



MANUAL DE INSTRUCCIONES PARA CUMPLIMENTACIÓN DE DATOS Y AUTOEVALUACIÓN PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS PARA UTILIZACIÓN DE CAR-T

*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

*Aprobados los criterios y estándares por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (4
de marzo de 2019)*



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 Eizagaechearría. 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 Jimenez. 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.



1. INTRODUCCIÓN

Tal como se especifica en el Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS de medicamentos CAR¹, 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.

En este manual se incluyen las instrucciones sobre cómo cumplimentar los datos que deben rellenar los centros. Estos datos están ajustados a los criterios consensuados por el grupo de expertos para la definición de criterios para la designación de centros. Cada CCAA cumplimentará los datos correspondientes a sus hospitales para determinar si cumple con los estándares definidos. Es necesario disponer de los datos de actividad de los distintos centros a nivel nacional dado que los percentiles se obtendrán en base a estos datos.

2. DATOS SOLICITADOS A LOS CENTROS

2.1. Criterios y estándares para la designación de centros

Para el Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) se han establecido 9 criterios, 3 de obligado cumplimiento y 6 recomendados (tabla 1). Para la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se han establecido 10 criterios, 3 de obligado cumplimiento y 7 recomendados (tabla 2). Existe una puntuación global para cada uno de los niveles de importancia y una puntuación máxima para cada uno de los criterios contenidos en cada nivel, tabla 1 para LBDCG y tabla 2 para LLA.

Se ha acordado:

- Un **estándar mínimo (50%)**, es decir, cumple con el mínimo del criterio enunciado
- Un **estándar medio (70%)** cumple con el medio del criterio enunciado
- Un **estándar óptimo (100%)** cumple con el óptimo del criterio enunciado

En el Anexo I están incluidos criterios y estándares de los criterios para la designación de centros de Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG)

En el anexo II están incluidos criterios y estándares de los criterios para la designación de centros de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

A continuación se expone un ejemplo para facilitar y homogeneizar la cumplimentación.

¹ Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el sistema nacional de salud: medicamentos CAR. Aprobado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 15 de noviembre de 2018.



Los criterios y estándares para la designación de centros con LBDCG son:

CRITERIO ^a	OBLIGADO/+ RECOMENDACIÓN ^b	NIVEL-DE- IMPORTANCIA ^c	PUNTUACION- GLOBAL ^d	PUNTUACION- POR- CRITERIO ^e
Disponer de una unidad multidisciplinar formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso ^a	OBLIGADO ^a	ALTA ^a	48,3 ^a	16,1 ^a
Actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos ^a complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos 3 años (2016-2018) ^a	OBLIGADO ^a	ALTA ^a		16,1 ^a
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT ^a	RECOMENDADO ^a	ALTA ^a		16,1 ^a
Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinar, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T ^a	OBLIGADO ^a	MEDIA ^a	20 ^a	10 ^a
Disponer de experiencia clínica con medicamentos CAR-T ^a	RECOMENDADO ^a	MEDIA ^a		10 ^a
Actividad total de aféresis ^{aa} de progenitores hematopoyéticos en los últimos 3 años (2016-2018) ^a	RECOMENDADO ^a	BAJA ^a	26,7 ^a	6,675 ^a
Actividad total de procesamiento celular complejo en los últimos 3 años (del centro o del banco de progenitores de referencia) (2016-2018) ^a	RECOMENDADO ^a	BAJA ^a		6,675 ^a
Disponer de un certificado de cumplimiento de las normas de correcta fabricación de la AEMPS ^a	RECOMENDADO ^a	BAJA ^a		6,675 ^a
Disponer de experiencia preclínica con células inmunofectoras ^a	RECOMENDADO ^a	BAJA ^a		6,675 ^a

^a Analizar por separado actividad en adultos y pediátricos.

^{aa} Se incluyen aféresis, linfoaféresis y fotoaféresis. Sólo contabilizan las solicitadas por centro evaluado

Por ejemplo, para el criterio de “**disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso**”, los estándares mínimo, medio y óptimo son:

CRITERIOS	ESTÁNDAR		
	MÍNIMO	MEDIO	ÓPTIMO
	50%	70%	100%
Disponer de una unidad multidisciplinar formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso			
CONSENSO	1.- Existencia de una <u>unidad multidisciplinar</u> de TPH o terapia CART 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 entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia)</u> por el que se crea la nueva unidad multidisciplinar específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que la unidad multidisciplinar sea específica de CAR-T; 2. Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) definidos y consensuados; 3. Que acredite reuniones periódicas mediante actas (mínimo 5-6).	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que exista un seguimiento de los indicadores definidos. 2. Que acredite reuniones periódicas, tanto formativas como operativas mediante actas (>10).



Para conocer que puntuación obtiene el centro en base a los estándares hay que cumplimentar los datos correspondientes a UMD:

CALIFICACION	CRITERIO	DESCRIPCION	ORGANIGRAMA	ESPECIALIDADES INCLUIDAS	DOCUMENTOS. TEXTO EXPLICATIVO
OBLIGADO	Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso				
MINIMO	Existe una UMD de TPH o terapia CART para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas que incluya en su organigrama funcional los principales especialistas de CAR-T.				
	Existe acuerdo firmado entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hematología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia) por el que se crea la nueva UMD específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.				
	¿Existe coordinador responsable de la UMD?		NO APLICA	NO APLICA	

Para el **criterio mínimo deben cumplirse los tres criterios incluidos en el apartado.** Como se observa en la tabla 3, debemos ir rellenando la columna de descripción, organigrama, especialidades incluidas y documentos y texto explicativo. Si nos ponemos encima de cada casilla, aparece un mensaje de lo que debe cumplimentarse y en alguna casilla un desplegable.

Si vamos al primer requisito y pinchamos en la columna de descripción aparece el desplegable y cabe elegir una opción de la lista desplegable:

CALIFICACION	CRITERIO	DESCRIPCION
OBLIGADO	Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso	
MINIMO	Existe una UMD de TPH o terapia CART para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas que incluya en su organigrama funcional los principales especialistas de CAR-T.	
	Existe acuerdo firmado entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hematología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia) por el que se crea la nueva UMD específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	Elegir opción de la lista desplegable

Pinchamos flecha de desplegable y aparecen tres opciones:
 UMD TPH
 UMD terapias avanzadas
 UMD CART para ECAs

CRITERIO	DESCRIPCION
Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso	
Existe una UMD de TPH o terapia CART para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas que incluya en su organigrama funcional los principales especialistas de CAR-T.	
Existe acuerdo firmado entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hematología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia) por el que se crea la nueva UMD específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	<div style="border: 2px solid red; padding: 2px;"> UMD TPH UMD terapias avanzadas UMD CART para ECAs </div>



Si elegimos UMD CAR-T para ECAs, todos los apartados de organigrama, especialidades incluidas, documentación se referirán específicamente a esta unidad. Es decir, si un centro cumple tener una UMD específica de CAR-T no es necesario documentar los requisitos para la UMD TPH dado que la UMD CART para ECAs es un nivel superior.

Por otra parte, en la columna de organigrama el desplegable indica "si/no". Si vamos a la columna de especialidades incluidas, nos indica que debemos escribir en el recuadro todas las especialidades incluidas en la UMD, que como mínimo deben ser: Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia).

CRITERIO	DESCRIPCION	ORGANIGRAMA	ESPECIALIDADES INCLUIDAS
Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso			
Existe una UMD de TPH o terapia CART para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas que incluya en su organigrama funcional los principales especialistas de CAR-T.			
Existe acuerdo firmado entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice			Indicar todas las especialidades incluidas en la UMD

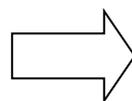
Si pinchamos en el recuadro correspondiente de DOCUMENTOS. TEXTO EXPLICATIVO aparece

Indicar documentos disponibles y características de los mismos

Debemos indicar los documentos disponibles sobre el funcionamiento de esta UMD, documento acreditativo de formación, acta de reuniones, etc.

Para cumplir el estándar mínimo debemos, tal como ya mencionamos, cumplir los tres apartados del mínimo, por lo que debemos seguir cumplimentando los datos.

Existe acuerdo firmado entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia) por el que se crea la nueva UMD específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	
¿Existe coordinador responsable de la UMD?	Elegir opción de la lista desplegable
¿Se cumplen los criterios mínimos?	



Al pinchar la flecha del desplegable aparece la opción **si/no**. Elegiremos una. Si elegimos **NO**, no habremos alcanzado del mínimo de este criterio



Si elegimos “SI” continuaremos con las demás columnas, es decir con “organigrama” con opción de SI/NO y con “especialidades incluidas” que como mínimo deben estar incluidas las especificadas en el enunciado. En Documentos se deberá incluir el texto explicativo y como mínimo, por ejemplo, deberá documentarse el acuerdo firmado con la gerencia y la fecha del mismo.

El siguiente requisito es: “¿Existe coordinador responsable de la UMD?”, en descripción se indicará SI/NO. Los campos organigrama y especialidades incluidas no aplican. En el apartado “documentos” debemos incluir, en este caso especialidad del coordinador y la fecha del nombramiento.

Indicar documentos disponibles y características de los mismos. Nombre, especialidad y fecha del nombramiento del coordinador

Si no cumplimos los tres criterios explicados no podemos pasar al estándar medio ya que para alcanzarlo debemos cumplir todo lo anterior y los requisitos adicionales que se especificar en este apartado (Anexo I).

Si sólo alcanzamos el estándar mínimo en la autoevaluación solo podemos **marcar 8,05**, ya que el criterio de UMD tiene una puntuación de 16,1 (tabla 1), y el mínimo supone el 50% de la puntuación.

ESTÁNDARES DE LOS CRITERIOS PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS DE LBDCG				
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
Disponer de una unidad multidisciplinar (UMD) formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso		8,05	11,27	16,1
MINIMO	Existencia de una UMD de TPH o terapia CAR-T para los ensayos clínicos o unidad de terapias avanzadas	8,05		
	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			

Por otra parte, otro criterio obligatorio es “**actividad total de trasplantes alogénicos de progenitores hematopoyéticos complejos (donantes no emparentados, sangre de cordón umbilical, haploidénticos) en los últimos tres años (2016-2018)**”. Se debe analizar por separado la actividad en adultos y en niños. La puntuación de este criterio se otorga por la situación en relación a la actividad nacional. Si por ejemplo según la actividad nacional, nos encontramos en el percentil >50 a 75, tendremos una puntuación de 11,27, ya que la puntuación total en el punto es de 16,1, y alcanzamos el estándar medio (70%).

Nº TRASPLANTES ALOGÉNICOS COMPLEJOS	
Año 2016: Adultos	Niños
Año 2017: Adultos	Niños
Año 2018 Adultos	Niños



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
				8,05	11,27	16,1	0
Actividad 2016: Adultos 20 Niños	Actividad 2017: Adultos 20 Niños	Actividad 2018: Adultos 20 Niños					
MINIMO	Al menos el percentil 50 (30)						
MEDIO	Percentil > 50 a 75 (60)				11,27		
ÓPTIMO	> Percentil 75 (120)						

En el criterio de “**disponer de experiencia preclínica con células inmunofectoras**”, en función del estándar debemos documentar si se dispone de proyectos de investigación, si se han enviado comunicaciones a congresos (nº, identificación del congreso, título de la comunicación), o publicaciones en revistas (número, cita de la publicación).

Por ejemplo si en este caso solo cumplimos el mínimo: “Disponer de al menos un proyecto de investigación financiado mediante concurrencia competitiva sobre terapia avanzada”, la puntuación será de 3,3375, ya que la puntuación de este criterio es de 6,675 y nos correspondería el 50%.

Iremos rellenado todos los criterios y si, por ejemplo, en todos cumplimos el estándar mínimo, la puntuación que aparecerá en el autocuestionario será de 36,1125

SUBTOTAL	36,1125	0	0
TOTAL (A+B+C)	36,1125		



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

CRITERIOS	OBLIGADO / RECOMENDACIÓN	NIVEL DE IMPORTANCIA	PUNTUACIÓN GLOBAL	PUNTUACIÓN POR CRITERIO
Disponer de una unidad multidisciplinar 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, multidisciplinar, 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
BONUS SI EL CENTRO CUMPLE TODOS LOS CRITERIOS			5	5
TOTAL			100	100

* Analizar por separado actividad en adultos y pediátricos.

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

La LLA tiene los mismos criterios que el LBDCG y un criterio más que es “**disponer de la acreditación como CSUR de TPH alogénico infantil**”. En este criterio sólo hay estándar medio y óptimo.

Disponer de la acreditación como CSUR de TPH alogénico infantil			
CONSENSO		Acreditación CSUR y >10 casos CSUR tratados/año, en los últimos 3 años	Acreditación CSUR y >15 casos CSUR tratados/año, en los últimos 3 años.

Los datos que deben cumplimentarse son: si se dispone de acreditación CSUR se indicará la fecha de acreditación y el número de casos tratados por año (últimos tres años). Si suponemos que alcanza el estándar medio tendremos 7 puntos, ya que la puntuación global de este criterio es 10, y cumplimos el estándar medio (70%).



Anexo I. 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	MEDIO	ÓPTIMO
	50%	70%	100%
Disponer de una unidad multidisciplinar formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso			
CONSENSO	1.- Existencia de una <u>unidad multidisciplinar</u> de TPH o terapia CART 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 entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia)</u> por el que se crea la nueva unidad multidisciplinar específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que la unidad multidisciplinar sea específica de CAR-T; 2. Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) definidos y consensuados; 3. Que acredite reuniones periódicas mediante actas (mínimo 5-6).	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que exista un seguimiento de los indicadores definidos. 2. Que acredite reuniones 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 (2016-2018)*			
CONSENSO	Al menos el percentil 50.	Percentil >50 a 75	>Percentil 75.
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT			
CONSENSO		Acreditación de aféresis y procesamiento. Solicitud de acreditación de trasplante alogénico con check list 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, multidisciplinar, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T			
CONSENSO	Disponer de comité de TPH o tumores o asimilable (representación hematólogos, 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	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%)



Anexo I (continuación)

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 inmunoefectoras			
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 inmunoefectoras y 2. Disponer de comunicaciones a congresos	1. Disponer de ≥ 1 proyecto de investigación sobre CAR células inmunoefectoras 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 solicitadas por centro evaluado



Anexo II. CRITERIOS Y ESTÁNDARES PARA LA DESIGNACIÓN DE CENTROS PARA LA UTILIZACIÓN DE CAR-T EN LA INDICACIÓN DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DE CÉLULAS B REFRACTARIA

CRITERIOS	ESTÁNDAR		
	MÍNIMO	MEDIO	ÓPTIMO
	50%	70%	100%
Disponer de una unidad multidisciplinar formada por los roles profesionales que intervienen en el proceso			
CONSENSO	1.- Existencia de una <u>unidad multidisciplinar</u> de TPH o terapia CART 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 entre la Gerencia y, al menos, los Servicios de Hematología, Farmacia, UCI (adultos y pediatría), Hemato-oncología pediátrica, Neurología, Inmunología, Farmacología clínica (o en su defectos profesional sanitario que realice funciones de farmacovigilancia)</u> por el que se crea la nueva unidad multidisciplinar específica con un responsable del programa de terapia celular CART en todo el proceso desde el ingreso hasta el seguimiento al alta.	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que la unidad multidisciplinar sea específica de CAR-T; 2. Que disponga de procedimientos normalizados de trabajo (PNT) definidos y consensuados; 3. Que acredite reuniones periódicas mediante actas (mínimo 5-6).	Cumplimiento de lo anterior y además: 1. Que exista un seguimiento de los indicadores definidos. 2. Que acredite reuniones 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 (2016-2018)*			
CONSENSO	Al menos el percentil 50.	Percentil >50 a 75.	>Percentil 75.
Disponer de la acreditación JACIE-CAT-ONT			
CONSENSO		Acreditación de aféresis y procesamiento. Solicitud de acreditación de trasplante alogénico con check list 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 la acreditación como CSUR de TPH alogénico infantil			
CONSENSO	-	Acreditación CSUR y >10 casos CSUR tratados/año, en los últimos 3 años	Acreditación CSUR y >15 casos CSUR tratados/año, en los últimos 3 años.



Anexo II (continuación)

Disponer de un comité clínico-patológico, multidisciplinar, para la revisión de candidatos a medicamentos CAR-T			
CONSENSO	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 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%)
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 50-75.	>Percentil 75. Selección celular, de linfocitos específicos, mesenquimales.
Disponer de experiencia preclínica con células inmunoefectoras			
CONSENSO	Disponer de al menos un proyecto de investigación financiado mediante concurrencia competitiva sobre terapia avanzada	1. Disponer de ≥ 1 proyecto de investigación sobre CAR células inmunoefectoras. 2. Disponer de comunicaciones a congresos	1. Disponer de ≥ 1 proyecto de investigación sobre CAR células inmunoefectoras. 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 solicitadas por centro evaluado



ACCESO A DOCUMENTACIÓN PARA OBTENCIÓN DE DATOS

Memorias anuales de Trasplantes. Organización Nacional de Trasplantes. Disponible en: <http://www.ont.es/infesp/Paginas/Memorias.aspx>. Acceso: Enero 2019.

Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud. Disponible en:
<http://www.mscbs.gob.es/profesionales/CentrosDeReferencia/CentrosCSUR.htm> Acceso: Enero 2019.