



## Anexo 1. SOLICITUD DE VALORACIÓN POR EL GRUPO DE EXPERTOS EN LA UTILIZACIÓN 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: \_\_\_\_\_

### 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 refractaria/recaída  LBDCG en recaída o refractario   
LBPM tras dos o más líneas de tratamiento sistémico  LLA en mayores de 25 años

### Criterios de financiación LLA ARI-0001

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

**Paciente con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B CD19+ en recaída o refractaria tras un mínimo de dos líneas de tratamiento o en recaída post-trasplante en pacientes adultos mayores de 25 años de edad y que no dispongan de otras alternativas farmacológicas adecuadas que:**

- Ha sufrido al menos dos recaídas
- O que no fuera candidatos a aloTPH
- O que habiéndose sometido a aloTPH hubiera recaído. No iniciar si recaída precoz (menos de 3 meses para la aféresis de células mononucleadas, o menos de 6 meses para la infusión de ARI-0001)
- O que fuera refractario, definido como paciente que no hubiera alcanzado RC tras dos líneas de quimioterapia estándar
- Las células tumorales expresan CD19
- Sin hepatitis B activa o latente
- Sin hepatitis C activa
- Sin VIH+
- No presenta enfermedad injerto contra receptor activa.
- Sin tratamiento previo con CAR-T

Estado funcional: \_\_\_\_\_

No iniciar si afectación franca del sistema nervioso central (SNC-3). Se puede iniciar en pacientes con un grado menor (SNC-2) o con SNC-3 que hayan respondido a quimioterapia intratecal.



## Criterios de financiación LLA de tisagenlecleucel

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

**Paciente con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractaria, 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 candidatos a aloTPH
- O que habiéndose sometido a aloTPH hubiera recaído. En este caso, infusión con tisagenlecleucel >6 meses desde aloTPH.
- O que fuera refractario, 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 Philadelphia+ 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

- Las células tumorales expresan CD19
- No presenta recaída de enfermedad extramedular aislada
- No presenta síndromes asociados a fallos de médula ósea (se excluye Síndrome de Down)
- Sin hepatitis B activa o latente
- Sin hepatitis C activa
- Sin VIH+
- No presenta enfermedad injerto contra receptor activa.
- Sin tratamiento previo con CAR-T

Se carece de evidencia en pacientes con estado funcional <50% según Karnosky en mayores de 16 años o Lansky en menores de esa edad.

**No iniciar** en caso de padecer linfoma/leucemia de Burkitt u otras neoplasias; si existe afectación activa del SNC por LLA definida como SNC-3; si embarazo o en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos

Estado funcional: \_\_\_\_\_



### Criterios de financiación LBDCG de tisagenlecleucel/axicabtagén ciloleucel

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

**Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario tras dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos con buen estado funcional y que no dispongan de otras alternativas farmacológicas adecuadas que:**

**Tisagenlecleucel**

- Hubiera recaído tras al menos dos líneas de quimioterapia (incluyendo rituximab y antraciclina)
- O que fueran refractarios tras al menos dos líneas de quimioterapia (incluyendo rituximab y antraciclina) **y que además**
- O bien que no hubiera respondido al trasplante autólogo
- O bien no fuera candidato al trasplante autólogo

**Axicabtagén ciloleucel**

- Sin respuesta a dos o más líneas de tratamiento (haber recibido un anticuerpo monoclonal anti-CD20, salvo que el tumor sea CD20 negativo, y un régimen de quimioterapia con antraciclinas)
- O que sean refractarios al trasplante autólogo

Los pacientes con LF transformado tienen que haber recibido QT previa para LF y haber recibido 2 o más líneas de terapia sistémica desde el diagnóstico de la transformación y recaer o ser refractario a la última línea de terapia sistémica tras la transformación a LBDCG

- El paciente tiene una reserva adecuada de médula ósea
- Sin hepatitis B activa o latente
- Sin hepatitis C activa
- Sin VIH+
- Sin tratamiento previo con CAR-T

No existe evidencia en pacientes > de 75 años, con EF (ECOG) de 2 o superior ni en pacientes que han recaído tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

**No iniciar con tisagenlecleucel o axicabtagén ciloleucel** si linfoma primario del SNC; transformación de Richter; afectación del SNC activa conocida por el linfoma; padecer otra neoplasia activa; padecer enfermedad neurológica autoinmune activa; arritmia cardíaca sin adecuado control cardiológico; haber padecido angina inestable o IM en los 12 meses previos a la infusión; historia de enfermedad autoinmune en los 2 años previos; si autoTPH en las 6 semanas previas a la infusión; historia de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar grave en los 6 meses previos (se valorará individualmente); si embarazo o en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos

**No iniciar con tisagenlecleucel** si linfoma primario mediastínico, LBDCG cutáneo primario, LBDCG EBV+, linfoma de Burkitt.

- ECOG \_\_\_\_\_ Linfoma primario mediastínico SI  NO
- Transformación de Richter SI  NO
- Recaída tras aloTPH SI  No se ha realizado aloTPH
- Recaída precoz (≤6 semanas) tras autoTPH SI  NO



## Criterios de financiación LBPM de axicabtagén ciloleucel

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

**Linfoma B primario mediastínico de células grandes (LBPM) tras dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos con buen estado funcional:**

- Sin respuesta a dos o más líneas de tratamiento (haber recibido un anticuerpo monoclonal anti-CD20, salvo que el tumor sea CD20 negativo, y un régimen de quimioterapia con antraciclinas)
- O que sean refractarios al trasplante autólogo
- Los pacientes con LF transformado tienen que haber recibido QT previa para LF y haber recibido 2 o más líneas de terapia sistémica desde el diagnóstico de la transformación y recaer o ser refractario a la última línea de terapia sistémica tras la transformación a LBDCG
- El paciente tiene una reserva adecuada de médula ósea
- Sin hepatitis B activa o latente
- Sin hepatitis C activa
- Sin VIH+
- Sin tratamiento previo con CAR-T

No existe evidencia en pacientes > de 75 años, con EF (ECOG) de 2\*, ni en pacientes que han recaído tras un trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos.

**No iniciar** si linfoma primario del SNC; afectación del SNC activa conocida por el linfoma; transformación de Richter; padecer otra neoplasia activa; padecer enfermedad neurológica autoinmune activa; arritmia cardíaca sin adecuado control cardiológico; haber padecido angina inestable o IM en los 12 meses previos a la infusión; historia de enfermedad autoinmune en los 2 años previos; historia de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar grave en los 6 meses previos (se valorará individualmente); si embarazo o en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos

ECOG \_\_\_\_\_ Transformación de Richter SI  NO

Recaída tras aloTPH SI  No se ha realizado aloTPH

Recaída precoz ( $\leq 6$  semanas) tras autoTPH SI  NO

\*Sólo se incluyeron pacientes con ECOG 0 ó 1

*La enfermedad refractaria se define como enfermedad progresiva o enfermedad estable (que dura <6 meses) como mejor respuesta a la última línea de terapia, o progresión de la enfermedad dentro de los 12 meses posteriores al trasplante*



**Datos del médico prescriptor**

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_  
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 \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

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

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

Fecha de envío a CCAA: \_\_/\_\_/\_\_\_\_



## ANEXO 2. PROTOCOLO FARMACOCLÍNICO

El informe clínico deberá contener como mínimo la indicación para la que se solicita el tratamiento, el estado clínico del paciente, los tratamientos anteriores utilizados y los tratamientos alternativos valorados así como la valoración de la no conveniencia de los mismos, según se establece en el protocolo farmacoclínico de uso del tratamiento (disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias\\_Avanzadas.htm](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/farmacia/Terapias_Avanzadas.htm).)

Especificar tratamientos anteriores utilizados (indicando fechas de inicio y finalización):

- Líneas de tratamiento recibidas, especificando los esquemas de tratamiento utilizados y el número de ciclos utilizados
- Procedimientos de auto/alo TPH realizados
- Radioterapia
- Participación en ensayos clínicos con CART
- Haber recibido tratamiento previo con CART
- Respuesta a los distintos tratamientos (respuesta completa, parcial, ...) y duración de la misma o tiempo hasta la progresión.

Estado clínico del paciente, indicando ECOG y valores de la última analítica, indicando fecha, (función hepática, renal, hemograma, linfocitos T CD3, IgG, serología hepatitis B y C, Anticuerpos VIH, LDH,  $\beta$ 2 microglobulina -solo en el caso de linfomas-), fracción de eyección del ventrículo izquierdo, saturación de oxígeno en sangre, antecedentes de neoplasias. Comorbilidades relevantes. Se hará constar, si las hubiera, presencia de neoplasias activas, enfermedad de injerto contra el receptor, procesos infecciosos activos, síndromes asociados a fallos de médula ósea, enfermedades neurológicas autoinmunes activas, arritmias cardíacas sin adecuado control cardiológico.

Tratamientos alternativos valorados, incluido acceso a ensayos clínicos.

Contraindicaciones a los tratamientos.



## ANEXO 3. ENSAYOS CLÍNICOS CON PACIENTES EN ESPAÑA

### LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B AGRESIVO

- **Código del protocolo: JCAR017-BCM-001.** Transcend World (**ENSAYO COMERCIAL**). Identificador: 2017-000106-38 Ensayo de fase II, multicéntrico, 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 Universitari Val d'Hebron .Barcelona Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: JCAR017-BCM-003.** Transform (**ENSAYO COMERCIAL**). Identificador: 2018-000929-32. Estudio internacional de fase III, multicéntrico, 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 recaída o refractario y elegibles a trasplante (TRANSFORM). Autorizado: 1/08/18. Inicio el 26/04/19. Centros en los que se está realizando: Hospital Clinic de Barcelona y Hospital Universitario 12 de octubre de Madrid. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: CCTL019H2301 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador: 2016-002966-29. Tisagenlecleucel frente a tratamiento estándar en pacientes adultos con linfoma no Hodgkin de células B agresivo en recaída/refractario: ensayo fase III, abierto, aleatorizado (BELINDA). Autorizado: 18/12/18. Inicio el 26/04/19. Centros en los que se está realizando: ICO Bellvitge, Hospital 12 de Octubre, Hospital Vall d'Hebron. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: GC-LTFU-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 Celgene (sección 4.2 protocolo). Está previsto incluir pacientes del estudio BB2121-MM-001 (EudraCT 2017-002245-29; pacientes adultos con mieloma múltiple recidivante y resistente al tratamiento) y JCAR017-BCM-001 (EudraCT 2017-000106-38; 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: 27/02/18. Inicio 4/9/2018. Centros en los que se está realizando: Clinica Universidad de Navarra, Hospital Vall D'Hebron, ICO Germans Trias i Pujol. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B EN RECAIDA/REFRACTARIO

- **Código del protocolo: CCTL019C2202 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador: 2017-005019-15. Estudio fase II, abierto, multicéntrico, de un brazo único, para determinar la seguridad y la eficacia de tisagenlecleucel en pacientes pediátricos diagnosticados de linfoma no Hodgkin (LNH) de células B maduras en recaída/refractario (r/r) (BIANCA). Pacientes niños y adolescentes con CD19+ LNH de células B r/r. que han recaído después de una o más





terapias previas o son refractarios primarios. Autorizado:8/11/18. Iniciado: 23/01/2019. Centros en los que se está realizando: Hospital Universitario La Paz de Madrid, Hospital Vall D'Hebron, Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS T EN RECAIDA/REFRACTARIO**

- **Código del protocolo: AUTO4-TL1 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2017-001965-26. Estudio de fase I/II, multicéntrico, abierto y de un solo grupo para evaluar la seguridad y la actividad clínica de AUTO4, un tratamiento de linfocitos T-CAR dirigido a TRBC1, en pacientes con linfoma no Hodgkin de linfocitos T seleccionado TRBC1 positivo recidivante o refractario. Autorizado: 4 de marzo de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Vall D'Hebron, Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B DE ESCASA MALIGNIDAD RECIDIVANTE O RESISTENTE**

- **Código del protocolo: JCAR017-FOL-001 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2019-004081-18. Estudio en fase II, sin enmascaramiento, multicéntrico, de cohortes múltiples y de un solo grupo para evaluar la eficacia y la seguridad del JCAR017 en sujetos adultos con linfoma no hodgkiniano (LNH) de linfocitos B de escasa malignidad recidivante o resistente al tratamiento. Autorizado: 18 de mayo de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LINFOMA FOLICULAR EN RECAÍDA/REFRACTARIO**

- **Código del protocolo: CTL019E2202 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2017-004385-94. Ensayo fase II abierto, de un único brazo, multicéntrico, para determinar la eficacia y seguridad de tisagenlecleucel (CTL019) en pacientes adultos diagnosticados de linfoma folicular en recaída/refractario (ELARA). Autorizado: 22/08/18. Centros en los que se está realizando: Hospital 12 de octubre y Hospital Virgen del Rocío. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LINFOMA DIFUSO DE LINFOCITOS B GRANDES**

- **Código del protocolo: KTE-C19-107 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2017-002261-22. Estudio en fase 3, aleatorizado y sin ocultación para evaluar la eficacia de axicabtagene ciloleucel en comparación con el tratamiento habitual en pacientes con linfoma difuso de linfocitos B grandes, recidivante o refractario (ZUMA-7). Autorizado en abril de 2018. **Fin de reclutamiento: 23/09/19.** Centros en los que se está realizando: Hospital Clínic de Barcelona, Instituto Catalán de Oncología-Hospital Duran i Reynals (Barcelona), Hospital Universitario La Paz de Madrid, Hospital Universitario de Salamanca. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>





- **Código del protocolo: CRSP-ONC-001 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2018-003916-38. Estudio en fase I. Autorizado: 24 de febrero de 2021. Centros en los que se está realizando: Clínica Universidad de Navarra y Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LINFOMA DE HODGKIN CLÁSICO Y LINFOMA T CON EXPRESION CD30**

- **Código del protocolo: IIBSP-CAR-2019-30 (ENSAYO ACADÉMICO).** Identificador 2019-001263-70. Inmunoterapia con linfocitos T diferenciados, adultos, autólogos, de sangre periférica, expandidos y transducidos (modificados genéticamente) mediante un vector lentiviral para que expresen un receptor quimérico con especificidad anti-CD30 asociado a secuencias coestimuladoras 4-1-BB y CD3z en pacientes con linfoma de Hodgkin clásico y linfoma no-hodgkin T con expresión CD30. Autorizado: 3 de marzo de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital de la Santa Creu y Sant Pau. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CELULAS B Y LINFOMA NO HODGKIN DE CÉLULAS B**

- **Código del protocolo: JCAR017-BCM-004 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2018-001246-34. Estudio de fase Ib/II, multicéntrico, abierto, de un solo brazo y con varias cohortes para evaluar la seguridad y la eficacia de JCAR017 en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) y linfoma no Hodgkin de células B (LNH-B), recidivante/resistente (r/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://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **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. Centros en los que se está realizando: Hospital Clínic Barcelona/ Hospital San Joan de Déu/IDIBAPS. **Fin de reclutamiento: 01/07/2019.** Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: CART19-BE-02 (ENSAYO ACADÉMICO).** Identificador: 2019-003038-17. Estudio fase 2 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 linfoblástica aguda CD19+ resistente o refractaria a tratamiento. Autorizado: 18 de septiembre de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Clínic Barcelona, Clínica



Universidad de Navarra, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Hospital Gregorio Marañón, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona, Hospital Universitario y Politécnico la Fe, Hospital Universitario 12 de octubre. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B RECURRENTE/REFRACTARIA**

- **Código del protocolo: AUTO1-AL1 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2019-001937-16. Estudio en fase Ib/II, multicéntrico y sin enmascaramiento para evaluar la seguridad y eficacia de AUTO1, un tratamiento con linfocitos T CAR dirigido a CD19, en pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda de linfocitos B recidivante o refractaria. Autorizado el 27 de noviembre de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Vall D'Hebron. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA B (LLAB) DE ALTO RIESGO**

- **Código del protocolo: CCTL019G2201J (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2017-002116-14. Ensayo fase II de tisagenlecleucel 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 del tratamiento de consolidación (tras ciclo IB del protocolo SEHOP-PETHEMA 2013). La población diana consiste en pacientes pediátricos y adultos jóvenes con edades de 1 a 25 años diagnosticados de LLA-B de novo de AR según el Instituto Nacional de Cáncer (INC), que presenten RC1 después del tratamiento de primera línea y enfermedad mínima residual 0.01% al final del tratamiento de consolidación (tras ciclo IB) con evaluación del laboratorio central. Autorizado:13/12/18. Iniciado el 4 de abril de 2019. Centros en los que se está realizando: Hospital San Joan de Déu. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA RECIDIVANTE O RESISTENTE**

- **Código del protocolo: KTE-C19-108 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2018-001923-38. Estudio multicéntrico de fase 1/2 para evaluar la seguridad y la eficacia de KTE-C19 en sujetos adultos con leucemia linfocítica crónica en recaída o refractaria. Autorizado:8/02/19. **Interrumpido: 09/01/2020.** Centros en los que se está realizando: Hospital Clínic de Barcelona. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **LEUCEMIA LINFOCÍTICA CRÓNICA/LINFOMA LINFOCÍTICO DE CÉLULAS PEQUEÑAS Y LINFOMA DIFUSO DE CELULAS B GRANDES**

- **Código del protocolo: CYTB323A12101 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2018-004336-30. Estudio fase I, abierto, multicéntrico, de escalado de dosis. Autorizado: 20 de enero de 2020. Centros en los que se



está realizando: Hospital de la Santa Creu y Sant Pau (Barcelona). Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

## **MIELOMA MÚLTIPLE EN RECAIDA Y REFRACTARIO**

- **Código del protocolo: 68284528MMY2003 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2018-004124-10. Estudio de fase 2 de múltiples cohortes, abierto, de JNJ-68284528, una terapia de linfocitos T con receptor de antígeno quimérico (T-CAR) dirigidos frente a BCMA en sujetos con mieloma múltiple. Autorizado: 5 de febrero de 2020. Centros en los que se está realizando: Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Clínica Universidad de Navarra. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: 68284528MMY3002 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2019-001413-16. Estudio aleatorizado en fase III que compara JNJ-68284528, una terapia de linfocitos T con receptor quimérico para el antígeno (T-CAR) dirigida contra el antígeno de maduración de los linfocitos B (BCMA), frente a pomalidomida, bortezomib y dexametasona (PvD) o daratumumab, pomalidomida y dexametasona (DPd) en sujetos con mieloma múltiple en recidiva y refractario a lenalidomida. Autorizado: 24 de enero de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Clinic de Barcelona, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Clínica Universidad de Navarra, Hospital 12 de Octubre de Madrid, Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: CARTBCMA-HCB-01 (ENSAYO ACADÉMICO).** Identificador: 2019-001472-11. Estudio piloto de la infusión de linfocitos T autólogos diferenciados de sangre periférica expandidos y transducidos con un lentivirus para expresar un receptor antigénico quimérico con especificidad anti-BCMA (TNFRSF17) humanizado y conjugado con la región coestimuladora 4-1BB y de transmisión de señal CD3 (ARI0002h) en pacientes con mieloma múltiple recaído o refractario con tratamiento previo con inhibidor de proteasoma, inmunomodulador y anticuerpo anti-CD38. Autorizado: 14 de enero de 2020. Centros en los que se está realizando: Hospital Clinic de Barcelona, Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Clínica Universidad de Navarra, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Hospital Universitario Virgen del Rocío. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: CRSP-ONC-002 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2019-002948-24. Ensayo fase I. Autorizado: 3 de marzo de 2020. Centros en los que se está realizando: Clínica Universidad de Navarra. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>
- **Código del protocolo: bb2121-MM-007 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2020-003248-10. Ensayo Fase 1/2, exploratorio, para determinar la Dosis Recomendada para la Fase 2 (DRF2), seguridad y eficacia preliminar de combinaciones con BB2121 (Ide-cel) en sujetos con Mieloma Múltiple en recaída o refractario. Autorizado: 9 de febrero de 2021. Centros en los que se está realizando: Clínica Universidad de Navarra y Complejo Asistencial



Universitario de Salamanca. Información disponible en:  
<https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

### **MIELOMA MULTIPLE**

- **Código del protocolo: CARAMBA-1 (ENSAYO COMERCIAL).** Identificador 2019-001264-30. Ensayo clínico fase I/IIa para evaluar la viabilidad, la seguridad y la actividad antitumoral de linfocitos autólogos CAR-T SLAMF7 en mieloma múltiple. Autorizado: 3 de julio de 2020. Centros en los que se está realizando: Clínica Universidad de Navarra. Información disponible en: <https://reec.aemps.es/reec/public/detail.html>

*Cumplimentado con la información que se remita por la AEMPS (se actualizará periódicamente en base al nº de registro EUDRA-CT y con la información disponible en el Registro Español de Estudios Clínicos –REEC, actualizado a 20/03/2021).*



## **ANEXO 4. CENTROS ACREDITADOS PARA LA ADMINISTRACIÓN DE CAR-T EN EL SNS (información de 13 de abril de 2021)**

### **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 ciloleucel y tisagenlecleucel. Ensayo clínico académico).
- b. Hospital Universitario Gregorio Marañón (actualmente cualificado para utilizar axicabtagén ciloleucel y para tisagenlecleucel).
- c. Hospital Vall d'Hebron (actualmente cualificado para utilizar tisagenlecleucel y axicabtagén ciloleucel).
- d. Hospital Universitari i Politècnic La Fe (cualificado para utilizar axicabtagén ciloleucel y tisagenlecleucel).
- e. Complejo Asistencial de Salamanca (cualificado para utilizar axicabtagén ciloleucel y tisagenlecleucel).
- f. Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla (cualificado para utilizar tisagenlecleucel y axicabtagén ciloleucel)
- g. Hospital Clínico Universitario de Valencia (cualificado para utilizar axicabtagén ciloleucel y tisagenlecleucel).
- h. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (cualificado para utilizar tisagenlecleucel y axicabtagén ciloleucel).

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 tisagenlecleucel).

Con carácter excepcional se ha designado como centro perteneciente a la red de centros para el uso de los medicamentos CAR-T en adultos al Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín (cualificado para utilizar axicabtagén ciloleucel).



**2. Centros designados para el tratamiento de LLA-B en niños en el SNS:**

- a. Hospital del Niño Jesús (cualificado para utilizar tisagenlecleucel)
- b. Hospital Sant Joan de Déu (cualificado para utilizar tisagenlecleucel)
- c. Hospital Vall d'Hebrón (cualificado para utilizar tiseugenlecleucel)

El Hospital Universitario La Paz ha sido designado como centro adicional en pediatría en el caso de que la actividad sobrepase a los centros designados (cualificado para tisagenlecleucel y para axicabtagén ciloleucel).

El Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, cumple los criterios de ser designado como centro CAR-T en adultos y los criterios obligatorios para tratamientos pediátricos.

Con carácter excepcional se ha designado como centro perteneciente a la red de centros para el uso de los medicamentos CAR-T en adultos al Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín.

**3. Centros designados para el tratamiento de LLA-B en niños en el SNS:**

- a. Hospital del Niño Jesús (en proceso de cualificación para tisagenlecleucel)
- b. Hospital Sant Joan de Déu (cualificado para utilizar tisagenlecleucel)
- c. Hospital Vall d'Hebrón (cualificado para tiseugenlecleucel)

El Hospital Universitario La Paz ha sido designado como centro adicional en pediatría en el caso de que la actividad sobrepase a los centros designados (cualificado para tisagenlecleucel y para axicabtagén ciloleucel).

El Hospital Universitario Virgen del Rocío de Sevilla, cumple los criterios de ser designado como centro CAR-T en adultos y los criterios obligatorios para tratamientos pediátricos.



## 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 \_\_\_\_\_
- Otros \_\_\_\_\_

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

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

**Firma profesional que realiza valoración:**

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