



Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS

Análisis de las solicitudes de tratamiento

Principales datos. Junio 2024

Índice

1.Introducción	2
2.Objetivo del informe.....	3
3.Análisis de las solicitudes recibidas	3
3.1.Total de solicitudes recibidas	4
3.2.Comparativa de solicitudes por Comunidad Autónoma	4
4.Características generales de los pacientes	6
4.1.Características de los pacientes con linfoma	7
4.2.Pacientes con diagnóstico de leucemia linfática aguda B.....	8
5.Valoración de las solicitudes	9
5.1.Resultado de la valoración	9
5.2.Tiempo de respuesta del grupo de expertos	9
6.Conclusiones	10

1. Introducción

El acceso a los medicamentos de terapia avanzada representa un desafío significativo para los sistemas sanitarios y, en concreto, para el Sistema Nacional de Salud (SNS) en España. El «Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS: medicamentos CAR» tiene el objetivo de desarrollar un modelo organizativo y asistencial para la utilización óptima de las terapias CAR (receptores de antígenos quiméricos), garantizando el acceso equitativo, seguro y eficiente a todos los pacientes para quienes están indicadas, manteniendo al mismo tiempo altos estándares de calidad, seguridad y eficacia garantizados en su autorización.

Desde diciembre de 2018, cuando se incluyó el primer tratamiento CAR en el SNS, hasta la fecha, se han incluido en la financiación cuatro tratamientos CAR-T (linfocitos T anti CD19) autorizados por procedimiento centralizado y uno en aplicación de la autorización de uso contemplada en el Real Decreto 477/2014 por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.

A fecha del último informe, de julio de 2022, estaban financiadas en el SNS tres terapias CAR. Desde febrero de 2024, se han añadido dos nuevas terapias CAR y dos nuevas indicaciones. La tabla 1 muestra de manera detallada la situación de los tratamientos

CAR-T actualmente disponibles en el SNS, incluyendo tanto los medicamentos de fabricación industrial como no industrial. Kymriah (Tisagenlecleucel) y Yescarta (Axicabtagén Ciloleucel) fueron los primeros tratamientos CAR-T aprobados y financiados en el SNS, marcando el inicio de la integración de las terapias avanzadas en el sistema sanitario público. Tisagenlecleucel está autorizado para el tratamiento en niños y adultos jóvenes hasta los 25 años de edad con leucemia linfoblástica aguda B (LLA-B).

El ARI-0001 es el primer CAR-T de fabricación no industrial financiado por SNS. Su inclusión es un hito importante para la investigación y el desarrollo de terapias avanzadas dentro de instituciones académicas, así como para el desarrollo de la cláusula de exención hospitalaria como herramienta para el desarrollo académico de terapias avanzadas. Tecartus (Brexucabtagén Autoleucel) se enfoca en linfoma de células del manto, ampliando así el rango de enfermedades hematológicas que pueden ser tratadas con terapias CAR-T. Abecma (Idecabtagén Vicleucel) está indicado en pacientes con mieloma múltiple, una enfermedad que representa un reto significativo tanto en términos de tratamiento, especialmente en etapas avanzadas, como de número de pacientes que podrían ser candidatos al mismo.

Tabla 1. Situación tratamientos CAR-T en el SNS

Tipo Fabricación	Principio activo	Medicamento	Titular	Situación de financiación	Indicaciones Financiadas
Industrial	Tisagenlecleucel	Kymriah	Novartis	Financiado con restricciones	LBDCG 3ª línea LLA-B <25 años 3ª línea
	Axicabtagen ciloleucel	Yescarta	Gilead/Kite	Financiado con restricciones	LBDCG 2ª y 3ª línea LBAG 2ª línea, LBPM 3ª línea LF 4ª línea
	Brexucabtagen autoleucel	Tecartus	Gilead/Kite	Financiado con restricciones	LCM 3ª línea
	Idecabtagen vicleucel	Abecma	Bristol-Myers	Financiado con restricciones	Mieloma Múltiple 4ª línea
No Industrial	Varnimcabtagene autoleucel	ARI-0001	Hospital Clínic de Barcelona	Financiado	LLA-B >25 años 3ª línea

LBDCG: linfoma B difuso de células grandes. **LLA-B:** leucemia linfática aguda B. **LBPM:** linfoma B primario mediastínico. **LBAG:** linfoma B de alto grado. **LF:** linfoma folicular. **LCM:** linfoma de células del manto

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

A continuación, se presenta una visión del proceso establecido para la gestión y valoración de los tratamientos CAR-T financiados por el SNS. Este circuito, que se ilustra en la Figura 1, es indispensable para la evaluación adecuada de los casos debido a la complejidad intrínseca de los mismos y la necesidad de tomar decisiones fundamentadas y precisas. El rigor del proceso asegura que cada paciente reciba una valoración exhaustiva.

Solicitud e Informe Clínico. Los facultativos solicitantes de cada Comunidad Autónoma (CCAA) realizan un informe clínico anonimizado del paciente candidato. Se cumplimenta el formulario de solicitud oficial.

Evaluación en el Hospital / Área de Terapias Avanzadas. El informe clínico y la solicitud son valorados en el propio hospital o área de terapias avanzadas, dependiendo de lo dispuesto en cada CCAA.

Envío al Ministerio de Sanidad. Ambos documentos, junto con los estudios complementarios que se consideren necesarios, son elevados al Ministerio de Sanidad.

Valoración por el Grupo de Expertos: Desde el Ministerio de Sanidad, la documentación es trasladada a un grupo de expertos para su valoración.

Devolución de la Información y Dictamen: Una vez completa la valoración, la información es devuelta al centro solicitante junto con el dictamen favorable o desfavorable de los expertos.

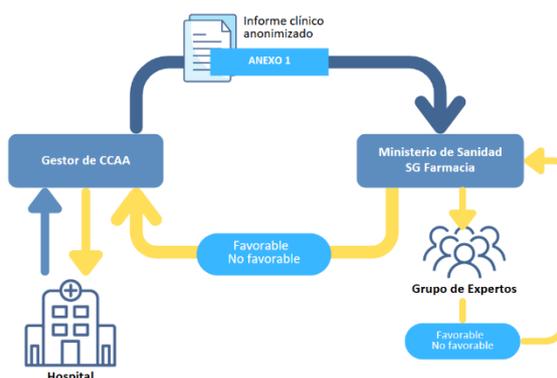


Figura 1. Circuito actual de medicamentos CAR-T financiados. Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

2. Objetivo del informe

El objetivo de este informe es analizar solicitudes de tratamiento con CAR-T recibidas por el Ministerio de Sanidad desde marzo de 2019 hasta el mes de junio de 2024 en el actual circuito CAR-T, y remitidas al Grupo de Expertos del SNS en el marco del «Plan para el Abordaje de las Terapias Avanzadas en el SNS: medicamentos CAR».

También se presentarán los indicadores valorados en el «Procedimiento para la valoración de solicitudes realizadas por los/las especialistas del Sistema Nacional de Salud de medicamentos CAR-T por el grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR».

Los resultados de los tratamientos serán objeto de otro informe que se presentará próximamente. Los registros incompletos de las solicitudes implicarían un análisis parcial de los datos que podría resultar poco fiable.

Fuentes de Información: La información utilizada para este análisis proviene de los informes clínicos y las solicitudes anonimizadas enviadas por las CCAA y que han sido registradas en la Subdirección General de Farmacia en el momento de tramitar las solicitudes.

3. Análisis de las solicitudes recibidas

Los CAR-T incluidos en el análisis son principalmente Kymriah, Yescarta y el ARI-0001, que corresponden a los medicamentos financiados desde el inicio del

plan. También incluimos en el análisis Tecartus y Abecma que estuvieron disponibles en el SNS en febrero y junio del 2024 respectivamente.

3.1. Total de solicitudes recibidas

Durante el período analizado se han recibido un total de 1.859 solicitudes, incluidas 33 reevaluaciones. La mediana mensual de solicitudes recibidas fue de 28, con un rango de 6 a 79 solicitudes. La media mensual de solicitudes en los 5 años fue de 29 ± 14 . El mayor número de solicitudes se recibió durante los meses de marzo de 2024 con 79 solicitudes, seguido de abril y mayo de 2024 con 70 solicitudes.

El descenso de la curva que se muestra en la figura 2 es debido a que el análisis se incluye hasta el mes de junio, que, con 355 solicitudes, alcanza más del 80% de las solicitudes del año previo (como se muestra en la fig.3A), y mediante la extrapolación de los datos (fig.3B) podemos ver una clara tendencia al alza de las mismas.

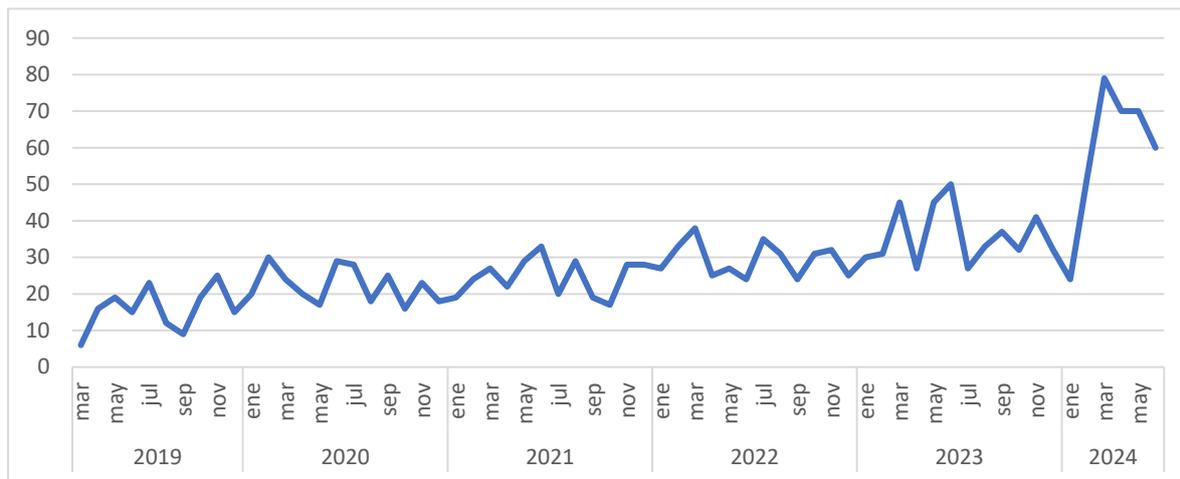


Figura 2. Número de solicitudes recibidas en 64 meses. Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

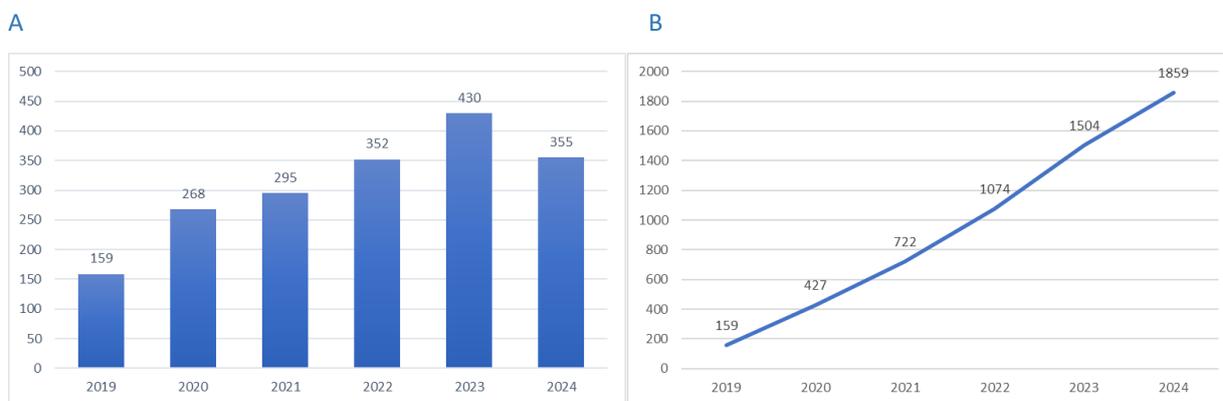


Figura 3. Número total de solicitudes por año y acumulado hasta junio del 2024. Fuente: Elaboración propia. DG de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

3.2. Comparativa de solicitudes por CCAA

Las solicitudes procedieron de un total de 151 hospitales de España. La tabla 2 muestra la distribución de hospitales y solicitudes por CCAA.

Tabla 2. Número de solicitudes por Comunidad Autónoma de origen			
CCAA	Nº de Hospitales solicitantes	Nº de solicitudes	% total de solicitudes
Andalucía	22	272	14,63
Aragón	6	65	3,49



Asturias	5	39	2,09
Baleares	3	24	1,29
C. Valenciana	24	185	9,95
Canarias	6	71	3,81
Cantabria	1	21	1,13
Castilla-La Mancha	13	67	3,60
Castilla y León	11	113	6,08
Cataluña	7	361	19,42
Extremadura	5	28	1,51
Galicia	8	128	6,88
INGESA	2	3	0,16
La Rioja	1	10	0,54
Madrid	27	292	15,71
Murcia	4	70	3,76
Navarra	1	27	1,45
País Vasco	5	83	4,46
Total	151	1859	100

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia

En la tabla 3 se proporciona un análisis de tendencia de utilización de la terapia CAR-T en España, desglosado por comunidad autónoma. Se incluyen datos sobre el número solicitudes de tratamiento por comunidad autónoma y las tendencias a lo largo del tiempo.

CCAA	2019	2020	2021	2022	2023	Media anual
Andalucía	0,31	0,55	0,49	0,62	0,69	0,53
Aragón	0,53	0,90	0,90	0,45	1,36	0,83
Asturias	0,60	0,10	0,80	0,90	0,50	0,58
Baleares	0,17	0,08	0,17	0,34	0,93	0,34
C. Valenciana	0,26	0,59	0,69	0,75	0,71	0,60
Canarias	0,18	0,51	0,32	0,78	0,64	0,49
Cantabria	0,17	0,00	0,68	1,20	0,51	0,51
Castilla-La Mancha	0,54	0,54	0,39	0,58	0,83	0,57
Castilla y León	0,34	0,67	0,93	0,76	1,31	0,80
Cataluña	0,42	0,60	0,60	0,95	1,22	0,76
Extremadura	0,09	0,38	0,19	0,57	0,57	0,36
Galicia	0,33	0,59	0,89	0,82	0,93	0,71
INGESA	0,00	0,00	0,00	1,19	0,59	0,36
La Rioja	0,94	0,31	0,63	0,63	0,31	0,56
Madrid	0,34	0,67	0,67	0,71	1,02	0,68
Murcia	0,39	0,65	0,91	0,72	0,72	0,68
Navarra	0,15	0,45	1,36	0,75	0,45	0,63
País Vasco	0,23	0,59	0,54	0,82	1,04	0,64
Media nacional	0,33	0,46	0,62	0,75	0,80	0,59

*Fuente: Población inscrita en el padrón. INE, consultado marzo /2024 https://www.ine.es/jaxiT3/D_tos.htm?t=36780

4. Características generales de los pacientes

Se analizaron las características basales de los pacientes según la patología que motivó la solicitud. Considerando la información recogida, los diagnósticos para los cuales se solicitaron terapias CAR-T dentro del grupo de linfomas fueron: el linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) con 1.346 solicitudes, el linfoma B primario mediastínico (LBPM) con 76 solicitudes, el linfoma B de alto grado (LBAG) con 10 solicitudes desde su autorización, el linfoma folicular con 14 solicitudes, el linfoma de células del manto (LCM) con 38 solicitudes y por último la leucemia linfoblástica aguda de células B (LLA-B) con 299

solicitudes. También hubo 73 solicitudes de CAR-T para otras patologías, cuyo uso del medicamento se hizo en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada. El mayor número de solicitudes se hizo para Axicabtagen y Tisagenlecleucel en forma conjunta para el diagnóstico de LBDCG, y en forma individual, el CAR-T más solicitado fue el Axicabtagen ciloleucel para el mismo diagnóstico.

En cuanto a la distribución por sexo, el 60,40% de los pacientes eran varones y el 39,59% mujeres.

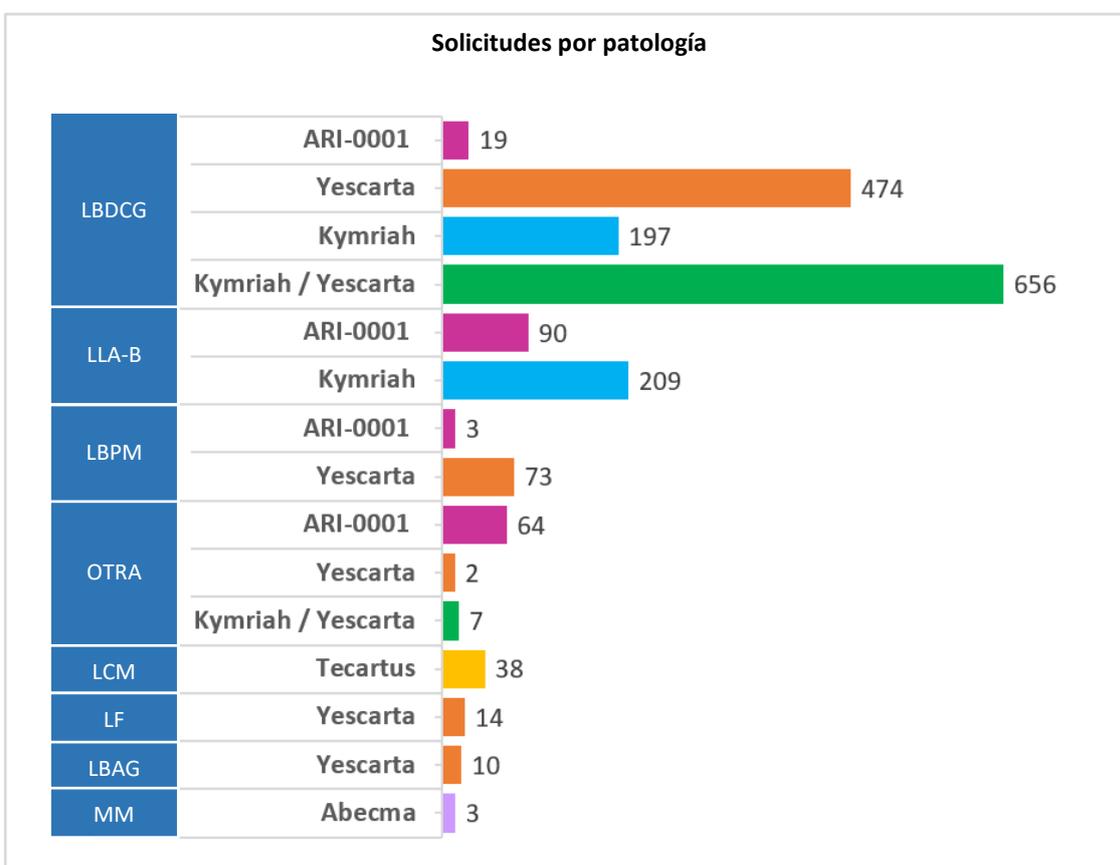


Figura 4. CAR-T solicitados por patología. LBDCG: linfoma B difuso de células grandes. LLA-B: leucemia linfática aguda B. LBPM: linfoma B primario mediastínico. LCM: linfoma de células del manto. LF: linfoma folicular. LBAG: linfoma B de alto grado. MM: mieloma múltiple. OTRA: otras indicaciones solicitadas en el contexto de fuera de ficha técnica autorizada.

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.



4.1. Características de los pacientes con linfoma

Se recibieron 1.484 solicitudes para linfoma. El 91% de los pacientes presentaban diagnóstico de LBDCG, el 5 % diagnóstico de LBPM, 0,67% LBAG, 2,6% LCM

y el 0,94% LF. El 61% fueron solicitudes para pacientes de sexo masculino (tabla 4). El valor de ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) está expresado según lo valorado por el facultativo solicitante.

Tabla 4. Características de los pacientes con linfoma						
Características	LBDCG %(n)	LBPM %(n)	LBAG %(n)	LCM %(n)	LF %(n)	TOTAL
Nº de pacientes	1346	76	10	38	14	1484
Sexo						
Varones	62,56% (842)	36,84% (28)	40% (4)	78,94% (30)	42,85% (6)	61,32% (910)
Mujeres	37,44% (504)	63,15% (48)	60% (6)	21,05% (8)	57,14% (8)	38,68% (574)
Edad						
Mediana, años (rango)	61 (19-83)	35 (18-73)	62 (43-76)	65,5 (47-79)	63 (46-75)	61 (18-83)
Media, años (DS)	59,73 ± 12,68	35,75 ± 11,83	59,3±12,65	66,5 ± 9,10	57,35 ± 12,55	58,63 ± 12,67
ECOG						
ECOG 0	51,41% (692)	60,52% (46)	40% (4)	60,52 (23)	78,57% (11)	52,32% (776)
ECOG 0-1	2,67% (36)	1,31% (1)	10% (1)	2,63 % (1)	21,43 (3)	2,83% (42)
ECOG 1	44,60% (600)	36,84% (28)	50% (5)	36,84% (14)	0,00% (0)	43,60% (647)
ECOG 1-2	0,07% (1)	1,31% (1)	0,00 % (0)	0,00 % (0)	0,00 (0)	0,13% (2)
ECOG 2	1,11% (15)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	1,01% (15)
ECOG 3	0,07% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,06% (1)
ECOG 4	0,07% (1)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,00% (0)	0,06% (1)
Tipo de solicitudes						
Urgencia vital	14,04% (189)	27,63% (21)	10% (1)	2,63% (1)	7,14% (1)	14,55% (216)
Recaída a 1 línea de QT	7,13% (96)	--	70% (7)	--	--	6,94 % (103)
Recaída a 2 líneas de QT	3,79% (51)	7,89% (6)	10% (1)	15,79% (6)	--	4,31% (64)
No candidatos a TPH	45,62% (614)	1,31% (1)	--	--	--	41,44% (615)
Recaída TPH	1,49 % (20)	--	--	5,26% (2)	--	1,48% (22)
Refractarios a TPH	16,12 (217)	6,58% (5)	--	--	--	14,96% (222)
Refractario a 2 líneas de QT	25,56 (344)	84,21% (64)	10% (1)	63,15% (24)	14,29% (2)	29,31% (435)
Refractario a 3 líneas de QT	0,30% (4)	--	10% (1)	15,79% (6)	85,71% (12)	1,54% (23)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. QT: quimioterapia. TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.



4.2. Pacientes con diagnóstico de LLA-B

Se contabilizaron un total de 299 solicitudes para pacientes con LLA-B. La mayoría de sexo masculino, con una mediana de edad de 17 años.

La LLA-B se presenta en personas jóvenes. El Tisagenlecleucel está indicado para los menores de 25

años, mientras que para los pacientes mayores de 25 años está indicado el ARI-0001.

El 70% de las solicitudes fueron para menores de 25 años. La mayoría estaban en clase funcional ECOG 0-1 y Lansky mayor a 80%.

Tabla 5. Características de los pacientes con LLA-B	
Características	LLA % (N = 299)
Sexo	
Varones	55,85% (167)
Mujeres	44,14% (132)
Edad	
Mediana, años (rango)	17 (0-79)
Media, años (DS)	22 ± 17,82
Medicación	
Tisagenlecleucel	70% (209)
ARI-0001	30% (90)
ECOG	
ECOG 0	31 % (93)
ECOG 1	13,37% (40)
ECOG 1-2	0,33% (1)
ECOG 2	1 % (3)
KARNOFSKY	
KARNOFSKY 100%	3,34 % (10)
KARNOFSKY 90%	2 % (6)
KARNOFSKY 80%	1 % (3)
KARNOFSKY 60-70%	0,33% (1)
KARNOFSKY 50%	0,7 % (2)

Tabla 5. Características de los pacientes con LLA-B (continuación)	
Características	LLA % (N = 299)
LANSKY	
LANSKY 100%	20,1% (60)
LANSKY 90-100%	0,7 % (2)
LANSKY 90%	17 % (51)
LANSKY 80%	5,7% (17)
LANSKY 70-80%	0,33% (1)
LANSKY 70%	2 % (6)
LANSKY 50-60%	1 % (3)
Tipo de solicitudes	
Urgencia vital	40% (120)
Situación del paciente	
No candidatos a TPH	7,7 % (23)
Recaída a una línea de QT	10% (30)
Recaída a TPH	49% (146)
Recaída a 2 líneas de QT	15% (44)
Refractarios a 2 líneas de QT	18% (53)
Refractarios a TPH	1% (3)

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group. QT: quimioterapia. TPH: trasplante de progenitores hematopoyéticos.

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

5. Valoración de las solicitudes

Cada caso ha sido valorado por 2 o 3 profesionales miembros del grupo de expertos del SNS.

5.1. Resultado de la valoración

En la tabla 6 se presenta el resultado de la valoración de las solicitudes por el grupo de expertos por diagnóstico. El 93% de los casos fueron resueltos como favorables.

Las solicitudes resueltas como favorables condicionadas estaban sujetas a alguna prueba faltante, y se resolvieron como favorables en su totalidad.

Tabla 6. Resultado de la valoración de las solicitudes

Valoración grupo de Expertos SNS	LBDCG	LBPM	LCM	LBAG	LF	LLA-B	MM	OTRA	TOTAL	TOTAL (%)
Total favorables	1247	74	35	10	13	279	3	65	1726	92,84%
Favorables	1231	71	35	10	13	248	3	0	1611	86,66%
Favorables FFT	8	3	0	0	0	31	0	65	107	5,75%
Favorables condicionadas	8	0	0	0	0	0	0	0	8	0,43%
No favorables	87	2	2	0	1	18	0	8	118	6,34%
Desestimado	12	0	1	0	0	2	0	0	15	0,80%
TOTAL	1346	76	38	10	14	299	3	73	1859	

LBDCG: linfoma B difuso de células grandes. **LLA-B:** leucemia linfática aguda B. **LBPM:** linfoma B primario mediastínico. **LCM:** linfoma de células del manto. **LF:** linfoma folicular. **LBAG:** linfoma B de alto grado. **FFT:** Uso fuera de ficha técnica autorizada

Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

5.2. Tiempo de respuesta del grupo de expertos

En el caso de diagnóstico de linfoma, independientemente de si se trataba de un caso de urgencia vital, las solicitudes fueron respondidas en menos de 24h

en casi el 90% de los casos. Para LLA-B la mayoría de los casos se resolvieron antes de las 24 horas.

Tabla 7. Tiempo de respuesta del grupo de expertos por patología

Indicación	Urgencia vital	Tiempo	Solicitudes	Porcentaje
Linfomas*	Sí	≤24 horas	193	89,35%
		24-48 horas	17	7,87%
		48-72 horas	3	1,39%
		≥72 horas	3	1,39%
	NO	≤24 horas	1.101	86,82%



		24-48 horas	97	7,6%
		48-72 horas	27	2,13%
		≥72 horas	43	3,39%
LLA-B	Sí	≤24 horas	113	94,17%
		24-48 horas	5	4,17%
		48-72 horas	0	0,00%
		≥72 horas	2	1,67%
	NO	≤24 horas	161	89,94%
		24-48 horas	8	4,47%
		48-72 horas	0	0,00%
		≥72 horas	10	5,59%

***Linfomas: esta categoría agrupa LBDCG, LPM, LCM, LBAG y LF. LLA-B:** leucemia linfática aguda B. Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.

6. Conclusiones

En los últimos cinco años, el SNS ha implementado un plan de terapias avanzadas con el objetivo de mejorar la equidad en el acceso a tratamientos innovadores, coordinar esfuerzos entre las CCAA y garantizar que estas terapias lleguen efectivamente a los pacientes.

El plan fue implementado para abordar necesidades no cubiertas con tratamientos médicos avanzados. En su inicio, el plan incluyó dos CART comerciales y un CART académico, marcando un hito en el tratamiento de enfermedades graves y complejas.

Desde la implementación del plan, se ha trabajado para asegurar que todos los pacientes tengan acceso igualitario a las mismas, independientemente de su ubicación geográfica o situación socioeconómica. La equidad se ha medido a través de la distribución de terapias y la accesibilidad en diferentes comunidades autónomas.

La colaboración del SNS ha sido crucial para la implementación exitosa del plan. Se han establecido mecanismos de coordinación para asegurar que lleguen de manera eficiente a los pacientes en todas las regiones de España.

La llegada de estas terapias a los pacientes ha sido una prioridad, y se ha trabajado para minimizar el tiempo de espera en lo referido a la aprobación de las solicitudes. Un análisis detallado de los datos disponibles muestra que:

Equidad: Existe una distribución equitativa de las terapias en la mayoría de las comunidades autónomas.

Coordinación: Los mecanismos de coordinación son efectivos, facilitando la implementación del plan.

Acceso de los Pacientes: Los tiempos de espera son muy reducidos en lo referente a la aprobación de las solicitudes.

En resumen, concluimos que el plan de terapias avanzadas del SNS ha mostrado ser efectivo en mejorar la equidad, la coordinación con las comunidades autónomas y el acceso de los pacientes a tratamientos innovadores. Las nuevas aprobaciones indican un progreso continuo y prometedor en la expansión de opciones terapéuticas. Sin embargo, es necesario continuar monitoreando y ajustando el plan para abordar cualquier desafío emergente y asegurar que todos los pacientes puedan beneficiarse de estos avances.

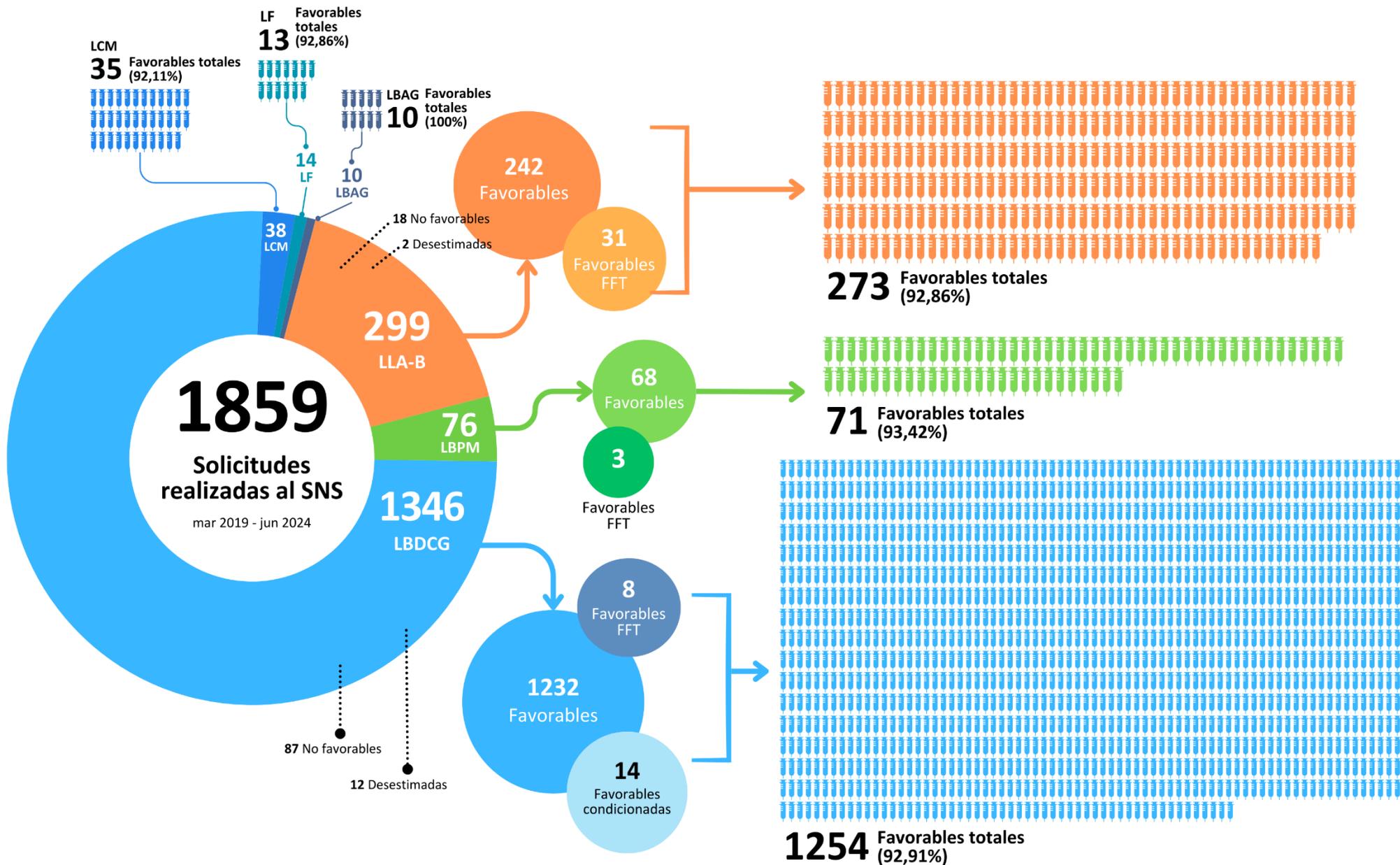


MINISTERIO DE SANIDAD

SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

Flujograma de solicitudes y casos valorados - Tratamientos CAR-T



LBDCG: linfoma B difuso de células grandes. LLA-B: leucemia linfática aguda B. LBPM: linfoma B primario mediastínico. LCM: linfoma de células del manto. LF: linfoma folicular. LBAG: linfoma B de alto grado.

UC: Uso compasivo. | Fuente: Elaboración propia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia.