

Journal Pre-proof

Registro Biobadaderm de la AEDV: quince años de aportaciones a la seguridad de los tratamientos para la psoriasis

D. Ruiz-Genao A. González-Quesada A. Sahuquillo-Torralba R. Rivera-Díaz M.Á. Descalzo I. García-Doval, en representación del Grupo Biobadaderm



PII: S0001-7310(25)00122-X

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.ad.2024.11.027>

Reference: AD 4292

To appear in: *Actas dermosifiliograficas*

Received Date: 23 April 2024

Accepted Date: 10 November 2024

Please cite this article as: Ruiz-Genao D, González-Quesada A, Sahuquillo-Torralba A, Rivera-Díaz R, Descalzo MÁ, García-Doval I, Registro Biobadaderm de la AEDV: quince años de aportaciones a la seguridad de los tratamientos para la psoriasis, *Actas dermosifiliograficas* (2025), doi: <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.11.027>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2025 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de AEDV.

Sección: Comunicación Breve

Registro Biobadaderm de la AEDV: quince años de aportaciones a la seguridad de los tratamientos para la psoriasis

Autores 1 D. Ruiz-Genao 2 A. González-Quesada, 3 A. Sahuquillo-Torralba, 4 R. Rivera-Díaz, 5 M. Á. Descalzo, 6 I. García-Doval en representación del Grupo Biobadaderm

1 Servicio de dermatología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

2 Servicio de dermatología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, Islas Canarias, España

3 Servicio de dermatología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

4 Servicio de dermatología, Hospital Universitario 12 de Octubre, Universidad Complutense, Madrid, España

5 Unidad de Investigación, Academia Española de Dermatología y Venereología, Madrid, España

6 Servicio de dermatología, Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Pontevedra, Spain

Autor para correspondencia: DP. Ruiz-Genao.
diana@aedv.es

Resumen

El objetivo de este artículo es recopilar y describir los hallazgos más relevantes aportados por Biobadaderm desde su inicio en 2008. Biobadaderm es un registro prospectivo de cohortes cuyo objetivo principal es analizar la seguridad de los nuevos tratamientos sistémicos para la psoriasis. El análisis de los datos incluidos en el registro ha permitido la publicación de numerosos artículos en los últimos 15 años (2008-2023), que complementan los ensayos clínicos en cuanto a seguridad y eficacia. Asimismo, ha ampliado los conocimientos en grupos poblacionales excluidos de los ensayos clínicos y en escenarios poco frecuentes. La colaboración con otros registros nos ha permitido dar respuesta a preguntas sobre grupos menos frecuentes.

AEDV Biobadaderm registry: 15 year-contribution to psoriasis therapy safety

Abstract

The objective of this article is to collect and describe the most relevant Biobadaderm findings since its beginning in 2008. Biobadaderm is a prospective cohort registry whose main aim is to analyze the safety profile of the new systemic therapy for the management of psoriasis. Data included in the registry allowed the publication of numerous articles over the past 15 years (2008-2023). Data from the registry join those obtained from clinical trials regarding safety and efficacy profile. Additionally, it has expanded our knowledge of population groups excluded from clinical trials and in less frequent settings. Collaboration with other registries has given us a few fact-checking answers in smaller groups.

Palabras clave: registros, bibliografía, seguridad, terapia biológica.

Keywords: registries, psoriasis, References as topics, safety, biological products.

Journal Pre-proof

En 2008, el Grupo de Psoriasis de la Academia Española de Dermatología y Venereología, en colaboración con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Fundación Española de Reumatología, puso en marcha el registro Biobadaderm¹. En noviembre de 2023 contaba con 21 hospitales participantes, 6000 pacientes con psoriasis en tratamiento sistémico y casi 30.000 personas-año de seguimiento en una cohorte prospectiva. La calidad de los datos se comprueba mediante monitorizaciones periódicas. Su objetivo principal es analizar la seguridad de los nuevos tratamientos sistémicos para la psoriasis.

Con 15 años de evolución, Biobadaderm es probablemente el proyecto científico más longevo de la AEDV. El objetivo de este artículo es recopilar sus aportaciones científicas más relevantes para la práctica clínica diaria. En la Tabla 1 se agrupan los artículos por temática.

Los datos sobre los fármacos nuevos provienen fundamentalmente de ensayos clínicos y de experiencia en otras patologías, pero, tal y como Biobadaderm ha demostrado, estos datos no son extrapolables a la población psoriásica.

En el ámbito de la seguridad, la extrapolación de datos de otras patologías presenta claras limitaciones. Biobadaderm ha analizado los acontecimientos adversos (AA) a medio y largo plazo de los fármacos de reciente comercialización, con resultados que apoyan su seguridad en la práctica clínica habitual. Además, los estudios comparativos de distintos fármacos nos facilitan la selección terapéutica. Cabe destacar que la aparición de AA en el registro no es igual en todos los momentos del tratamiento. Son más frecuentes durante el primer año, sobre todo con tratamientos sistémicos, mientras que el riesgo de AA graves se mantiene constante en el tiempo. Las notificaciones de efectos adversos no conocidos son esenciales para la evaluación continua de la seguridad de los fármacos. Biobadaderm ha detectado una alerta con respecto a infección de orina sintomática con ciclosporina, infliximab y fármacos anti-IL17 y los datos han apoyado la hipótesis de que los fármacos antiTNF y ustekinumab pueden inducir infrecuentemente artritis paradójica tras varios meses de tratamiento.

Durante la pandemia COVID-19 se planteó la duda sobre la seguridad de los fármacos utilizados a diario en el tratamiento de la psoriasis. Al tener un registro activo ha sido posible concluir que ni los fármacos clásicos ni los biológicos aumentan la susceptibilidad o la gravedad de la infección COVID-19.

La cada vez mayor disponibilidad de fármacos seguros y eficaces ha cambiado el abordaje terapéutico de la psoriasis, utilizándose cada vez más biológicos. Además, el fármaco biológico prescrito en primer lugar ha cambiado con el tiempo y en los hospitales participantes es frecuente el uso de biológicos en dosis diferentes a las recomendadas. En la práctica clínica, la posología variable presenta numerosas ventajas, como adaptación individual, reducción de efectos secundarios, optimización económica

y mayor flexibilidad. Biobadaderm ha confirmado la seguridad de estos fármacos en distintas situaciones del día a día, como la cirugía o su uso en primera línea.

En cuanto a las comorbilidades asociadas, hemos constatado que el incremento del índice de masa corporal se asocia con un riesgo mayor de suspensión del tratamiento por falta de eficacia y con un incremento del riesgo de AA. Asimismo, los pacientes con artropatía psoriásica tenían mayor número de comorbilidades, sobre todo hipertensión y enfermedad hepática, utilizaban mayor número de tratamientos y presentaban más AA e infecciones/infestaciones independientemente de las comorbilidades asociadas y de los tratamientos actuales o pasados.

Una de las mediciones empleadas para valorar indirectamente la efectividad y seguridad de un fármaco es la supervivencia, definida como la duración de una terapia específica. Sin embargo, tras analizar la supervivencia de diferentes biológicos y sistémicos en el registro hemos concluido que la supervivencia no es adecuada como medida de seguridad (y probablemente de efectividad), especialmente al comparar diferentes fármacos. Esto se debe al número de factores que pueden influir en la supervivencia independientes de la eficacia o la seguridad.

La posibilidad de identificar factores pronósticos que nos ayuden a predecir la respuesta al tratamiento es una cuestión interesante. Los pacientes con menos tratamientos previos, más delgados, de mayor edad al inicio del tratamiento y con historia previa de buena respuesta han presentado mayor probabilidad de obtener buenos resultados.

Los datos obtenidos de los registros sobre epidemiología, comorbilidades y manejo nos proporcionan una información valiosa sobre formas clínicas poco frecuentes. El número de casos de psoriasis eritrodérmica incluidos en Biobadaderm se ha reducido gradualmente durante el tiempo de seguimiento. Esto puede reflejar un mejor control de la enfermedad y respalda la idea de que la PE en algunos pacientes es un estadio grave de otros tipos de psoriasis. Los pacientes con psoriasis pustulosa generalizada presentaban mayor prevalencia de enfermedad renal y hepática, mientras que en los pacientes con pustulosis palmoplantar se detectó un mayor riesgo de hipercolesterolemia. Estos hallazgos no descritos previamente deben ser tenidos en cuenta en la práctica clínica habitual.

Biobadaderm incluye una población más diversa y representativa al no haber criterios de inclusión y exclusión tan estrictos como en los ensayos clínicos.

Tras analizar las diferencias por sexo, las mujeres presentaron más posibilidades de recibir un fármaco biológico. No se detectaron diferencias por sexos en cuanto a eficacia, pero las mujeres tenían más riesgo de desarrollar AA. Las mujeres en edad gestacional presentaron una reducción de la tasa de fertilidad. Las únicas variables significativas relacionadas fueron la edad y la duración de la enfermedad. La revisión de las gestaciones y la experiencia en mujeres con enfermedad inflamatoria intestinal indicaron

un probable bajo riesgo de complicaciones. Se ha observado una llamativa disminución del porcentaje de lactancia materna probablemente debido a brotes de psoriasis.

Se han estudiado también los distintos grupos de edad. Los menores de 21 años representaron un grupo muy pequeño. Estos datos podrían reflejar una menor carga de enfermedad o un infratratamiento, retrasándose el inicio del tratamiento sistémico hasta la edad adulta. Los pacientes fueron manejados más frecuentemente con tratamientos clásicos y la edad media al inicio del tratamiento sistémico clásico o biológico en menores de 18 años fue de 14,5 años. En los ancianos el uso de biológicos se asoció a un riesgo más bajo de AA tanto en jóvenes como en ancianos. Los AA graves fueron más frecuentes en los pacientes ancianos, pero pueden estar en relación con otras particularidades del grupo y no ser debidos directamente al fármaco utilizado.

El manejo de pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es controvertido y limitado. En Biobadaderm se analizaron 23 pacientes HIV-positivos seguidos durante una media de 3,2 años. Los fármacos anti-TNF y ustekinumab fueron eficaces y seguros en combinación con terapia antiviral adecuada.

Biobadaderm forma parte de Psonet (red de registros europeos independientes de pacientes con psoriasis y APs en tratamiento sistémico), que no ha detectado un incremento del riesgo de cáncer a medio plazo, aunque la heterogeneidad de los datos y las limitaciones metodológicas no permitió descartar un riesgo aumentado pequeño de algún subtipo de tumor. Asimismo, en práctica clínica habitual los anti-TNFs para la psoriasis no se han asociado con un riesgo significativamente aumentado de infecciones graves comparado con los tratamientos clásicos.

El análisis de las tendencias de prescripción en diferentes países ha observado grandes diferencias en el uso de los fármacos, sobre todo en cuanto a disponibilidad y manejo, con variabilidad entre países en la distribución de las covariantes que influyen potencialmente la elección del tratamiento (p.ej, edad, PASI, proporción de pacientes con psoriasis vulgar vs otras formas de psoriasis). Algunas variables se relacionaron directamente con las posibilidades de recibir un biológico o un sistémico en la mayoría de los registros (IMC, APs, oncopatía psoriásica o proporción de fumadores actuales).

Los datos de Psonet de España, Francia y Reino Unido se están analizando en un estudio mundial que compara la supervivencia y la seguridad de adalimumab biosimilar frente al original. Los resultados están aún pendientes de publicación.

En conclusión, Biobadaderm, como cohorte prospectiva centrada en describir la seguridad de los fármacos, ha aportado datos que complementan el conocimiento generado por los ensayos clínicos, especialmente en poblaciones especiales o no incluidas en los mismos, en exposiciones y resultados poco frecuentes como las combinaciones de fármacos o a largo plazo, y en riesgos de aparición tardía. La

colaboración con otros registros nos ha permitido dar respuesta a preguntas sobre grupos menos frecuentes.

Agradecimientos:

Grupo Biobadadrm, Andrea Montes Torres, Beatriz Gonzalez Sixto

Financiación: Financiación: El proyecto BIOBADADERM fue promovido por la Fundación Piel Sana de la Academia Española de Dermatología y Venereología, y recibe apoyo financiero de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y de compañías farmacéuticas (AbbVie, Almirall, Amgen, Boehringer Ingelheim, BMS, Janssen y UCB). Las siguientes compañías también han colaborado en el pasado (Biogen, Leo Pharma, Lilly, MSD, Novartis y Pfizer).

Las compañías farmacéuticas colaboradoras no participaron en el diseño y la realización del estudio; tampoco en la recopilación, gestión, análisis e interpretación de datos, ni en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito y decisión de enviar el manuscrito para su publicación.

Conflicto de interés: Los autores declaran no tener conflicto de interés con respecto a lo reflejado en el artículo.

Bibliografía

1. Rivera R, García-Doval I, Carretero G, Daudén E, Sánchez-Carazo J, Ferrándiz C, et al. BIOBADADERM: registro español de acontecimientos adversos de terapias biológicas en Dermatología. Primer informe. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102(2):132-41.
2. Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Ferrandiz C, Daudén E, Sánchez-Carazo JL, et al. Risk of serious adverse events associated with biologic and nonbiologic psoriasis systemic therapy: patients ineligible vs eligible for randomized controlled trials. *Arch Dermatol*. 2012;148(4):463-70.
3. Garcia-Doval I, Hernandez MV, Vanaclocha F, Sellas A, de la Cueva P, Montero D, et al. Should tumour necrosis factor antagonist safety information be applied from patients with rheumatoid arthritis to psoriasis? Rates of serious adverse events in the prospective rheumatoid arthritis BIOBADASER and psoriasis BIOBADADERM cohorts. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):643-9.
4. Carrascosa JM, Garcia-Doval I, Perez-Zafrilla B, Carretero G, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Use of off-label doses is frequent in biologic therapy for moderate to severe psoriasis: A cross-sectional study in clinical practice. *J Dermatol Treat*. 2015;26(6):502-6.
5. Carretero G, Ferrándiz G, Daudén E, Vanaclocha F, Gómez-García FJ, Herrera-Ceballos E, et al. Risk of adverse events in psoriasis patients receiving classic systemic drugs and biologics in a 5-year observational study of clinical practice: 2008-2013 results of the Biobadaderm registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(1):156-63.
6. Belinchon I, Ramos JM, Carretero G, Ferrandiz C, Rivera R, Dauden E, et al. Adverse events associated with discontinuation of the biologics/classic systemic treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: data from the Spanish Biologics Registry, Biobadaderm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1700-8.
7. Lluch-Galcera JJ, Carrascosa JM, Gonzalez-Quesada A, Rivera-Diaz R, Sahuquillo-Torralba A, Llamas-Velasco M, et al. Safety of biologic therapy in combination with methotrexate in moderate to severe psoriasis: a cohort study from the BIOBADADERM registry. *Br J Dermatol*. 2023 Oct 17:ljad382.
8. Davila-Seijo P, Dauden E, Descalzo MA, Carretero G, Carrascosa JM, Vanaclocha F, et al. Infections in Moderate to Severe Psoriasis Patients Treated with Biological Drugs Compared to Classic Systemic Drugs: Findings from the BIOBADADERM Registry. *J Invest Dermatol*. 2017;137(2):313-321.

10. Sanchez-Moya AI, Garcia-Doval I, Carretero G, Sanchez-Carazo J, Ferrandiz C, Herrera Ceballos E, et al. Latent tuberculosis infection and active tuberculosis in patients with psoriasis: a study on the incidence of tuberculosis and the prevalence of latent tuberculosis disease in patients with moderate-severe psoriasis in Spain. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27(11):1366-74.
11. Sanz-Bueno J, Vanaclocha F, García-Doval I, Torrado R, Carretero G, Daudén E, et al. Risk of Reactivation of Hepatitis B Virus Infection in Psoriasis Patients Treated With Biologics: A Retrospective Analysis of 20 Cases From the BIOBADADERM Database. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106(6):477-82.
12. Descalzo MA, Carretero G, Ferrándiz C, Rivera R, Daudén E, Gómez-García FJ, et al. Change over time in the rates of adverse events in patients receiving systemic therapy for psoriasis: a cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(4):798-800.
13. Dauden E, Carretero G, Rivera R, Ferrandiz C, Llamas-Velasco M, de la Cueva P, et al. Long-term Safety of Nine Systemic Medications for Psoriasis: A Cohort Study Using the Spanish Registry of Adverse Events for Biological Therapy in Dermatological Diseases (BIOBADADERM) Registry. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(1):139-150.
14. Belinchon I, Ramos JM, Carretero G, Ferrandiz C, Rivera R, Dauden E, et al. Adverse events associated with discontinuation of the biologics/classic systemic treatments for moderate-to-severe plaque psoriasis: data from the Spanish Biologics Registry, Biobadaderm. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(10):1700-8.
15. Munera-Campos M, Baniandrés-Rodríguez O, Vilar-Alejo J, Rivera R, Carrascosa JM, Daudén E, et al. The risk of hepatic adverse events of systemic medications for psoriasis: A prospective cohort study using the BIOBADADERM registry. *Journal of Dermatological Treatment*. 2022;33(4):2110-7.
16. Baniandrés-Rodríguez O, Vilar-Alejo J, Rivera R, Carrascosa JM, Daudén E, Herrera-Acosta E, et al. Incidence of severe COVID-19 outcomes in psoriatic patients treated with systemic therapies during the pandemic: A Biobadaderm cohort analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):513-517.
17. Sahuquillo-Torralba A, Carretero G, Rivera R, Ferrándiz C, Daudén-Tello E, de la Cueva P, et al. The risk of urinary tract infections in patients with psoriasis on systemic medications in Biobadaderm Registry: A prospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):738-741.
18. Ruiz-Genao D, Perez-Zafrilla B, Lopez-Estebanz JL, Belinchon-Romero I, Carrascosa JM, Ferran M, et al. Possible paradoxical occurrence of inflammatory arthritis in patients with psoriasis treated with biologics: findings in the Biobadaderm cohort. *Br J Dermatol*. 2017;176(3):797-9.

19. Carrascosa JM, Rivera R, Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Daudén E, et al. Escalera terapéutica en la psoriasis moderada y grave ¿Sólo hacia arriba?: El porcentaje de pacientes con psoriasis grave tratados con biológicos se incrementa con el tiempo *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:638-43.
20. Ruiz-Genao DP, Carretero G, Rivera R, Ferrándiz C, Daudén E, de la Cueva P, et al. Changing Trends in Drug Prescription and Causes of Treatment Discontinuation of First Biologic Over Ten Years in Psoriasis in the Spanish Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020;111(9):752-60.
21. Galiano Mejias S, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Dauden E, Gomez-Garcia FJ, et al. Manejo de los tratamientos biológicos en pacientes con psoriasis moderada-severa sometidos a intervenciones quirúrgicas en el registro español BIOBADADERM. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(1):52-8.
22. Carretero Hernández G, Ferrándiz C, Rivera Díaz R, Daudén Tello E, de la Cueva-Dobao P, Gómez-García FJ, et al. Description of Patients Treated with Biologic Drugs as First-Line Systemic Therapy in the BIOBADADERM Registry Between 2008 and 2016. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2018;109(7):617-623.
23. García-Doval I, Pérez-Zafrilla B, Ferrándiz C, Carretero G, Daudén E, de la Cueva P, et al. Development of clinical prediction models for good or bad response to classic systemic drugs, anti-TNFs, and ustekinumab in psoriasis, based on the Biobadaderm cohort. *J Dermatol Treat*. 2016;27(3):203-9.
24. Carrascosa JM, Vilavella M, Garcia-Doval I, Carretero G, Vanaclocha F, Dauden E, et al. Body Mass Index in patients with moderate-to-severe psoriasis in Spain and its impact as an independent risk factor for therapy withdrawal. Results of the Biobadaderm Registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(7):907-14.
25. Perez-Plaza A, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, Herrera-Ceballos E, et al. Comparison of phenotype, comorbidities, therapy and adverse events between psoriatic patients with and without psoriatic arthritis. *Biobadaderm registry*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):1021-8.
26. Davila-Seijo P, Dauden E, Carretero G, Ferrandiz C, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, et al. Survival of classic and biological systemic drugs in psoriasis: results of the BIOBADADERM registry and critical analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(11):1942-50.
27. Rivera-Diaz R, Carretero G, Carrascosa JM, Garcia-Doval I. Erythrodermic Psoriasis Has Become Less Frequent: Results From the Biobadaderm Registry. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114(4):366-9.
28. Ruiz Genao DP, Carretero G, Rivera-Diaz R, Carrascosa JM, Sahuquillo-Torralba A, Herrera-Acosta E et al. Differences in epidemiology, comorbidities and treatment choice

between plaque psoriasis and pustular psoriasis: results from the BIOBADADERM registry. *Br J Dermatol*. 2022;187(5):817-20.

29. Hernández-Fernández CP, Carretero G, Rivera R, Ferrándiz C, Daudén E, de la Cueva P, et al. Effect of Sex in Systemic Psoriasis Therapy: Differences in Prescription, Effectiveness and Safety in the BIOBADADERM Prospective Cohort. *Acta Derm Venereol*. 2021;101(1):adv00354.

30. Gonzalez-Cantero A, Carretero G, Rivera R, Ferrándiz C, Daudén E, de la Cueva P, et al. Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) show more than a 50% reduction in age-adjusted fertility rate when compared with the general population. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):1085-7.

31. Echeverria-Garcia B, Nuno-Gonzalez A, Dauden E, Vanaclocha F, Torrado R, Belinchon I, et al. Serie de casos de pacientes psoriásicas expuestas a terapia biológica durante el embarazo. Registro BIOBADADERM y revisión de la literatura. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108(2):168-70.

32. Rivera-Diaz R, Llamas-Velasco M, Carretero G, Ruíz-Genao D, Belinchón I, Riera-Monroig J et al. Women with moderate-to-severe psoriasis in Spain (BIOBADADERM registry) breastfeed less when compared with general population. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36: e205-e7.

33. Nieto Benito LM, Carretero G, Rivera-Díaz R, Carrascosa JM, Daudén E, de la Cueva P et al. Moderate to Severe Psoriasis in Pediatric and Young Patients: The BIOBADADERM Registry Experience. *Actas Dermosifiliogr*. 2022; 113: 401-6.

34. Medina C, Carretero G, Ferrandiz C, Dauden E, Vanaclocha F, Gomez-Garcia FJ, et al. Safety of classic and biologic systemic therapies for the treatment of psoriasis in elderly: an observational study from national BIOBADADERM registry. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(5):858-64.

35. Montes-Torres A, Aparicio G, Rivera R, Vilarrasa E, Marcellán M, Notario J, et al. Safety and effectiveness of conventional systemic therapy and biological drugs in patients with moderate to severe psoriasis and HIV infection: a retrospective multicenter study. *J Dermatolog Treat*. 2019;30(5):461-5.

36. Garcia-Doval I, Descalzo MA, Mason KJ, Cohen AD, Ormerod AD, Gómez-García FJ, et al. Cumulative exposure to biological therapy and risk of cancer in patients with psoriasis: a meta-analysis of Psonet studies from Israel, Italy, Spain, the U.K. and Republic of Ireland. *Br J Dermatol*. 2018;179(4):863-71.

37. Garcia-Doval I, Cohen AD, Cazzaniga S, Feldhamer I, Addis A, Carretero G, et al. Risk of serious infections, cutaneous bacterial infections, and granulomatous infections in patients with psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor agents versus classic

therapies: Prospective meta-analysis of Psonet registries. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2):299-308.

38. Garcia-Doval I, Rustenbach SJ, Stern R, Dam TN, Cohen AD, Baker C, et al. Systemic psoriasis therapy shows high between-countries variation. A sign of unwarranted variation? Cross-sectional analysis of baseline data from the Psonet registries. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):710-4.

39. Davila-Seijo P, Garcia-Doval I, Naldi L, Cazzaniga S, Augustin M, Rustenbach SJ, et al. Factors Associated with Receiving Biologics or Classic Systemic Therapy for Moderate-to-Severe Psoriasis: Evidence from the PSONET Registries. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(4):516-8.

40. Phan DB, Jourdain H, González-Quesada A, Zureik M, Rivera-Díaz R, Sahuquillo-Torralba A et al. Drug survival and safety of biosimilars and originator adalimumab in the treatment of psoriasis: a multinational cohort study. *BMJ Open.* 2023;14;13(7): e075197.

Journal Pre-proof

