1,3)    |
| Trastornos endocrinos  | 0,6 (0,3-1,1)          | 0,8 (0,5-1,4)                      | 0,7 (0,5-1,1)    |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición   | 0,5 (0,3-1,0)          | 0,7 (0,4-1,3)                      | 0,6 (0,4-1,0)    |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  | 0,3 (0,1-0,8)          | 0,7 (0,4-1,3)                      | 0,5 (0,3-0,8)    |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                                      | 0,4 (0,2-0,9)          | 0,4 (0,2-0,9)                      | 0,4 (0,2-0,7)    |
| Exploraciones complementarias  | 0,2 (0,1-0,6)          | 0,4 (0,2-0,9)                      | 0,3 (0,2-0,6)    |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos  | 0,1 (0,0-0,5)          | 0,1 (0,0-0,5)                      | 0,1 (0,0-0,3)    |
| Trastornos del oído y del laberinto  | 0,1 (0,0-0,5)          | 0,1 (0,0-0,5)                      | 0,1 (0,0-0,3)    |
| Circunstancias sociales  | 0,1 (0,0-0,5)          | 0,1 (0,0-0,5)                      | 0,1 (0,0-0,3)    |

La siguiente tabla incluye información sobre datos de actividad en el momento de inicio de la toma del tratamiento, así como en los seguimientos posteriores, observándose de manera constante una disminución en los índices de actividad. Esta información se ofrece por línea de tratamiento y en total. En la Fase III de BIOBADASER se recogen también los componentes del índice DAS28. En la tabla se pueden encontrar los

valores del número de articulaciones dolorosas, número de articulaciones tumefactas, escala visual analógica y velocidad de sedimentación.

**Tabla 7.- Descriptivo de índices de actividad.**

| Índice                                      | Biológico de 1ª opción |             |             | Biológico de 2ª opción o posterior |             |             | Total       |             |             |
|---|------------------------|-------------|-------------|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|   | Inicio                 | 1 año       | 2 o más     | Inicio                             | 1 año       | 2 o más     | Inicio      | 1 año       | 2 o más     |
| <b>DAS28-VSG (AR)</b>                       | 4,7 (1,3)              | 2,8 (1,3)   | 2,7 (1,1)   | 4,6 (1,6)                          | 3,1 (1,4)   | 2,9 (1,3)   | 4,6 (1,5)   | 3,0 (1,3)   | 2,8 (1,2)   |
| <b>DAS28-PCR (AR)</b>                       | 3,4 (1,1)              | 2,0 (0,9)   | 1,7 (0,7)   | 3,3 (1,2)                          | 2,1 (0,9)   | 2,0 (0,8)   | 3,4 (1,1)   | 2,1 (0,9)   | 1,9 (0,8)   |
| <b>DAS28-VSG (Aps)</b>                      | 4,0 (1,4)              | 2,4 (1,3)   | 2,3 (1,0)   | 4,1 (1,5)                          | 2,8 (1,3)   | 2,6 (1,2)   | 4,1 (1,4)   | 2,6 (1,3)   | 2,4 (1,1)   |
| <b>DAS28-PCR (Aps)</b>                      | 3,0 (1,0)              | 1,8 (0,8)   | 1,6 (0,6)   | 2,9 (1,1)                          | 2,0 (0,9)   | 1,8 (1,8)   | 3,0 (1,1)   | 1,9 (0,8)   | 1,7 (0,7)   |
| <b>Número de articulaciones dolorosas</b>   | 6,1 (5,8)              | 1,6 (3,1)   | 0,9 (2,2)   | 6,2 (6,2)                          | 2,1 (3,9)   | 1,7 (3,4)   | 6,2 (6,1)   | 1,9 (3,6)   | 1,3 (3,0)   |
| <b>Número de articulaciones tumefactas</b>  | 4,2 (4,5)              | 0,7 (1,7)   | 0,5 (1,4)   | 4,1 (4,8)                          | 1,1 (2,4)   | 0,8 (2,1)   | 4,1 (4,7)   | 1,0 (2,2)   | 0,7 (1,8)   |
| <b>Escala visual analógica del paciente</b> | 5,9 (,2)               | 3,3 (2,4)   | 3,1 (2,2)   | 5,9 (2,4)                          | 3,8 (2,5)   | 3,8 (2,3)   | 5,9 (2,3)   | 3,7 (2,4)   | 3,5 (2,3)   |
| <b>Velocidad de sedimentación (VSG)</b>     | 27,2 (22,8)            | 17,9 (16,8) | 19,9 (18,1) | 28,2 (25,1)                        | 20,9 (19,6) | 19,5 (18,9) | 27,8 (24,3) | 19,8 (18,7) | 19,7 (18,6) |
| <b>BASDAI</b>                               | 5,5 (2,2)              | 3,2 (2,2)   | 2,9 (2,1)   | 5,3 (2,5)                          | 3,8 (2,5)   | 3,4 (2,4)   | 5,4 (2,4)   | 3,5 (2,4)   | 3,1 (2,2)   |
| <b>ASDAS-PCR</b>                            | 3,3 (1,2)              | 1,9 (1,0)   | 1,8 (0,9)   | 3,2 (1,4)                          | 2,2 (1,2)   | 2,1 (1,1)   | 3,2 (1,3)   | 2,1 (1,1)   | 2,0 (1,0)   |
| <b>SLEDAI</b>                               | 7,5 (3,7)              | 3,9 (3,4)   | 3,1 (2,6)   | 6,1 (6,1)                          | 2,4 (2,8)   | 2,6 (2,0)   | 7,0 (4,7)   | 3,9 (3,3)   | 3,0 (2,5)   |

CONFIDENCIAL

## ANEXO

**Tabla I.- Frecuencia detallada de los acontecimientos adversos por SOC comunicados a BIOBADASER Fase III.**

| SOC  | N (%)        |
|--|--------------|
| Infecciones e infestaciones  | 4455 (27.6)  |
| Trastornos gastrointestinales  | 2002 (12.4)  |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración                    | 882 (5.5)    |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | 709 (4.4)    |
| Trastornos oculares  | 673 (4.2)    |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo  | 672 (4.2)    |
| Trastornos del sistema nervioso  | 640 (4.0)    |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos                                  | 601 (3.7)    |
| Procedimientos médicos y quirúrgicos   | 569 (3.5)    |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo                               | 540 (3.3)    |
| Trastornos del sistema inmunológico  | 528 (3.3)    |
| Trastornos cardiacos   | 510 (3.2)    |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático                                      | 487 (3.0)    |
| Exploraciones complementarias  | 409 (2.5)    |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición   | 376 (2.3)    |
| Trastornos del oído y del laberinto  | 313 (1.9)    |
| Trastornos renales y urinarios   | 292 (1.8)    |
| Trastornos vasculares  | 292 (1.8)    |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl quistes y pólipos)            | 286 (1.8)    |
| Trastornos hepatobiliares  | 234 (1.5)    |
| Trastornos psiquiátricos   | 202 (1.3)    |
| Trastornos endocrinos  | 183 (1.1)    |
| Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales                                       | 137 (0.9)    |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                                      | 110 (0.7)    |
| Trastornos congénitos, familiares y genéticos  | 41 (0.3)     |
| Circunstancias sociales  | 17 (0.1)     |
| <b>TOTAL</b>   | <b>16160</b> |

## Colaboraciones internacionales en 2020 de BIOBADASER

---

Proyectos colaborativos internacionales en los que participa BIOBADASER:

- PanEuropean database analysis of Abatacept Effectiveness (Panaba project).
- Tocilizumab Collaboration of European Registries in RA (TOCERRA).
- Retention and effectiveness of TNF inhibitor treatment in psoriatic arthritis and axial spondyloarthritis: results from the EuroSpA collaboration.
- Burden and impact of co-morbidity and frailty in patients with RMDs in Europe: a multi-national analysis of big healthcare data. FOREUM.

Madrid, diciembre 2020

Informe realizado por Nuria Montero, Fernando Sánchez Alonso, Jesús T. Sánchez Costa y Carlos A. Sánchez Piedra de la Unidad de Investigación de la Sociedad Española de Reumatología.

**Contacto: [carlos.sanchez@ser.es](mailto:carlos.sanchez@ser.es)**