

# 64

CONGRESO NACIONAL  
DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA  
DE FARMACIA HOSPITALARIA

SEVILLA 17/19 OCT 2019

## Plan de Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS VALTERMED

*M<sup>a</sup> Dolores Fraga Fuentes  
Subdirección Gral de Calidad  
de Medicamentos y Productos Sanitarios  
Sevilla, 19 de octubre de 2019*





1

Selección racional basada  
en la mejor evidencia



4

Desarrollo de  
planes  
farmacéuticos

2

Precios asequibles:  
adecuadas negociaciones



3

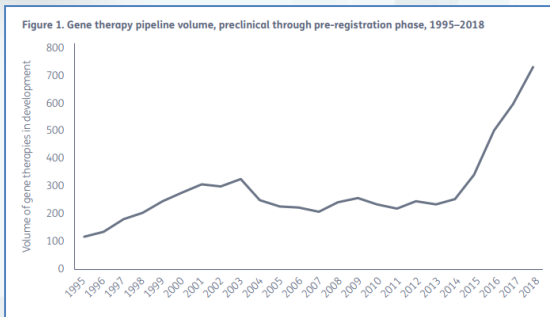
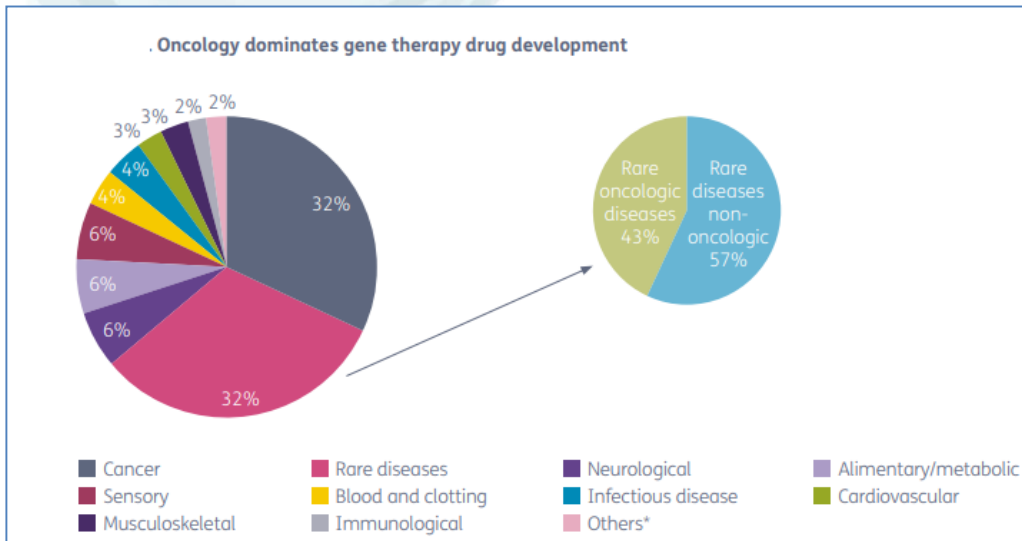
Financiación  
sostenible.  
Identificación de  
ganancias de eficiencia



# Lo que viene.....estamos preparados???

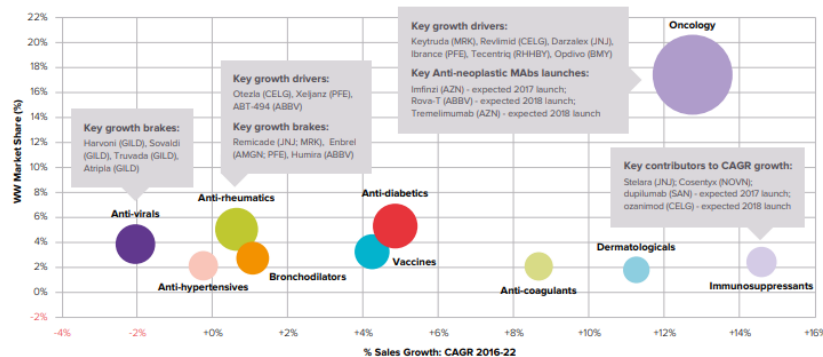


# Lo que viene.....estamos preparados???



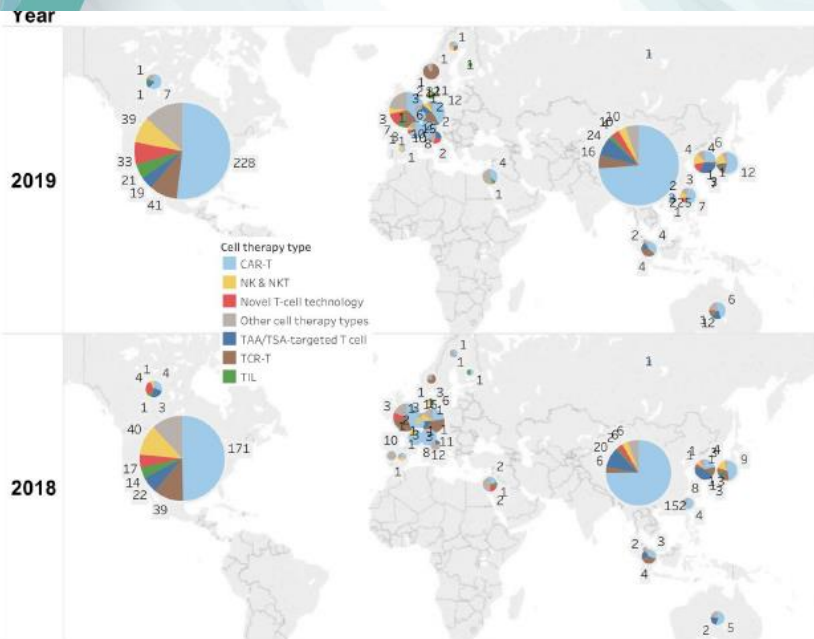
**Top 10 Therapy Areas in 2022, Market Share & Sales Growth**

Source: Evaluate, May 2017

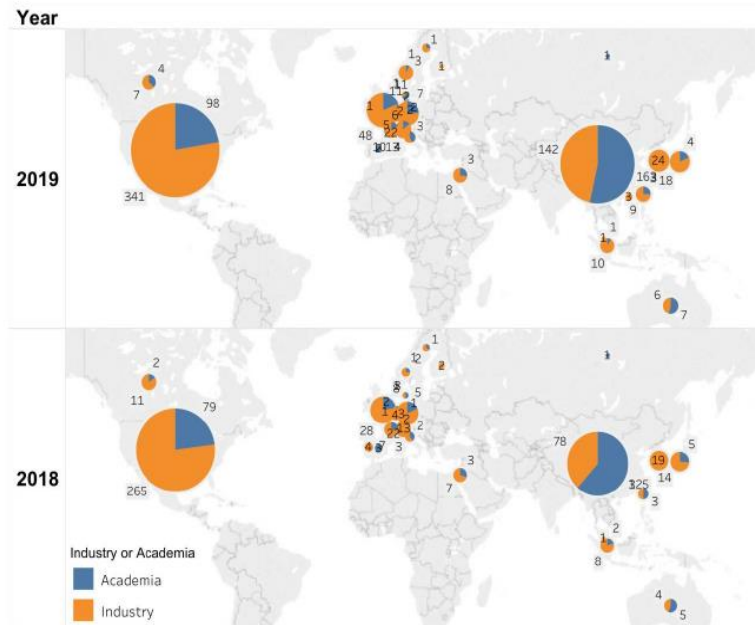


Alrededor de 350.000 pacientes habrán sido tratados con 30 a 60 medicamentos en 2030 (la mitad en leucemias y linfomas) Value Health 2019;22(6):621-6

# Lo que viene.....estamos preparados???



Supplementary Figure 1 | Geographic distribution of cancer cell therapies in development in 2019 and 2018. The United States and China lead the field, and CAR-T is the most popular platform. Source: CRI IO Analytics and GlobalData.



Supplementary Figure 3 | Comparison of cancer cell therapy pipelines of 2019 and 2018 by ownership type. Source: CRI IO Analytics and GlobalData.

Lo que viene.....estamos preparados???

1.011, 258 más que en 2018



CAR-T, 568 ↑ 164



Fig 1 | Trends in the cancer cell therapy pipeline. The figure compares the characteristics of the pipeline of 1,011 active agents in March 2019 with that of 753 agents in March 2018, categorized by the type of platform (part a) and the top 10 targets (part b). In 2019, a total of 134 targets are being pursued, 20 more than in 2018. TAA, tumour-associated antigen; TSA, tumour-specific antigen. For details, see Supplementary Information and the dashboard in Related links. Sources: Cancer Research Institute IO analytics, ClinicalTrials.gov and Genentech data.

Yu JX et al. The global pipeline of cell therapies for cancer.

Nat Rev Drug Discov 2019. may 30



# Lo que viene.....estamos preparados???

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019

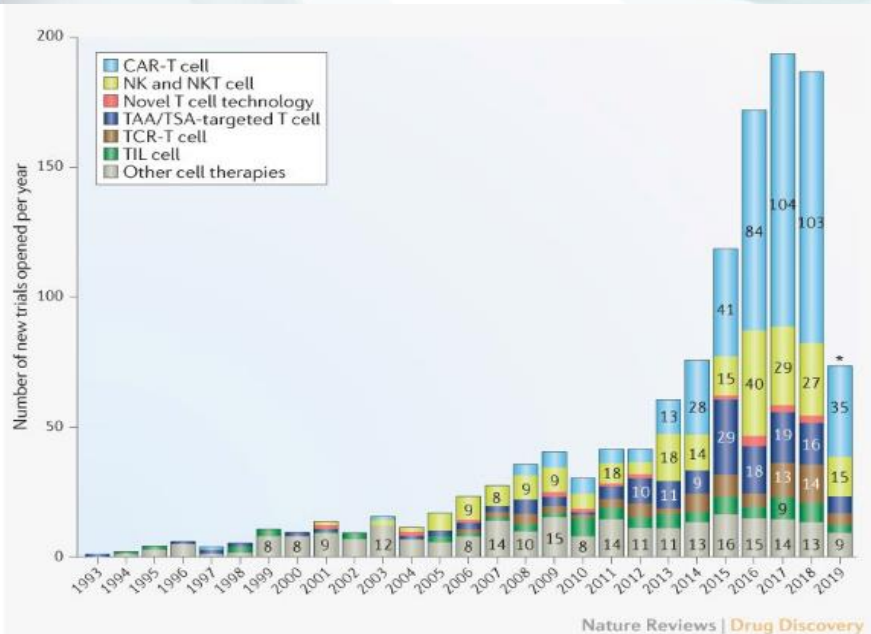


Fig. 2 | The evolution of cell therapy trials for cancer since 1993. Both currently active and inactive trials are included for this analysis, which is based on data extracted from ClinicalTrials.gov in March 2019, and so the data for this year is incomplete, indicated by an asterisk.

**Investigación redundante  
Menos en tumores sólidos  
(90% de la incidencia global  
de cáncer)**

Yu JX et al. The global pipeline of cell therapies for cancer. *Nat Rev Drug Discov* 2019. may 30



# Líneas temporales pre y peri lanzamiento comercial

**2-3 años antes de probable autorización por la EMA**

Horizon scanning

Adelantarse, Conocer pipeline, datos de pérdida de patente, de pérdida de exclusividad en el mercado

**1 año hasta EMA autorización**

Evaluación clínica, valoración incertidumbres

Mejorar evaluación crítica

**EMA autorización IPT**

**Precio y financiación a nivel nacional**

Decisiones precio y financiación

Manejar incertidumbres

# Seguimiento post-autorización

# Problema



**Mínimo beneficio:** de 23 medicamentos que mejoran la supervivencia 11(48%) no cumplen criterio de beneficio clínicamente significativo<sup>1</sup>

**Población no representativa:** ventajas marginales aplicadas al mundo real pueden desaparecer

**Variables subrogadas:** pobre correlación con la supervivencia. Necesidad de validación<sup>2,3</sup>

**Elevado riesgo de sesgo:** en diseño, realización y análisis<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Davis C et al. BMJ 2017;359:j4530

<sup>2</sup>Kemp R, Prasad V. BMC Medicine 2017;15:134

<sup>3</sup>Kim C, Prasad V. Mayo Clin Proc 2016;91:713-25

Naci et al. BMJ 2019;366:15221

SI NO ERES  
PARTE DE LA  
SOLUCIÓN  
ERES PARTE  
DEL PROBLEMA

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019



**Expectativas, ¿adecuadamente  
manejadas?  
Excelencia para profesional?  
Valen lo que cuestan  
Sabemos lo que dan de si los  
fase II**

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019

# Plan de Terapias avanzadas en el SNS

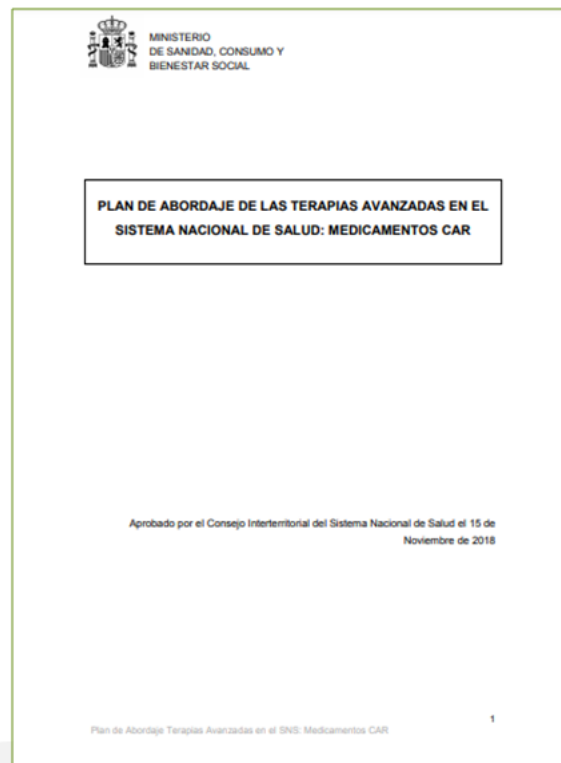
Se enmarca en el Plan Estratégico de  
Medicina de Precisión del SNS

Aprobación por la CE de las  
primeras terapias celulares  
industriales



Kymriah: Tisagenlecleucel  
Yescarta: Axicabtagén  
ciloleucel

Agosto de  
2018



## Parámetros a considerar

- Utilización de servicios
- Infraestructura
- Impacto en la prestación de servicios
- Impacto en el manejo de la enfermedad

- Población de pacientes
- Designación de huérfano



## Plan de Terapias avanzadas en el SNS

Posicionamiento-priorización-  
protocolización



Pago por resultados



Protocolos farmacoclinicos  
nacionales

Registro-VALTERMED



## Plan de Terapias avanzadas en el SNS

### Medicamentos CAR

- Medicamentos **alto impacto sanitario** (proceso asistencial complejo) y **alto impacto económico**
- No exentos de **elevado riesgo** para el paciente (frecuencia ingreso UCI aprox. 30% con aparición de efectos adversos graves potencialmente mortales como el síndrome de liberación de citocinas)

#### ➔ Retos en el Sistema Nacional de Salud

- **Equidad, calidad y seguridad** en su utilización
- **Eficiencia: sostenibilidad**

# Plan de Terapias avanzadas en el SNS

Modelo asistencial para garantizar la equidad en el acceso a los medicamentos CAR-T y la cohesión en la toma de decisiones



**ACUERDO DE PAGO POR RESULTADOS: TISAGENLEUCUCEL ENERO DE 2019  
(PRIMEROS EN EUROPA PARA LAS DOS INDICACIONES)**



**ACUERDO DE PAGO POR RESULTADOS: AXICABTAGÉN CILOLEUCEL JULIO  
DE 2019**

Incertidumbres clínicas y económicas: compartir riesgos- crear cultura de registro- resultados en salud

# Diseño del Plan

## PARTICIPATIVO: LIDERAZGO COMPARTIDO

- **Ministerio:** Secretaria General de Sanidad y Consumo: la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios, la ONT , el Instituto de Salud Carlos III y la Dirección General de Cartera básica de servicios del SNS y Farmacia,
- **CCAA** a través de 3 Comisiones Delegadas (Comisión Permanente de Farmacia, Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación y la Comisión de Trasplantes).
- **Sociedades Científicas:** Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia, Sociedad Española de Oncología Médica, Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, Sociedad Española de Inmunología y Sociedad Española de Farmacología Clínica.
- **Asociaciones de pacientes:** Foro Español de Pacientes, Alianza General de Pacientes, Plataforma de Organizaciones de Pacientes.

# Objetivo del Plan

**Organizar** de forma **planificada, equitativa, segura y eficiente** la utilización de los medicamentos CAR en el SNS.

Impulsar la **investigación pública** y la **fabricación propia y pública** de estos medicamentos en el ámbito académico del SNS.

# Modelo Organizativo

- **Red de centros designados** para la utilización de los medicamentos CAR en el SNS: cumplan los mejores estándares de calidad y seguridad asistencial siendo su selección realizada en base a criterios objetivos y transparentes.
- **Centros de fabricación propia** de medicamentos CAR: autorizados bajo la norma de exención hospitalaria (*Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial*)

# Modelo Asistencial

- **Unidades multidisciplinares** para el abordaje integral de la utilización del medicamento y del manejo clínico del/ de la paciente.
- Grupo de **expertos** en la utilización de los medicamentos CAR a nivel del **SNS** formado por expertos gestores y clínicos: Ministerio, CCAA y SSCC

# Grupos de trabajo

- Grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros
- Grupo de expertos en la utilización de los medicamentos CAR, a nivel del SNS
- Grupo de expertos para la optimización de la gestión farmacéutica en la utilización de los medicamentos CAR-T
- Grupo de trabajo Institucional (GTI)

# Criterios y estándares para la designación de centros

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE  
SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

Componentes del grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR" (ordenados alfabéticamente por primer apellido):

Josefa María Aldana Espinal. Representante de Andalucía

Cristina Avendaño Solá, Representante de la Sociedad Española de Farmacología Clínica

Encarnación Cruz Martos. Representante de la Comunidad de Madrid

Luis De La Cruz Merino. Representante de la Sociedad Española de Oncología Médica

Jorge Gayoso Cruz. Representante de la Organización Nacional de Trasplantes

Marcos González Díaz. Representante de Castilla y León

Manel Juan Otero. Representante de la Sociedad Española de Inmunología

Jose María Moraleda Jiménez. Servicio Hematología y Hemoterapia. Representante del Instituto de Salud Carlos III

Nekane Murga Elizagaechearría. Representante del País Vasco

Susana Rives Solá. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas

Pablo Rodríguez Martínez. Representante de la Comunitat Valenciana

Antonia Sampol Mayol. Representante de Islas Baleares

Isabel Lopez San Roman. Representante de Castilla La Mancha

Jorge Sierra Gil. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia

Mercedes Suarez Dominguez. Representante de Galicia

Ana Tejerina Puente. Representante de Cantabria

Marcos Timón Jiménez. Representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Esteve Trias Adroher. Representante de Cataluña

Joan Vinent Genestar. Representante de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

Coordinador por: Dolores Fraga Fuentes. Subdirectora de Calidad y Medicamentos. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia.

## Experiencia:

- Actividad total en trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos
- Actividad total de aféresis de progenitores hematopoyéticos
- Actividad total de procesamiento celular complejo
- Experiencia clínica con medicamentos CAR-T

## Calidad y seguridad:

- Unidad multidisciplinar
- Comité clínico-patológico
- Acreditación JACIE-CAT-ONT
- Acreditación CSUR TPH infantil (LLA)

**Investigación:** Experiencia preclínica con células inmunoefectoras

**Producción propia:** Certificado de cumplimiento de normas de correcta fabricación de la AEMPS



### CRITERIOS Y ESTÁNDARES PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS PARA UTILIZACIÓN DE CAR-T EN LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES RECIDIVANTE O REFRACTARIO Y EN LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B REFRACTARIA EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Desarrollado en el grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR"

Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia y a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación para aportaciones

Validado por el grupo de trabajo institucional

Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (4 de marzo de 2019)

### CRITERIOS Y ESTÁNDARES PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS PARA LA UTILIZACIÓN DE CAR-T EN LA INDICACIÓN DE LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B GRANDES RECIDIVANTE O REFRACTARIO

CRITERIOS	ESTÁNDAR		
	MÍNIMO 50%	MEDIO 70%	ÓPTIMO 100%
Disponer de una unidad multidisciplinaria formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso			
CONSENSO	1.- Existencia de una <u>unidad multidisciplinaria</u> de TPH o terapia CAR-T para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas que incluya en su <u>organigrama funcional</u> los principales especialistas de CAR-T. 2.- En el momento de solicitar la acreditación, presentar el <u>acuerdo firmado</u> entre la <u>Dirección y el centro</u> , las <u>Servicios de Hematología, Farmacia, UCI, Pediatría y Atención Primaria</u> , <u>Unidad de cuidados paliativos</u> , <u>Neumología</u> , <u>Inmunología</u> , <u>Patología Clínica</u> lo <u>es el defecto profesional</u> , <u>sentido de las realidades funcionales de farmacoplasmas</u> por el que se crea la nueva <u>entidad multidisciplinaria</u> específica con un responsable del programa de terapia celular CAR-T en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que la <u>entidad multidisciplinaria</u> sea específica de CAR-T. 2. Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNIT) definidos y consensuados; 3. Que acredite reuniones periódicas mediante actas (mínimo 5-6).	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que exista un <u>seguimiento</u> de las indicaciones definidas; 2. Que acredite reuniones periódicas, tanto formativas como operativas mediante actas (>10).
Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos: complejo (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidenticos) en los últimos 3 años (2016-2018)*			
CONSENSO	Al menos el percentil 50	Percentil >50 a 75	>Percentil 75
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ON†			
CONSENSO		Acreditación de aféresis y procesamiento. Solicitud de acreditación de trasplante alogénico con <u>check list</u> documentado y enviado.	Acreditación para trasplante alogénico o en proceso de reacreditación con vigencia de acreditación previa vencida con fecha de menos de un año
Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinaria, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T			
CONSENSO	Disponer de comité de TPH o tumores o asimilable (representación hematológica, y en éste los especialistas implicados en el seguimiento de la eficacia y seguridad del medicamento y del paciente)	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que el Comité sea específico de terapia avanzada. 2. Que acredite reuniones periódicas y actividad de casos (mínimo entre el percentil 50-75%) mediante actas que reflejen a su vez su coordinación con la UMD.	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que el Comité sea específico de terapia CAR-T. 2. Que acredite reuniones periódicas y actividad de casos (superior al percentil 75%)

3

Disponer de experiencia clínica con medicamentos CAR-T			
CONSENSO	Al menos el percentil 50.	Percentil >50 a 75.	>Percentil 75.
Disponer de un certificado de cumplimiento de las normas de correcta fabricación de la AEMPS			
CONSENSO		Disponer de una certificación GMP para la fabricación de medicamentos de terapia avanzada.	Disponer de una certificación GMP para la fabricación de medicamentos de terapia celular específica: CAR.
Actividad total de aféresis** de progenitores hematopoyéticos en los últimos 3 años (2016-2018)*			
CONSENSO	Al menos el percentil 50.	Percentil >50 a 75.	>Percentil 75.
Actividad total de procesamiento celular complejo en los últimos 3 años (del centro o del banco de progenitores de referencia) (2016-2018)*			
CONSENSO	Al menos el percentil 50.	Percentil >50 a 75.	>Percentil 75. Selección celular, de linfocitos específicos, mesenquimales.
Disponer de experiencia preclínica con células inmunoelectoras			
CONSENSO	Disponer de al menos un proyecto de investigación financiado mediante concurrencia competitiva sobre terapia avanzada	1. Disponer de ≥1 proyecto de investigación sobre células inmunoelectoras y 2. Disponer de comunicaciones a congresos	1. Disponer de ≥1 proyecto de investigación sobre CAR células inmunoelectoras y 2. Disponer de publicaciones en revistas indexadas nacionales o internacionales o patentes.

\* Analizar por separado actividad en adultos y pediátricos.

\*\* Se incluyen aféresis, linfoaféresis y fotoaféresis. Sólo contabilizan las solicitudes por centro evaluado

## CRITERIOS PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS DE LBDCC

CRITERIOS	OBLIGADO / RECOMENDACIÓN	NIVEL DE IMPORTANCIA	PUNTUACIÓN GLOBAL	PUNTUACIÓN POR CRITERIO
Disponer de una unidad multidisciplinaria formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso	OBLIGADO	ALTA	48,3	16,1
Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos 3 años (2016-2018)	OBLIGADO	ALTA		16,1
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT	RECOMENDADO	ALTA		16,1
Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinaria, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T	OBLIGADO	MEDIA	20	10
Disponer de experiencia clínica con medicamentos CAR-T	RECOMENDADO	MEDIA		10
Actividad total de aféresis** de progenitores hematopoyéticos en los últimos 3 años (2016-2018)*	RECOMENDADO	BAJA	26,7	6,675
Actividad total de procesamiento celular complejo en los últimos 3 años (del centro o del banco de progenitores de referencia) (2016-2018)	RECOMENDADO	BAJA		6,675
Disponer de un certificado de cumplimiento de las normas de correcta fabricación de la AEMPS	RECOMENDADO	BAJA		6,675
Disponer de experiencia preclínica con células inmunoefectoras	RECOMENDADO	BAJA		6,675
<b>BONUS SI EL CENTRO CUMPLE TODOS LOS CRITERIOS</b>				5
<b>TOTAL</b>			<b>100</b>	<b>100</b>

ESTÁNDARES DE LOS CRITERIOS PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS DE LBDCC						
CRITERIOS DE CALIFICACIÓN: A. Cumplo con el MINIMO del criterio asociado (50%); B. cumplo con el MEDIO del criterio asociado (70%); C. Cumplo con el ÓPTIMO del criterio asociado (100%); D. No cumplo con el criterio asociado (0 puntos).						
CRITERIOS	PUNTUACIONES					
	A	B	C	D		
Disponer de una unidad multidisciplinaria (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso	4,85	11,27	16,1	0		
MINIMO	Existencia de una UMD de TPH o terapia CAR-T para los ensayos clínicos o unidad de terapia avanzada: Organigrama funcional que incluya los principales especialistas de CAR-T cells Acuerdo firmado entre Gerencia y al menos los servicios implicados en todo el proceso desde ingreso hasta seguimiento al alta Coordinador responsable de la UMD					
MEDIO	Cumplimiento de lo anterior UMD específico de CAR-T Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) definidos y consensuados Que acredite revisiones periódicas mediante actas (mínimo 5-6)					
ÓPTIMO	Cumplimiento de lo anterior Que exista un seguimiento de los indicadores definidos Que acredite revisiones periódicas, tanto formativas como operativas mediante actas (10)					
Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos 3 años	A	B	C	D		
Actividad 2016: Adultos Niños	4,85	11,27	16,1	0		
Actividad 2017: Adultos Niños						
Actividad 2018: Adultos Niños						
MINIMO	Al menos el percentil 50 (XX)					
MEDIO	Percentil >50 a 75 (XX)					
ÓPTIMO	> Percentil 75 (XX)					
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT	B	C	D			
MEDIO	11,27	16,1	0			
	Acreditación de aféresis y procesamiento					

## Criterios y estándares para la designación de centros. Ejemplos con LLA

CRITERIOS	OBLIGADO / RECOMENDACION	NIVEL DE IMPORTANCIA	PUNTAJEO GLOBAL	PUNTAJEO POR CRITERIO
Disponer de una unidad multidisciplinaria formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso	OBLIGADO	ALTA	45	15
Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos 3 años (2016-2018)	OBLIGADO	ALTA		15
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT	RECOMENDADO	ALTA		15
Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinario, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T	OBLIGADO	MEDIA	30	10
Disponer de la acreditación como CSUR de TPH alogénico infantil	RECOMENDADO	MEDIA		10
Disponer de experiencia clínica con medicamentos CAR-T	RECOMENDADO	MEDIA		10
Actividad total de aféresis** de progenitores hematopoyéticos en los últimos 3 años (2016-2018)*	RECOMENDADO	BAJA	20	5
Actividad total de procesamiento celular complejo en los últimos 3 años (del centro o del banco de progenitores de referencia) (2016-2018)	RECOMENDADO	BAJA		5
Disponer de un certificado de cumplimiento de las normas de correcta fabricación de la AEMPS	RECOMENDADO	BAJA		5
Disponer de experiencia preclínica con células inmunoefectoras	RECOMENDADO	BAJA		5
<b>BONUS SI EL CENTRO CUMPLE TODOS LOS CRITERIOS</b>			5	5
<b>TOTAL</b>			<b>100</b>	<b>100</b>

\* Analizar por separado actividad en adultos y pediátricos.

\*\* Se incluyen aféresis, linfoaféresis y fotoaféresis. Sólo contabilizan las solicitadas por centro evaluado

El 4 de marzo de 2019 se aprobó en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) los criterios y estándares para la designación de centros para la utilización de los medicamentos CAR-T en el SNS, enmarcados en el “Plan para el abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR”.

# Método

Tras la aprobación de los criterios y estándares por el Consejo Interterritorial del SNS el pasado 4 de marzo de 2019, se han desarrollado las siguientes etapas:

1. Solicitud del Secretario General de Sanidad y Consumo de la propuesta de centros para la utilización de los medicamentos CAR-T junto con las puntuaciones de cada criterio, aportando a su vez la información que se considerase necesaria.
2. Análisis de la información.
3. Remisión a las CCAA de las puntuaciones provisionales de los centros propuestos posibilitando un periodo de alegaciones.
4. Análisis de las alegaciones recibidas.
5. Remisión a las CCAA de las puntuaciones definitivas añadiendo el análisis de cada una de las alegaciones realizadas.
6. Solicitud de la Directora General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia de la capacidad asistencial de cada uno de los centros propuestos.
7. Determinación de la propuesta de centros para ser designados.

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO	
	GOBIERNO DE ESPAÑA
	MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL
DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA	
<h2>Cuestionario de autoevaluación para selección de centros para utilización de CAR-T</h2>	
<p><i>Desarrollado en el grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR"</i></p> <p><i>Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia y a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación para aportaciones</i></p> <p><i>Validado por el grupo de trabajo institucional. Aprobados los criterios y estándares por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (4 de marzo de 2019)</i></p>	
<p><b>Componentes del grupo de expertos para la definición de criterios para la designación</b></p> <p>Josefa María Aldana Espinal. Representante de Andalucía</p> <p>Cristina Avendaño Solá. Representante de la Sociedad Española de Farmacología Clínica</p> <p>Encarnación Cruz Martos. Representante de la Comunidad de Madrid</p> <p>Luis De La Cruz Merino. Representante de la Sociedad Española de Oncología Médica</p> <p>Jorge Gayoso Cruz. Representante de la Organización Nacional de Trasplantes</p> <p>Marcos González Díaz. Representante de Castilla y León</p> <p>Manel Juan Otero. Representante de la Sociedad Española de Inmunología</p> <p>Jose María Moraleda Jiménez. Servicio Hematología y Hemoterapia. Representante del Instituto de Nekane Murga Eizagaachevarría. Representante del País Vasco</p> <p>Susana Rives Solá. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Oncología</p> <p>Pablo Rodríguez Martínez. Representante de la Comunitat Valenciana</p> <p>Antonia Sampol Mayol. Representante de Islas Baleares</p> <p>Ísabel Lopez San Roman. Representante de Castilla La Mancha</p> <p>Jorge Sierra Gil. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia</p> <p>Mercedes Suarez Dominguez. Representante de Galicia</p> <p>Ana Tejerina Puente. Representante de Cantabria</p> <p>Marcos Timón Jimenez. Representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos</p> <p>Esteve Trias Adroher. Representante de Cataluña</p> <p>Joan Vinent Genestar. Representante de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria</p> <p>Coordinador por: Dolores Fraga Fuentes. Subdirectora de Calidad y Medicamentos. Dirección</p>	

## INSTRUCCIONES PARA COMPLETAR EL AUTOCUESTIONARIO

Tal como se especifica en el **Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS de medicamentos CAR**, aprobado por el Consejo Interterritorial del SNS el 15 de noviembre de 2018, se creará un **grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros**. El objetivo del grupo será proponer al grupo de trabajo institucional los criterios de selección técnicos que deben cumplir los centros que sean designados para la utilización de los medicamentos CAR-T atendiendo tanto a la seguridad clínica como a la visión estratégica de la traslación de la investigación independiente a la práctica clínica. Este autocuestionario recoge los criterios y estándares elaborados por el grupo de trabajo.

Cada CCAA cumplimentará los datos correspondientes a los centros que va a solicitar para su designación lo que permitirá la valoración del cumplimiento de los criterios y los estándares definidos, estableciéndose un ranking en su cumplimiento. Con objeto que la planificación obedezca a las necesidades asistenciales, el número de centros necesarios se establecerá en función de éstas, redimensionándose conforme la demanda asistencial lo requiera. En la **pestaña de datos** se indicarán los datos del tipo y actividad del centro en los últimos tres años (2016-2018). En el caso de los criterios de **Unidad multidisciplinar** y **Comité clínico patológico**, se debe completar con datos adicionales para determinar si alcanza el **estándar mínimo, medio u óptimo**.

En las **pestañas de checklist** (uno para LBDCG y otro para LLA) está el cuestionario de autoevaluación con los criterios establecidos y los estándares mínimo, medio y óptimo. La puntuación establecida según el estándar que está recogido en la columna de puntuaciones, CRITERIOS DE CALIFICACION: A. Cumple con el **MÍNIMO** del criterio enunciado (50%); B. cumple con el **MEDIO** del criterio enunciado (70%); C. Cumple con el **ÓPTIMO** del criterio enunciado (100%); D. No cumple con el criterio enunciado (0 puntos). En la columna de puntuación se escribe en el **cuadro en blanco** la puntuación correspondiente, por ejemplo si en el primer criterio solo se alcanza el mínimo pondremos que tenemos 8,05 puntos, ya que corresponde el 50% de la puntuación del criterio (ver pestaña de puntuación de criterios) y así sucesivamente en todos los criterios. Si se cumplen todos los criterios se añade un bonus de 5 puntos.

En la **pestaña LDBDG** están recogidos los CRITERIOS Y ESTÁNDARES DE LOS CRITERIOS PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS DE Linfoma B difuso de célula grande (LDBCG).

En la **pestaña LLA** están recogidos los CRITERIOS Y ESTÁNDARES DE LOS CRITERIOS PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS DE LLA

La puntuación establecida para cada uno de los criterios está recogida en la **pestaña puntuación de criterios**

Los percentiles se obtendrán de los datos de actividad de los distintos centros a nivel nacional

El modelo organizativo que se propone es la designación de centros de referencia para la utilización de los medicamentos CAR en el SNS. El objetivo es disponer de **centros seleccionados que cumplan los mejores estándares de calidad y seguridad asistencial** siendo su selección realizada en base a criterios objetivos y transparentes.

**CRITERIOS DE CALIFICACION:** A. Cumple con el **MINIMO** del criterio enunciado (50%); B. cumple con el **MEDIO** del criterio enunciado (70%); C. Cumple con el **ÓPTIMO** del criterio enunciado (100%); D. No cumple con el criterio enunciado (0 puntos).

CRITERIOS		PUNTUACIONES			
		A	B	C	D
<b>Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso</b>		<b>8,05</b>	<b>11,27</b>	<b>16,1</b>	<b>0</b>
MINIMO	Existencia de una UMD de TPH o terapia CAR-T para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas				
	Organigrama funcional que incluya los principales especialistas de CAR-T cells				
	Acuerdo firmado entre Gerencia y al menos los servicios implicados en todo el proceso desde ingreso hasta seguimiento al alta				
	Coordinador responsable de la UMD				
MEDIO	Cumplimiento de lo anterior				
	UMD específica de CAR-T Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) definidos y consensuados Que acredite reuniones periódicas mediante actas (mínimo 5-6)				
ÓPTIMO	Cumplimiento de lo anterior				
	Que exista un seguimiento de los indicadores definidos Que acredite reuniones periódicas, tanto formativas como operativas mediante actas (>10)				
<b>Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos 3 años</b>		<b>8,05</b>	<b>11,27</b>	<b>16,1</b>	<b>0</b>
Actividad 2016: Adultos Niños    Actividad 2017: Adultos Niños    Actividad 2018: Adultos Niños					
MINIMO	Al menos el percentil 50 (XX).				
MEDIO	Percentil >50 a 75 (XX)				
ÓPTIMO	> Percentil 75 (XX)				
<b>Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT</b>			<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
			<b>11,27</b>	<b>16,1</b>	<b>0</b>
MEDIO	Acreditación de aféresis y procesamiento				
ÓPTIMO	Acreditación para trasplante alogénico. Fecha de acreditación:				
	En proceso de reacreditación con vigencia de acreditación previa vencida con fecha de menos de un año				
<b>Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinar, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T</b>		<b>5</b>	<b>7</b>	<b>10</b>	<b>0</b>
MINIMO	Disponer de comité de TPH o tumores o asimilable (representación hematólogos, y todos los especialistas implicados en el seguimiento de la eficacia y seguridad del medicamento y del paciente)				
	Cumplimiento de lo anterior				
	Comité específico de terapia avanzada.				
	Acreditación reuniones periódicas en actas				
MEDIO	Actividad de casos documentadas en actas (percentil 50-75)				
	Coordinación con la UMD				
	Cumplimiento de lo anterior				
	Comité específico de terapia CAR-T.				
ÓPTIMO	Acreditación reuniones periódicas en actas				

ANÁLISIS  
PUNTUACIONES  
ALEGACIONES

# Estimación de pacientes a tratar

## 1. Para LBDCG:

ESTIMACIÓN PACIENTES	Nº CENTROS NECESARIOS (considerando la capacidad asistencial declarada)
339	8

Epidemiología y capacidad asistencial

## 2. Para LLA en pacientes mayores de 18 años

ESTIMACIÓN PACIENTES TOTALES	ESTIMACIÓN PACIENTES CON MÁS DE 18 AÑOS (30%)	Nº CENTROS NECESARIOS (considerando la capacidad asistencial declarada)
68	20.4	8

## 3. Para LLA en pacientes menores de 18 años

ESTIMACIÓN PACIENTES TOTALES	ESTIMACIÓN PACIENTES CON MÁS DE 18 AÑOS (70%)	Nº CENTROS NECESARIOS (considerando la capacidad asistencial declarada)
68	47.6	3

## TERAPIAS AVANZADAS

PLAN DE ABORDAJE DE LAS TERAPIAS AVANZADAS EN EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD: MEDICAMENTOS CAR-T

### 1. Criterios y estándares para la designación de centros para la administración de las CAR-T:

- > Criterios y estándares designación de centros CAR-T
- > Lista comprobación cumplimiento criterios centros CAR-T
- > Manual Instrucciones Autoevaluación CAR-T

### 2. Red de centros designados para el uso de medicamentos CAR-T en el SNS:

- > Complejo Asistencial de Salamanca en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital Clinic de Barcelona en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital Clínico Universitario de Valencia en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital Universitario Gregorio Marañón en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital Universitario i Politècnic La Fe en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla en LBDCG y en LLA
- > Hospital Vall d'Hebrón en LBDCG y en LLA >18 años
- > Hospital del Niño Jesús en LLA <18 años
- > Hospital Sant Joan de Deu en LLA en <18 años
- > Hospital Vall d'Hebrón en LLA <18 años
- > Centros asistenciales adicionales:
  - ICO Hospital Duran i Reynals en LBDCG y en LLA >18 años
  - ICO Hospital Germans Trias i Pujol en LBDCG y en LLA >18 años
  - Hospital Universitario La Paz en LLA <18 años
- > Centro con carácter excepcional
  - Hospital Universitario de Gran Canaria Dr Negrín en LBDCG y en LLA >18 años

### 1. Centros designados para el tratamiento de LBDCG y LLA-B en adultos en el SNS:

- a. Hospital Clinic de Barcelona (actualmente cualificado para utilizar axicabtagén ciloleuce) y con el ensayo clínico académico en curso).
- b. Hospital Universitario Gregorio Marañón (actualmente cualificado para utilizar axicabtagén ciloleuce) y para tisagenlecleuce).
- c. Hospital Vall d'Hebron (actualmente cualificado para utilizar tisagenlecleuce) y axicabtagén ciloleuce).
- d. Hospital Universitari i Politècnic La Fe (en proceso de cualificación de tisagenlecleuce) y axicabtagén ciloleuce).
- e. Complejo Asistencial de Salamanca (cualificado para utilizar axicabtagén ciloleuce) y tisagenlecleuce).
- f. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (cualificado para utilizar tisagenlecleuce) y en proceso de cualificación de axicabtagén ciloleuce).
- g. Hospital Clínico Universitario de Valencia (en proceso de cualificación de axicabtagén ciloleuce) y tisagenlecleuce).
- h. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (cualificado para utilizar tisagenlecleuce).

Se han designado dos centros adicionales que únicamente utilizarán los medicamentos CAR-T en el caso de que la actividad sobrepase a los centros que están designados: ICO Hospital Duran i Reynals e ICO Hospital Germans Trias i Pujol (ambos cualificados para tisagenlecleuce).

[https://www.msccbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias\\_Avanzadas.htm](https://www.msccbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias_Avanzadas.htm)



## GRUPO DE EXPERTOS EN LA UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS CARA NIVEL SNS

Definir las recomendaciones para armonizar el proceso asistencial



Protocolo farmacoclínico  
Protocolo manejo EA  
Procedimientos técnicos  
obtención muestra y  
administración

Definir el modelo para la medición de los resultados en salud en la práctica clínica, con el objetivo de determinar el valor terapéutico añadido de los medicamentos CART



VALTERMED

PROTOCOLO FARMACOCLÍNICO DEL USO DE TISAGENLEUCEL EN  
LINFOMA B DIFUSO DE CÉLULAS GRANDES EN EL SISTEMA NACIONAL DE  
SALUD

Desarrollado por el grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR del <sup>1</sup>Plan  
abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos C

Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia y a la Comisión de Prestación  
Aseguramiento y Financiación para aportación

Validado por el grupo de trabajo instituci

Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (8 de mayo  
2019)

### 3. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE PACIENTES

Se consideran **pacientes candidatos a iniciar el tratamiento** con tisagenlecleucel aquellos que **cumplan con todos los siguientes criterios:**

- Edad <sup>a</sup> ≥ 18 años
- Diagnóstico histológico de linfoma difuso de células grandes (LBDCG).
- Antes de considerar el inicio del tratamiento con tisagenlecleucel, el paciente debe haber recibido un tratamiento sistémico para su enfermedad relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20.
  - la nueva quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG)
  - la re-bioterapia con rituximab
  - En el caso de que el paciente no haya recibido un tratamiento sistémico para su enfermedad relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20, el paciente debe haber recibido un tratamiento sistémico para su enfermedad relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20.
- Enfermedad eritopenica definida por un hemograma que muestre una de las siguientes alteraciones:
  - Neutropenia moderada a grave (recuento de neutrófilos < 1.500/mm<sup>3</sup>)
  - Anemia moderada a grave (hemoglobina < 10 g/dL)
  - Trombocitopenia moderada a grave (recuento de plaquetas < 50.000/mm<sup>3</sup>)

<sup>a</sup> No hay evidencia de beneficio en el subgrupo de pacientes con edad < 18 años.  
<sup>b</sup> En el EC pivotal no se incluyeron pacientes con T/histiocitos, ni pacientes con enfermedad relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20.  
<sup>c</sup> Debe incluir, como mínimo, un agente anti-CD20.

### 4. CONSIDERACIONES GENERALES PARA EL TRATAMIENTO CON TISAGENLEUCEL

Todos los pacientes o sus representantes legales deben ser informados de los beneficios y riesgos y deben firmar un consentimiento informado.

#### Dosis para pacientes adultos LBDCG

0,6 a 6 x 10<sup>8</sup> células T CAR-positivas viables (no basado en el peso).

En el caso de iniciarse el tratamiento con tisagenlecleucel, se deben considerar las siguientes condiciones:

- **Condiciones de inicio del tratamiento:**
  - Quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20: Se recomienda administrar un ciclo de quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20 antes de iniciar el tratamiento con tisagenlecleucel.
  - Enfermedad relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20: Se recomienda administrar un ciclo de quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) relapsed o refractario a la quimioterapia de linfoma difuso de células grandes (LBDCG) que incluya un agente anti-CD20 antes de iniciar el tratamiento con tisagenlecleucel.

### 5. EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO

El/La médico/a que sea responsable del paciente en cada una de las etapas del proceso deberá registrar la siguiente información en VALTERMED<sup>®</sup>.

**Datos generales del paciente** (se recogerán en VALTERMED antes de iniciar el tratamiento para realizar la evaluación):



- Código SNS/CIPA:
- NHC
- Sexo:
- Fecha de nacimiento:
- Datos antropométricos previos a la terapia. Peso (Kg): Altura (cm):

#### Caracterización de la enfermedad hematológica al diagnóstico

- Fecha del diagnóstico:

<sup>a</sup> En el proceso de desarrollo de VALTERMED y hasta que éste sistema de información esté operativo se empleará un Excel creado al efecto o similar.

### 3. Procedimiento para la valoración de solicitudes por el grupo de expertos del SNS.



- > Procedimiento para la valoración grupo CAR-T 
- > Anexos procedimiento valoración grupo expertos CAR-T 

### 4. Procedimiento para la derivación de pacientes a los centros designados para la utilización de medicamentos CAR en el SNS.

### 5. Procedimientos técnicos para la obtención de la muestra para la fabricación de medicamentos que contienen células T CAR anti-CD19 y para su utilización.

### 6. Protocolo clínico para el manejo de efectos adversos graves en pacientes tratados con medicamentos que contienen células T CAR anti-CD19

### 7. Protocolos farmacoclinicos del uso de tisagenlecleucel en el SNS:

1. En linfoma B difuso de células grandes 
2. En leucemia linfoblástica aguda de células B 

[https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias\\_Avanzadas.htm](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias_Avanzadas.htm)

# Procedimiento de valoración de solicitudes CAR-T

MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL  
SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

**Componentes del grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR"**  
(ordenados alfabéticamente por primer apellido):

M<sup>a</sup> Antonia Agustí Escasany. Representante de Cataluña  
Marta Alcaraz Borrajo. Representante de la Comunidad de Madrid  
José Luis Bello López. Representante de Galicia  
Gonzalo Calvo Rojas. Representante de la Sociedad Española de Farmacología Clínica  
Jorge Camarero Jiménez. Representante de de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios  
Rafael F. Duarte. Representante del Comité de Expertos de Trasplante Progenitores hematopoyéticos de la Organización Nacional de Trasplantes (ONT)  
Jorge Gayoso Cruz. Representante de la ONT  
Manuel Juan Otero. Representante de la Sociedad Española de Inmunología  
Ana Lozano Blázquez. Representante de Asturias  
Joaquín Martínez López. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia  
José Antonio Pérez Simón. Representante de Andalucía  
José Luis Poveda. Representante de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria  
Mariano Provencio Pulla. Representante de la Sociedad Española de Oncología  
Fermín Sánchez-Guijo Martín. Representante de Castilla y León  
Susana Rives Solá. Representante de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátrica  
Carlos Solano Vercet. Representante del Comité de Expertos de Trasplante Progenitores hematopoyéticos de ONT

Coordinador por: Dolores Fraga Fuentes. Subdirectora de Calidad y Medicamentos. Dirección General de Cartera Básica de Servicios del SNS y Farmacia.

1. Solicitud de valoración

2. Verificación de la información remitida antes del envío a expertos

3. Remisión de la información al grupo de expertos

4. Valoración por el grupo de expertos

5. Análisis de las valoraciones realizadas

6. Remisión de la valoración a la CCAA solicitante

# Proceso

## **Solicitud de valoración al grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR**

La Comunidad Autónoma de origen, previa valoración del caso en las estructuras que se corresponda en cada comunidad (servicios de farmacia hospitalaria, comisiones de farmacia y terapéutica hospitalarias y/o autonómicas), a través de los órganos gestores que determine, remitirá la solicitud de valoración normalizada (anexo 1), cumplimentada en todos sus epígrafes, junto con el informe clínico del paciente, previamente anonimizado, a la Subdirección de Calidad y Medicamentos de la Dirección General de Cartera de Servicios del SNS y Farmacia ([terapias.avanzadas.SNS@mscbs.es](mailto:terapias.avanzadas.SNS@mscbs.es)). En el informe de solicitud se identificará al paciente por las siglas de centro (3), fecha de recepción (AAAAMMDD, 8 números) y número consecutivo en cada centro. Ej HCA2019012901.

Verificación y registro de datos



Envío a expertos

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL  
DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

**PROCEDIMIENTO PARA LA VALORACION DE SOLICITUDES REALIZADAS POR LOS/LAS ESPECIALISTAS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD DE MEDICAMENTOS CAR-T POR EL GRUPO DE EXPERTOS EN LA UTILIZACION DE MEDICAMENTOS CAR.**

Desarrollado en el grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR"  
Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia y a la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación para aportaciones  
Validado por el grupo de trabajo institucional  
Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (4 de marzo de 2019)

Página 1 de 7 | febrero 2019

## Coordinado por la Subdirección Gral de calidad de Medicamentos y Productos Sanitarios

### 3 expertos

### Respuesta

Urgencia vital

- 24 horas hábiles

No Urgencia vital

- 72 horas hábiles

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL  
DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

**Anexo 1. SOLICITUD DE VALORACION POR EL GRUPO DE EXPERTOS EN LA UTILIZACION DE MEDICAMENTOS CAR A NIVEL SNS**

Fecha de solicitud: / / Fecha de envío por la CCAA: / /  
Fecha de recepción para valoración: / /

**Datos del Centro**  
Nombre: \_\_\_\_\_ Centro acreditado: SI  NO   
Ciudad: \_\_\_\_\_ Provincia: \_\_\_\_\_

**Datos del Medicamento**  
Nombre del principio activo:  
TISAGENCLEUCEL

**Datos del Paciente**  
Número identificación anonimizado: \_\_\_\_\_  
Fecha de nacimiento: / / Sexo  M  F  
Se adjunta informe clínico actualizado (según especificaciones anexo): SI  NO   
Diagnóstico: LLA de células B refractoria/recaída  LBDCG en recaída o refractorio

**Criterios de financiación LLA**  
Cumple los siguientes criterios de financiación (marcar la situación que corresponda con el paciente):

**Paciente con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractoria, en recaída post trasplante o en segunda o posterior recaída en pacientes pediátricos y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad con buen estado funcional y que no dispongan de otras alternativas farmacológicas adecuadas que:**

Ha sufrido al menos dos recaídas  
 O que no fuera candidato a aloTPH  
 O que habiéndose sometido a aloTPH hubiera recaído. En este caso, infusión con tisagenlecleucel >6 meses desde aloTPH.  
 O que fuera refractorio, definido como paciente que no hubiera alcanzado RC tras el segundo ciclo de quimioterapia estándar  
 O paciente con recaída que no alcanzó RC tras el primer ciclo de quimioterapia estándar  
En los pacientes Philadelfia® el tratamiento tiene que haber fracasado a al menos dos ITK (salvo que sean pacientes con intolerancia o contraindicación al uso de los mismos) (debe especificarse en informe clínico)

ITK \_\_\_\_\_ Presenta intolerancia  Contraindicación

Página 1 de 7 | 4 de febrero de 2019 (publicado por el CNS)

# Valoración



MINISTERIO  
DE SANIDAD, CONSUMO  
Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA BÁSICA DE  
SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

BORRAR

IMPRIMIR

## ANEXO 5. VALORACIÓN POR CADA UNO DE LOS INTEGRANTES DEL GRUPO DE EXPERTOS

Fecha de recepción para valoración:

Nombre del profesional que realiza la valoración: \_\_\_\_\_

Número identificación anonimizado paciente: \_\_\_\_\_

### Valoración

Fecha valoración: \_\_\_\_\_ Favorable:  No favorable:

Motivos:

El paciente es candidato a tratamiento

Ensayo académico \_\_\_\_\_

Ensayo comercial \_\_\_\_\_

Tratamiento industrial \_\_\_\_\_

Motivos: \_\_\_\_\_

Centros acreditados: \_\_\_\_\_

Firma profesional que realiza valoración:

Fecha de envío de la valoración: \_\_\_\_\_

Servicio médico: \_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_

### Documentación a adjuntar

Informe clínico (tratamientos anteriores utilizados y tratamientos alternativos, estado clínico del paciente, fecha para realizar leucoaféresis, centro en el que se considera administrar)

La solicitud es de urgencia vital: SI  NO

Observaciones: \_\_\_\_\_

### Centros acreditados de preferencia

Especificar las preferencias en base al listado de centros acreditados del Anexo 4

### Datos del profesional sanitario que tramita la solicitud

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_

Centro: \_\_\_\_\_ Cargo: \_\_\_\_\_

Correo electrónico: \_\_\_\_\_ Teléfono: \_\_\_\_\_

### Decisión (a cumplimentar por la DG de Cartera Básica del SNS y Farmacia)

Fecha valoración final: \_\_\_\_\_ Favorable:  No favorable:

Número identificación anonimizado paciente: \_\_\_\_\_

Motivos: \_\_\_\_\_

El paciente es candidato a tratamiento

Ensayo académico \_\_\_\_\_

Ensayo comercial \_\_\_\_\_

Tratamiento industrial \_\_\_\_\_

Motivos: \_\_\_\_\_

Centros acreditados: \_\_\_\_\_

Fecha de envío a CCAA: \_\_\_\_\_

## Candidato a tratamiento comercial o ensayo



MINISTERIO DE SALUD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
DIRECCIÓN GENERAL DE CUPTER Y SERVICIOS DE ESPECIALIDAD EN FARMACIA

## ANEXO 3. EN SAYOS CLÍNICOS CON PACIENTES EN ESPAÑA

**LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B AGRESIVO**

- Código del protocolo: JCAR017-BCM-001. **Tansencinib** (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2017-00106-08. Ensayo de fase II, **quádruplo**, de cohortes múltiples y de un solo brazo para evaluar la eficacia y seguridad de JCAR017 en sujetos adultos con linfoma no Hodgkin de células B agresivo. Autorizado en mayo de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **Udoviz**. Val **quádruplo**. Barcelona. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>
- Código del protocolo: JCAR017-BCM-003. **Tansent** (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2018-000329-02. Estudio internacional de fase III, **quádruplo**, y aleatorizado, para comparar la eficacia y seguridad de JCAR017 frente al tratamiento de referencia de pacientes adultos de alto riesgo, con linfoma no Hodgkin de células B agresivo en recidiva o refractario y elegibles a trasplante (TRANSFORM). Autorizado en agosto de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **Cluj**, de Barcelona y Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>
- Código del protocolo: OCT19H2301 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2018-002366-09. **Tansent** a tratamiento estándar en pacientes adultos con linfoma no Hodgkin de células B agresivo en recidiva/refractario; ensayo fase III, abierto, aleatorizado. (BELINDA). **CO** **Bélgica**. Hospital 12 de Octubre, Hospital **Vall d'Hebron**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>
- Código del protocolo: OC-LTU-001 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador 2017-001465-24. Se incluirá a todos los sujetos adultos y pediátricos que hayan recibido al menos una infusión de linfocitos T modificados genéticamente en un estudio anterior de **Carboplatino** a 2 protocolos. Está previsto incluir pacientes del estudio BB2121-MM-001 (**Quádruplo** 2017-002245-28), pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante y resistente al tratamiento) y JCAR017-BCM001 (**Quádruplo** 2017-00106-08); pacientes adultos con linfoma no Hodgkin de células B agresivo. Protocolo para el seguimiento a largo plazo de pacientes tratados con linfocitos T modificados genéticamente. Autorizado el 07 de febrero de 2018. Centros en los que se está realizando: **Cluj**, Universidad de Navarra, Hospital **Vall d'Hebron**, **CO** **Guayaquil**, **Tías** I **Pujol**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

**LINFOMA FOLICULAR EN RECIDIVA/REFRACTARIO**

- Código del protocolo: OCT19H2302 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2017-004385-94. Ensayo fase II abierto, de un único brazo, **quádruplo**, para determinar la eficacia y seguridad de **Tansent** (OCT19) en pacientes adultos diagnosticados de linfoma folicular en recidiva/refractario (BLARA). Hospital 12 de octubre y Hospital **Virgen del Rocío**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>



MINISTERIO DE SALUD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
DIRECCIÓN GENERAL DE CUPTER Y SERVICIOS DE ESPECIALIDAD EN FARMACIA

**LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS B GRANDES**

- Código del protocolo: KTE-C19-107 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2017-002241-02. Estudio en fase II, aleatorizado y sin ocultación para evaluar la eficacia de **avastatopec** **quádruplo** en comparación con el tratamiento habitual en pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes, recidivante o refractario (DUMA7). Autorizado en abril de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **Cluj**, de Barcelona, Instituto Catalán de Oncología, Hospital **Duan** I **Reynolds**, (Barcelona), Hospital Universitario La Paz de Madrid, Hospital Universitario de Salamanca. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

**LEUCEMIA LINFOLÁBTICA AGUDA DE CÉLULAS B Y LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B**

- Código del protocolo: JCAR017-BCM-004 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2018-001246-04. Estudio de fase III, **quádruplo**, abierto, de un solo brazo y con varios cohortes para evaluar la seguridad y la eficacia de JCAR017 en pacientes pediátricos con leucemia **linfoblástica** aguda de células B (LLaB) y linfoma no Hodgkin de células B (LNH), recidivante/resistente (R). Autorizado en agosto de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **San Joan de Deu** de Barcelona y Hospital Universitario Niño Jesús de Madrid. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

**LEUCEMIA O LINFOMA CD19-RESISTENTE O REFRACTARIO A TRATAMIENTO**

- Código del protocolo: CART19-BE-01 (ENSAYO ACADÉMICO). Identificador: 2016-002929-08. Estudio piloto de la infusión de linfocitos T diferenciados autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos con un dispositivo para expresar un receptor antigénico quimérico con especificidad anti-CD19 (A2B1) cotransducido con las regiones costimuladoras 4-1BB y CD28 (células ARH-001) en pacientes con leucemia o linfoma CD19-resistente o refractario a tratamiento. Hospital **Cluj**, Barcelona, Hospital **San Joan de Deu**/IDeAP. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html> FINALIZADO

**NEOPLASIA LINFÓIDE**

- Código del protocolo: CL1-8887-003 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2018-000237-38. Estudio de seguimiento a largo plazo de pacientes que han sido previamente expuestos a UCART19 (células T **quádruplo** modificadas que expresan un receptor antigénico quimérico anti-CD19 basado en antígenos). Evaluar la seguridad a largo plazo de los pacientes con neoplasias linfoides avanzadas a los que se les ha administrado previamente UCART19. Autorizado el 23 de enero de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **San Joan de Deu**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>



MINISTERIO DE SALUD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD Y CONSUMO  
DIRECCIÓN GENERAL DE CUPTER Y SERVICIOS DE ESPECIALIDAD EN FARMACIA

**LEUCEMIA LINFOLÁBTICA AGUDA DE CÉLULAS B RECURRENTE/REFRACTARIA**

- Código del protocolo: UCART19\_Q01L48887-001 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2015-004293-15. Estudio abierto, no comparativo, de fase I, para evaluar la seguridad y la capacidad de UCART19 de inducir una remisión molecular en pacientes pediátricos con leucemia **linfoblástica** aguda de células B recurrente/refractaria. Autorizado el 01 de diciembre de 2015. Centros en los que se está realizando: Hospital **San Joan de Deu**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

**LEUCEMIA LINFOLÁBTICA AGUDA B (LLaB) DE ALTO RIESGO**

- Código del protocolo: OCT19H2029J1 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2017-002116-14. Ensayo fase II de **avastatopec** en primera línea en pacientes pediátricos y adultos jóvenes diagnosticados de leucemia **linfoblástica** aguda B (LLaB) de alto riesgo (AR) con enfermedad mínima residual positiva al final de tratamiento de consolidación (tras ciclo B) del protocolo BEHOR-PETHEMA 2013). La población diana consiste en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con edades de 1 a 25 años diagnosticados de LLaB de grupo de AR según el Instituto Nacional de Cáncer (NCC), que presenten RC1 después del tratamiento de primera línea y enfermedad mínima residual u,AGN al final de tratamiento de consolidación (tras ciclo B) con evaluación del laboratorio central. Autorizado el 18 de diciembre de 2016. Inicio el 4 de abril de 2018. Centros en los que se está realizando: Hospital **San Joan de Deu**. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

**LEUCEMIA LINFOLÁBTICA CRÓNICA RECURRENTE O RESISTENTE**

- Código del protocolo: KTE-C19-108 (ENSAYO COMERCIAL). Identificador: 2018-001933-38. Estudio **quádruplo** de fase II/2a para evaluar la seguridad y la eficacia de KTE-C19 en sujetos adultos con leucemia linfocítica crónica en recidiva/refractaria. Autorizado el 8 de febrero de 2019. Centros en los que se está realizando: Hospital **Cluj**, de Barcelona. Información disponible en: <https://inec.aemps.es/inec/publico/portal.html>

*Pendiente de cumplimentar con la información que se remita por la AEMPS (se actualizará periódicamente en el base de registro EUDRA-CT y con la información disponible en el Registro Español de Estudios Clínicos - REEC).*



# Investigación académica

## LEUCEMIA O LINFOMA CD19+ RESISTENTE O REFRACTARIA A TRATAMIENTO

- **Código del protocolo:** CART19-BE-01 (ENSAYO ACADÉMICO). **Identificador:** 2016-002972-29. Estudio piloto de la infusión de linfocitos T diferenciados autólogos de sangre periférica expandidos y transducidos con un lentivirus para expresar un receptor antigénico quimérico con especificidad anti-CD19 (A3B1) conjugado con las regiones coestimuladoras 4-1BB y CD3z (células ARI-0001) en pacientes con leucemia o linfoma CD19+ resistente o refractaria a tratamiento. Hospital **Clinic** Barcelona/ Hospital San Joan de Déu/IDIBAPS. Información disponible en: <https://rec.aemps.es/rec/public/detail.html> **FINALIZADO**

Identificador: 2016-002972-29 **Estudio piloto de la infusión de células ARI-0001 en pacientes con leucemia o linfoma CD19+ resistente o refractaria a tratamiento**

IDIBAPS (ESPAÑA)  
VILEROEL, 170 08036 BARCELONA

Persona de contacto  
Vilerroel, 170 08036 Barcelona  
▲ Hospital Clinic - Judit Pich Martínez  
☎ +34 93 2275400 2946  
✉ jdelgado@clinic.cat

FINANCIADOR:  
INSTITUTO DE SALUD CARLOS III

### Autorizaciones de uso de medicamentos de terapia avanzada

Partekatzee:

Actualizaci inuzur egiten du: 11/3/2019

El listado que se muestra a continuación contiene las autorizaciones de uso de medicamentos de terapia avanzada concedidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al amparo del Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.

NOMBRE	TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE USO	FECHA AUTORIZACIÓN DE USO	FICHA TÉCNICA
NC1- SUSPENSIÓN CELULAR EN PLASMA AUTÓLOGO 100-300x106 CELULAS- HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA, 1 Jeringa precargada	HOSPITAL UNIVERSITARIO PUERTA DE HIERRO MAJADAHONDA	29-1-2019	<a href="#">Ficha Técnica</a>

Células mesenquimales troncales autólogas de médula ósea.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

La sustancia activa de este medicamento son las células mesenquimales troncales adultas autólogas de médula ósea expandidas, a una concentración de 100.000 células/μl.

Excipientes: Plasma sanguíneo autólogo

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para inyección.

Restringido exclusivamente para uso hospitalario.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

NC1 está indicado en el tratamiento de pacientes adultos ( $\leq 65$  años) con secuelas de lesión medular traumática crónica, que presenten lesiones medulares incompletas a nivel dorsal o lumbar.

Las lesiones medulares dorsales o lumbares completas están excluidas, con la excepción de lesiones completas localizadas quísticas, con cavidad centro-medular que no se extiendan más de 1-3 segmentos medulares.

64

CONGRESO  
NACIONAL  
SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE  
FARMACIA  
HOSPITALARIA

SEVILLA  
17/19 OCT  
2019

## VALTERMED

Sistema de información para determinar el valor terapéutico en la práctica real de los medicamentos de alto impacto sanitario y económico en el SNS

MACRO

- Generar información para la gestión de la prestación farmacéutica en el momento de la financiación de medicamentos

MESO

- Información para la toma de decisiones en la selección de medicamentos de las CFyT de las CCAA

MICRO

- Proporcionar información para elegir el medicamento más coste-efectivo

• Despejar incertidumbres clínicas y económicas de los nuevos medicamentos

Objetivo



• Obtener resultados en salud a nivel del SNS

Registro



• Medir resultados para determinar el valor de los nuevos medicamentos

Valor



Grupo de Expertos CAR: Protocolos farmacoclinicos  
CCAA- Expertos clínicos y técnicos

CAR-T  
Alofisel  
Inotuzumab  
FQ

## Evidencia de elevada calidad tanto de efectividad clínica como de coste-efectividad

**Disponer de información  
objetiva y exhaustiva de  
la eficacia, seguridad,  
coste, relación coste-  
efectividad incremental,  
impacto presupuestario y  
beneficios en salud de  
los medicamentos**



**Aportará valor y mejoras  
en la práctica clínica**

Aportación  
para el  
paciente



Tratado con el  
tratamiento óptimo  
para conseguir los  
mejores resultados

Aportación  
para el  
clínico



Facilita la toma de decisiones,  
disponer de toda la  
información del medicamento  
evaluado y sus alternativas

Aportación  
para  
decisores



Realizar mejores  
estimaciones de  
eficiencia para el Hospital  
y la organización

Aportación  
para el SNS



Contribuir a la  
sostenibilidad del sistema  
sanitario y a crear  
organizaciones eficientes



retorno de la  
inversión en  
salud

Ayudar a generar nueva  
evidencia:  
Transformar datos en  
evidencias  
Comparar resultados

Información relevante  
para futuras  
evaluaciones clínicas y  
económicas

Evidencia  
robusta

Disminuye la  
incertidumbre

Acceso para  
pacientes

Retraso en la  
toma de  
decisiones

Equidad, cohesión en la toma de decisiones



*“Ir juntos es comenzar. Mantenerse juntos es progresar. Trabajar juntos es triunfar”.*

**Henry Ford 1863-1947**

*Imprescindible:  
Trabajo en  
equipo*

*Gracias*

