



## UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS CAR-T EN LA COMUNIDAD DE MADRID

El propósito de este documento es informarle de las características generales de los medicamentos CAR-T, de los procedimientos para la indicación y autorización de tratamiento con estos medicamentos y de los hospitales en los que pueden ser administrados en la Comunidad de Madrid.

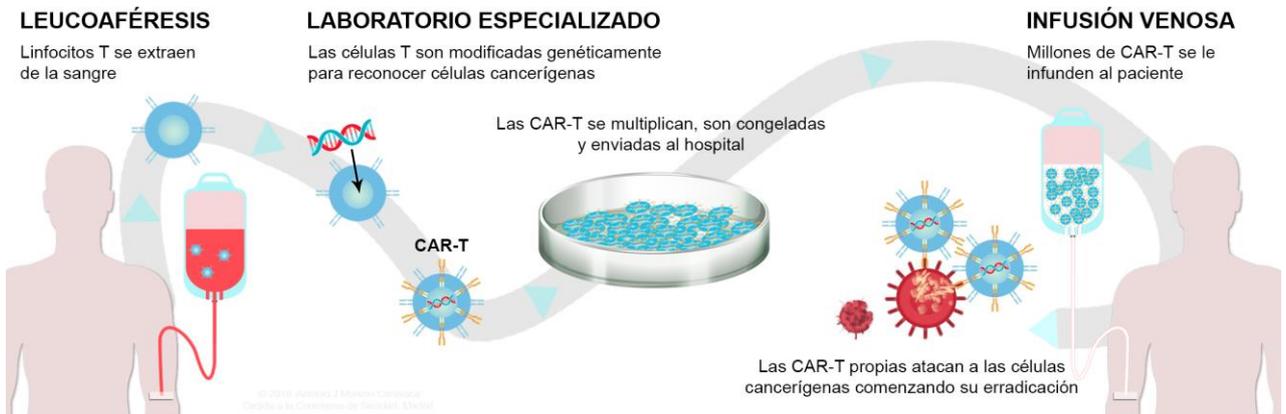
Esta es una información general que usted podrá ampliar, si lo considera oportuno, consultando sus dudas a los profesionales del sistema sanitario que le atienden.

### ¿QUÉ ES UN MEDICAMENTO CAR-T?

Los medicamentos CAR-T son Medicamentos de Terapias Avanzadas, es decir, no se trata de medicamentos tradicionales basados en sustancias inertes (no vivas) sino que son medicamentos basados en células o genes manipulados para tratar enfermedades.

Los medicamentos CAR-T se fabrican a partir de un tipo de célula presente en la sangre, los Linfocitos T, que son glóbulos blancos que se encargan de las "defensas" del propio paciente. Los linfocitos T se extraen de la sangre del paciente mediante un procedimiento no doloroso llamado leucoaféresis. La leucoaféresis consiste en la extracción de sangre mediante un catéter venoso y, por medio de aparatos capaces de separar sus distintos componentes, obtener en este caso los linfocitos devolviendo el resto de la sangre (plasma, otras células sanguíneas), al paciente o donante. Este proceso dura unas cinco horas.

Los linfocitos T así obtenidos son congelados y enviados a un laboratorio que los modifica genéticamente para que tengan más capacidad para reconocer y destruir las células cancerosas, para ello se les añade en su superficie una estructura denominada "Receptor de Antígeno Quimérico" (Chimeric Antigen Receptor en inglés, de ahí su nombre CAR-T). Los Linfocitos CAR-T se cultivan y expanden, es decir, se multiplican hasta obtener la cantidad necesaria para alcanzar la dosis de tratamiento del paciente. Una vez fabricado el medicamento CAR-T, se congela y es enviado de vuelta al hospital que va a administrárselo al paciente. Este medicamento puede conservarse congelado el tiempo necesario hasta que, una vez descongelado, pueda ser administrado al paciente mediante una infusión intravenosa similar a una transfusión sanguínea.



La duración del proceso de fabricación de un medicamento CAR-T es de aproximadamente 30 días, desde que el hospital envía al laboratorio el material extraído en la leucoaféresis hasta que ese mismo hospital recibe el medicamento CAR-T.



Con antelación a la administración del medicamento CAR-T el paciente tiene que haber sido preparado con un tratamiento previo, "protocolo de acondicionamiento", para disminuir el número de linfocitos en su organismo (quimioterapia de linfodeplección). Generalmente el paciente es ingresado en el hospital en la semana previa a la fecha de infusión del medicamento CAR-T para recibir la quimioterapia de linfodeplección.

Una vez infundido el medicamento, hasta un 30-40 % de los pacientes pueden desarrollar efectos adversos significativos, entre los que destaca el "Síndrome de liberación de citoquinas", cuyos síntomas son muy parecidos a los de un proceso gripal con fiebre alta, escalofríos, etc., y el "Síndrome neurológico asociado al tratamiento con células inmunoefectoras", que origina alteración o disminución de la consciencia, confusión y otros síntomas de afectación del sistema nervioso central.

Los efectos adversos de los medicamentos CAR-T deben ser vigilados estrechamente durante, al menos, las siguientes cuatro semanas tras la fecha de infusión del medicamento. Por ello, si el paciente fuera dado de alta en un tiempo menor, deberá permanecer cercano al centro hospitalario (a menos de 1 hora), durante ese periodo de cuatro semanas. Asimismo, aunque de manera poco frecuente, los eventos adversos también pueden aparecer de manera más tardía, dentro de las siguientes ocho semanas tras la infusión del medicamento e incluso después.

Los tratamientos con CAR-T no tienen un efecto curativo en todos los pacientes a los que se les administran. Se ha estimado que un año después del tratamiento alrededor del 40-50% de los pacientes permanecen sin enfermedad detectable con las pruebas habitualmente realizadas en el seguimiento médico. Para conocer tanto la efectividad real de los medicamentos CAR-T como sus efectos adversos cuando son utilizados en la asistencia sanitaria habitual, las agencias reguladoras han establecido que debe llevarse a cabo un registro pormenorizado de los datos clínicos de los pacientes candidatos a recibir, o que hayan recibido, un medicamento CAR-T.

En la actualidad se dispone de medicamentos CAR-T comercializados y de medicamentos CAR-T en experimentación en ensayos clínicos. No es propósito de este documento informarle de las características o de los efectos clínicos de los medicamentos CAR-T, detallados en otros documentos informativos específicos dirigidos a los pacientes a los que se les vaya a administrar el medicamento. De manera que, antes de recibir el medicamento CAR-T, el paciente debe haber sido informado más específicamente de estas cuestiones y haber dado su consentimiento por escrito, tanto para ser tratado con un medicamento CAR-T comercializado como para ser tratado con un medicamento CAR-T en un ensayo clínico.

#### **¿QUÉ PACIENTES SON CANDIDATOS A TRATAMIENTOS CON MEDICAMENTOS CAR-T?**

Los medicamentos CAR-T constituyen una alternativa de tratamiento para pacientes diagnosticados de determinados tipos de cánceres de la sangre, como el Linfoma B Difuso de Células Grandes o la Leucemia Linfoblástica Aguda, que no han respondido o que han recaído (vuelven a padecer la enfermedad), tras haber recibido varios tratamientos convencionales (quimioterapia) y que no pueden ser tratados mediante trasplante de médula ósea.

#### **¿CÓMO ES EL PROCEDIMIENTO PARA INICIAR EL TRATAMIENTO?**

El equipo médico responsable de la atención sanitaria de un paciente candidato a tratamiento es el que, tras la valoración del paciente, inicia el procedimiento de solicitud.



En primer lugar, el paciente debe ser valorado por un Comité CAR-T de un centro hospitalario. Un Comité CAR-T es un conjunto de profesionales de distintas especialidades sanitarias, hematólogos, neurólogos, intensivistas, farmacéuticos, etc., constituido para desempeñar la labor de evaluar si está o no indicado, para cada uno de los posibles pacientes candidatos, el tratamiento con Terapia CAR-T. No todos los hospitales tienen Comité CAR-T. Si en el hospital de referencia no se dispone de Comité CAR-T el paciente tendrá que ser derivado a otro hospital que sí disponga de Comité CAR-T; en el caso de la Comunidad de Madrid los pacientes adultos serán derivados al H. G. U. Gregorio Marañón y los pacientes pediátricos al H. I. U. Niño Jesús o al H. U. La Paz.

Una vez obtenido el informe favorable del Comité CAR-T, la solicitud es remitida al Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Para garantizar que la elección de los pacientes candidatos al tratamiento se lleva a cabo con criterios homogéneos y que se accede a estos medicamentos de manera equitativa en todo el territorio del Sistema Nacional de Salud, el Ministerio de Sanidad ha constituido un Grupo de Expertos que evalúa centralizadamente todas las solicitudes remitidas por las distintas comunidades autónomas para la utilización de terapias CAR-T. Sin el informe favorable que el Ministerio expide a la comunidad autónoma del paciente autorizando la utilización de un medicamento CAR-T, no es posible prescribir un medicamento CAR-T comercializado.

Si el informe del Grupo de Expertos es favorable, se informa al médico que ha realizado la solicitud de las diferentes opciones para que al paciente se le administre el tratamiento CAR-T en los hospitales designados para ello. También, si así lo ha considerado el Grupo de Expertos, se puede ofrecer al paciente la participación en un ensayo clínico.

Todo este procedimiento es coordinado en la Comunidad de Madrid por la Unidad de Terapias Avanzadas de la Consejería de Sanidad.

#### **¿EN QUÉ HOSPITALES DE LA COMUNIDAD DE MADRID SE PUEDE ADMINISTRAR EL TRATAMIENTO?**

La utilización de medicamentos CAR-T debe llevarse a cabo en las máximas condiciones de seguridad y eficiencia para garantizar la mejor atención sanitaria a los pacientes que los precisen. Con esta finalidad, se han seleccionado determinados centros hospitalarios, de acuerdo a criterios previamente establecidos, para la administración y seguimiento de Terapias CAR-T.

Debido a la complejidad en el uso de estos medicamentos, la Agencia Europea del Medicamento ha determinado que los centros hospitalarios que los vayan a utilizar dispongan de Comité CAR-T y sean cualificados (formados específicamente) para el uso de estos medicamentos.

En la Comunidad de Madrid los centros designados son el Hospital General Universitario Gregorio Marañón, el Hospital Infantil Universitario Niño Jesús y, como centro adicional, el Hospital Universitario la Paz.

De forma excepcional y provisionalmente, el Hospital 12 de Octubre ha sido autorizado para atender a los pacientes que, de forma urgente, precisen ser tratados con uno de los medicamentos CAR-T comercializados, en tanto no puedan recibir dicho tratamiento en los hospitales designados.

Adicionalmente, existen hospitales de la Comunidad de Madrid que participan en ensayos clínicos con medicamentos CAR-T aun no comercializados.