

BIOBADASER

Estado actual Biobadaser II y re-diseño Biobadaser III

Día: 11/06/2013

Lugar: Sociedad Española de Reumatología (SER). Madrid.

Hora: 12:00 horas

Duración aproximada: 2 hora(s)

INVITADOS	ASISTENTES
<ul style="list-style-type: none"> • Juan Jesús Gómez Reino (JJGR): Investigador principal. • Loreto Carmona (LC): Investigadora colaboradora • Victoria Hernández (VH): Investigadora colaboradora • María Montoro (MM): Investigadora colaboradora • Alberto Sifuentes (AS): Investigador colaborador • Esther Chirinos (EC): Investigadora Biobadavenezuela • Livia Sanabria (LV): Coordinadora/monitora Biobadavenezuela • Ángel Guillén (AG): Monitor SER • Maria Auxiliadora Martín (MAM): Epidemióloga SER • Sabina Perez (SP): Estadística SER 	<ul style="list-style-type: none"> • Juan Jesús Gómez Reino (JJGR): Investigador principal. • Loreto Carmona (LC): Investigadora colaboradora • Victoria Hernández (VH): Investigadora colaboradora • Alberto Sifuentes (AS): Investigador colaborador • Esther Chirinos (EC): (Investigadora Biobadavenezuela • Livia Sanabria (LV): Coordinadora/monitora Biobadavenezuela • Ángel Guillén (AG): Monitor SER • Maria Auxiliadora Martín (MAM): Epidemióloga SER • Sabina Perez (SP): Estadística SER

Objetivo de la reunión:

Presentar el estado actual de Biobadaser II y discutir aspectos metodológicos de la ampliación de Biobadaser II: BIOBADASER III.

Agenda del día:

1. Bienvenida y presentación.
2. Presentación situación actual de BIOBADASER II y re-diseño BIOBADASER-III
3. Presentación de los trabajos de investigación en curso.
4. Identificación de los problemas actuales.
5. Ampliación a nuevos fármacos.

Desarrollo de la reunión:

1. Bienvenida y presentación de los asistentes.

JJGR da la bienvenida a los integrantes del grupo. AG presenta a EC y a LS como representantes de BIOBADAVENEZUELA, las cuales han recibido actividades de formación y orientación a cargo de AG y SB durante los días 10 y 11 de junio con el fin de optimizar el registro en su país. AG presenta a MAM como la epidemióloga de la Unidad de Investigación (UI) de la SER que se encargará del apoyo metodológico para el rediseño de BIOBADASER III y a SP como la estadística de la UI de la SER que se encargará del apoyo metodológico y del análisis estadístico de BIOBADASER III.

2. Presentación situación actual de BIOBADASER II y re-diseño BIOBADASER III.

BIOBADASER II

Centros activos: AG comenta que en la actualidad siguen activos 13 centros y que aproximadamente 1000 pacientes se han censurado. JJGR sugiere que se envíe un correo electrónico a los investigadores de los centros para informarles de que estos 1000 pacientes son censura pero no pérdidas y que se tendrá en cuenta la fecha de salida del estudio para calcular el tiempo de censura.

ENCEPP: LC comenta incluir el sello Encepp y link (<http://www.encepp.eu/>) en la aplicación web plataforma de BIOBADASER II

Notificación de Acontecimientos adversos: se ha encargado a TIC que incorpore un link de notificación de eventos adversos. Se volverá a solicitar su habilitación en la plataforma BIOBADASER.

<https://www.notificaRAM.es>

BIOBADASER III

Rediseño:

- 1) Inclusión de nuevos centros: JJGR pregunta sobre aspectos metodológicos de la nueva fase de BIOBADASER: BIOBADASER III, y destaca que no se hará un cambio de diseño sino que será una ampliación a nuevos fármacos biológicos y a nuevos centros.
- 2) Grupo control: MAM sugiere que en esta nueva fase se considere la presencia de un grupo control actualizado para la estimación de riesgo relativo de los nuevos biológicos, ya que el grupo considerado control en fases previas de BIOBADASER, es una cohorte de pacientes con AR obsoleta (1999-2005). LC sugiere que la cohorte de no expuestos o grupo control sean pacientes con enfermedad inflamatoria crónica en tratamiento con anti-TNF. JJGR está de acuerdo con ella.
- 3) Herpes zoster y carcinomas cutáneos: Otro cambio sugerido en esta nueva fase por JJGR es que se habilite un campo específico en la plataforma para procesos tales como infección por virus herpes zoster y carcinomas cutáneos (basocelular, epidermoide, etc.).
- 4) Formación: AG comenta que existe una gran heterogeneidad en la definición de evento adverso. JJGR sugiere que se siga utilizando la definición de evento adversos “relevante” que se recoge en el protocolo de BIOBADASER II y LC propone que para aumentar la homogeneidad de dicha definición entre los profesionales se realicen talleres de formación. No hay más sugerencias de novedades y modificaciones en el protocolo para la nueva fase.
- 5) Incentivos: LC sugiere que para motivar a los investigadores a participar en la nueva fase se diseñen y desarrollen estrategias, tales como:
 - a. formación, asistencia a congresos especializados en el tema,
 - b. participación e intercambio con otros registros europeos,
 - c. puesta en marcha de un boletín con novedades,
 - d. y que se siga fomentando la recogida de ideas y preguntas clínicas que desemboquen en proyectos, subestudios y artículos de investigación.
 - e. JJGR sugiere que además se incentive económicamente a los profesionales que participan en el proyecto y acuerda con LC buscar financiación directamente con los departamentos médicos y de farmacovigilancia de los laboratorios interesados (Bristol, Abbvie, Roche, MSD, Pfizer).
- 6) Comité científico y grupo de trabajo: JJGR comenta que es necesario nombrar un Comité Científico para BIOBADASER III y propone varias personas (Dra. Victoria Hernández Miguel (H. Clinic de Barcelona), el Dr. Javier Manero (H. Miguel Servet) y la Dra. Rosa Roselló (H. San Jorge de Huesca), además de 1 ó 2 epidemiólogos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La Dra. VH aceptó ser miembro del Comité científico. JJGR contactará con el resto de miembros del Comité científico para proponerles formar parte del mismo e informará a la SER de la integración final del comité. Se decidió que, para favorecer el intercambio de

información entre los miembros del grupo y para lograr la inclusión de más centros en la nueva fase, se solicitaría la inclusión de un grupo de trabajo SER denominado GT SER en farmacovigilancia y que sería MVH la encargada de su coordinación.

3. Presentación de los trabajos de investigación en curso.

AG comente el estado actual de los trabajos de investigación en curso. Tabla 1.

Tabla 1. Trabajos de investigación en curso y finalizados.

Proyecto	IP	Colaboradores	Descripción	Estado	Resolución / Decisiones
Uso de anti-TNFs en ancianos	Noemí Busquets		Análisis secundario de los pacientes que empezaron anti-TNF con > 65 años	(va a formar parte de su tesis)	Publicado en Rheumatology
Cambios en el patrón de rotación de biológicos	Juan Gómez-Reino		Si ahora se cambia antes. Análisis por series temporales.		Publicado en ARD
Sarcoidosis	José Maneiro (CHUS)	Juan Gómez-Reino	Descripción de pacientes con sarcoidosis a los que se les ha puesto anti-TNF		Publicado en Arthritis and Rheumatism
BIOBADASERPE	Inmaculada Calvo, H. La Fe	No sabemos quién colaboraría	Colaboración con SERPE: protocolo + aplicación por SER		Proyecto abortado.
Psoriasis paradójica		Beatriz Pérez-Zafrilla, Esteban Daudén, Rosa Roselló, Javier Bachiller	Análisis secundario		Está incluido en el artículo de reacciones cutáneas. Proyecto abortado.
Reacciones Cutáneas	MV Hernández, H. Clinic		¿Difiere la incidencia de reacciones adversas cutáneas entre moléculas?		Aceptado en Arthritis Care & Research.

Proyecto	IP	Colaboradores	Descripción	Estado	Resolución / Decisiones
AIJ	Alberto Sifuentes H. Ramón y Cajal		Análisis de la supervivencia y seguridad de anti-TNF en casos de AIJ de Biobadaser comparado con datos de AIJ de otros registros	Análisis con la última base de datos realizado	MAD: Se han presentado trabajos en los congresos SERPE y SORCOM. En el mes de junio de 2013 se ha enviado como trabajo al Congreso Europeo de Reumatología pediátrica
Tuberculosis de novo en pacientes con terapia biológica	MV Hernández, H. Clinic de Barcelona		“Cuándo se reinicia biológico”	Está diseñado. El manuscrito y terminándose. Estamos a la espera de terminar de recoger unos datos de los centros.	Aceptado como comunicación oral en congreso de la ACR 2012
EA Juvenil de inicio frente a EA del adulto.	Alberto Sifuentes H. Ramón y Cajal				Congreso Europeo de Reumatología Pediátrica
Biológicos en familias	Rosa Roselló H. San Jorge	Dolores Ruiz Montesino	¿Responden igual o tienen similar perfil de seguridad los familiares expuestos?	Diseñar	Se ha comentado en la reunión, y la mejor opción es hacer una descripción de casos. Se investigará si en otros centros tienen identificadas las familias, y se le enviará a Rosa una guía de cómo hacer descripciones de casos ¹ .

¹ Instructions to authors for case reporting are limited: A review of a core journal list <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC400744/>

Proyecto	IP	Colaboradores	Descripción	Estado	Resolución / Decisiones
Eventos cardiovasculares y factores predictivos en pacientes reumáticos con Biológico	Alejandra López			En proceso de Tesis doctoral.	
Cohorte control	Carlos Rodríguez Lozano, H. Dr Negrín	Dolores Ruiz Montesino	Re-utilizar BBDD locales Seleccionar a pacientes que inicien 2º FAME.	abortado	En el rediseño de Biobadaser se está pensando en utilizar infliximab como tratamiento control frente a los nuevos biológicos. Se pensó en hacer un grupo control con sistémicos, pero la Dra. Loreto Carmona cree que en la población reumática española sería difícil obtener pacientes control con FAME sistémico no biológico.
La importancia de ser relevante	Loreto Carmona		Este es el del famoso taller que hicimos	Está prácticamente escrito (en español)	Se va a retomar para terminar de escribir la discusión. Es importante para Biobadaser 3.
Patrones de seguridad con distintos biológicos	Miguel Ángel Descalzo, UI	Carlos Rodríguez Lozano ha manifestado ya su interés a participar	Análisis secundario	No comenzado	El promotor de la idea fue Miguel Ángel Descalzo. Miguel Ángel ya no trabaja en la Ser. Si hay algún investigador interesado se retomaría el tema.

Proyecto	IP	Colaboradores	Descripción	Estado	Resolución / Decisiones
Perfil de seguridad de tocilizumab	MV Hernández, H. Clinic de Barcelona	Rosa Roselló	“en concreto hemograma y lípidos” (¿?)	Diseñar	Queda pendiente hasta que se completen otros trabajos.
Terapia biológica en pacientes con hepatitis B o C previa. Reactivación hepatitis B o C. HIV	Alberto Sifuentes H. Ramón y Cajal	MV Hernández, H. Clinic de Barcelona	“Cuándo se reinicia biológico”	Diseñar	Se hará un descriptivo. En un principio eran varios artículos, al final se ha decidido que puede ser un único artículo.
Terapia anti-TNF después de Rituximab (Lavado anticuerpos) en pacientes con pérdida de eficacia previa a anti-TNF	MV Hernández, H. Clinic de Barcelona	Javier Bachiller		Diseñar	Queda pendiente hasta que se completen otros trabajos.
Fracturas en pacientes reumaticos y biológicos	Alberto Sifuentes. H. Ramón y Cajal				Parece que hay una hipótesis de trabajo que puede desarrollarse.
¿Difiere el patrón de tuberculosis entre moléculas?	Victoria Hernández H. Clinic de Barcelona	Carta al editor.	¿Existen diferencias entre moléculas sobre el riesgo de TBC?		Se ha decidido elaborar una carta al editor u otro tipo de publicación similar.

Proyecto	IP	Colaboradores	Descripción	Estado	Resolución / Decisiones
¿La seguridad de los anti-TNFs difiere entre las diferentes enfermedades autoinmunes?	Beatriz Zafrilla		Comparación de Datos de BIOBADASER y BIOBADADERM, cohortes de pacientes con enfermedades reumatológicas y dermatológicas respectivamente.		Contactar con Beatriz Zafrilla para preguntarle si incorporan las Artritis Psoriásicas, porque tendrían que quitarlas para el comparativo con el Biobadaser.
LES	Inmaculada de la Torre		Supervivencia y seguridad de anti-TNF y rituximab en LES	Trabajando en los resultados.	Se contactará con Inmaculada de la Torre para ver el estado del proyecto.
Infecciones en Conectivopatías	Tatiana Cobo		Tasas de infecciones en AR en comparación con otras conectivopatías	Poster tour en Eular. Artículo escrito, pero no sé a qué revista se envió.	Se contactará con Tatiana Cobo para ver el estado del proyecto.

4. Identificación de los problemas actuales.

AS comenta que se está encontrando con un problema a la hora de especificar el tipo de Artritis Idiopática Juvenil ya que en la plataforma se registra de forma agregada. LC sugiere que se redacte una noticia en el boletín y se envíe a los investigadores informando que se especifique la categoría de AIJ en el apartado de observaciones. Las categorías son:

- Oligoartritis
- Poliartritis factor reumatoide positivo
- Poliartritis factor reumatoide negativa
- Artritis psoriásica
- Artritis relacionada con entesitis
- Artritis sistémica
- Artritis indiferenciada

5. Ampliación a nuevos fármacos.

JJGR comenta que en cuanto estén comercializados en España el Tofacitinib y nuevo Biosimilar se incorporarán en el registro bajo la autorización de la Agencia Española del Medicamento. Se ha descartado incluir Denosumab, es un fármaco con una farmacocinética y farmacodinamia compleja y además tiene una indicación de Osteoporosis y prevención de fracturas, y Biobadaser está mayoritariamente centrado en Artropatías inflamatorias.

6. Cierre de la reunión.

LC agradece a AG la convocatoria de la reunión y agradece la participación a todos los asistentes.