

LA ERA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

Medicamentos CAR-T: un cambio profundo para los sistemas sanitarios

Resumen Ejecutivo | Marzo 2020



Centro de Estudios de Políticas Públicas y Gobierno.

- **Francisco Zaragoza García.** Catedrático de Farmacología. Universidad de Alcalá
- **Melchor Álvarez de Mon Soto.** Catedrático de Medicina. Universidad de Alcalá
- **Lucinda Villaescusa Castillo.** Profesora Titular de Farmacología. Universidad de Alcalá
- **Julio Sánchez Fierro.** Abogado y Doctor en Ciencias de la Salud. Universidad de Alcalá

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años estamos asistiendo a grandes avances en el desarrollo de fármacos, consecuencia de los avances en el conocimiento científico y con especial énfasis de la biología celular y molecular, así como de la inmunología. El progreso y aplicación de la biotecnología al desarrollo de agentes terapéuticos ha contribuido a la expansión de las posibilidades de control y curación de enfermedades con elevada morbilidad, coste sociosanitario y mortalidad. La innovación farmacéutica ha sido clave en la mejora de la calidad y de la esperanza de vida alcanzada en las últimas décadas.

Dentro de estos avances, destacan las terapias avanzadas, que constituyen un grupo de medicamentos de uso humano basados en la terapia celular, la terapia génica, la ingeniería de tejidos, o una combinación de estas. Estas estrategias terapéuticas están revolucionando el concepto clásico de medicamento y el tratamiento de muchas enfermedades graves y mortales, entre las que se encuentran muchas patologías que actualmente carecen de tratamientos eficaces.

Estamos, pues, ante un nuevo paradigma sanitario, que acabará proyectándose sobre el conjunto de la organización, gestión y financiación de los sistemas sanitarios y que conllevará también no pocos cambios en el contenido y ejercicio de las distintas profesiones sanitarias, así como en la posición y derechos de los pacientes.

Investigación, formación, colaboración público/privada o reformas organizativas y legales van a constituirse en complejos ítems de una agenda que va a requerir dedicación y esfuerzo continuado, a medio y largo plazo, por parte de todos los agentes implicados, tanto públicos como privados.

Dentro del escenario de innovación disruptiva, que implican las Terapias Avanzadas, destacan las células CAR-T, en las que medicamento, tecnología y servicios sanitarios han de concebirse como un todo integrado y armónico. En su utilización habrá que tener muy presente determinados factores: el humano, el económico, el temporal o la gestión de los tiempos y el de seguridad.

Dado el incremento de ensayos clínicos que estamos observando en este ámbito, se debe gestionar con prudencia la comunicación de sus resultados, para no dar lugar a confusión entre los profesionales sanitarios ni falsas expectativas entre los pacientes. En todo caso, hay que resaltar el hecho de que los ensayos no son medicamentos autorizados por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

Se ha iniciado una nueva Legislatura en España y con ella habrá que actualizar el Plan de Abordaje al que se ha hecho referencia, de modo que su contenido pudiera complementarse y desarrollarse para despejar incógnitas y favorecer el progreso de estas nuevas terapias.

2. TERAPIAS AVANZADAS

Con el nombre de terapias avanzadas se hace referencia a un grupo de medicamentos de uso humano basados en la terapia celular, la terapia génica o la ingeniería de tejidos. Estas estrategias terapéuticas están revolucionando el concepto clásico de medicamento y el tratamiento de muchas enfermedades graves y mortales, entre las que se encuentran, además del cáncer, otras muchas patologías.

2.1. Tipos: terapia celular, terapia génica e ingeniería tisular

La EMA, a través de su Comité de Terapias Avanzadas (CAT), clasifica los medicamentos de terapia avanzada en cuatro categorías.

Se consideran **“medicamentos de terapia avanzada”** cualquiera de los siguientes medicamentos para uso humano: medicamentos de terapia génica, medicamentos de terapia celular somática, productos de ingeniería tisular, así como los medicamentos combinados de terapia avanzada.

De todas las terapias avanzadas, la terapia celular se perfila como una de las disciplinas más prometedoras en el campo de la investigación biomédica. Las enfermedades a las que puede dirigirse la terapia celular son muy variadas: desde disfunciones hormonales como la diabetes; enfermedades neurodegenerativas como el Parkinson o el Alzheimer; lesiones cardiovasculares como el infarto de miocardio; así como lesiones en la córnea, el músculo esquelético, la piel, las articulaciones y los huesos, por citar algunas.

Este tipo de terapia es muy versátil, pero también muy compleja, dadas las diferentes fuentes de obtención de las células, la utilización de diferentes soportes o matrices, las modificaciones que pueden realizarse en el laboratorio, las características de almacenamiento y conservación, su administración, así como la patología a tratar, entre otras cuestiones.

La posibilidad de modificar genéticamente estas células (terapia génica) para corregir sus deficiencias justifica la sinergia entre ambos tipos de terapia, génica y celular, así como la difícil separación de ambas estrategias terapéuticas. De hecho, la combinación de la terapia celular y la terapia génica ha mostrado recientemente su potencial al ser utilizada con resultados

prometedores en el tratamiento de diversas enfermedades. Éste es el caso del uso terapéutico de células modificadas genéticamente, como las **células CAR-T**.

2.2. Terapias avanzadas para el abordaje de patologías graves

Inicialmente, la terapia génica se centró en las enfermedades raras con defectos monogénicos perjudiciales, como las inmunodeficiencias primarias, para las cuales este tratamiento se consideró la única opción terapéutica. Los avances en el tratamiento de estas patologías están relacionados directamente con el conocimiento de las causas y se está progresando en el desarrollo de terapias que incluyen procedimientos de terapia génica, terapia celular y productos de ingeniería tisular.

El creciente número de ensayos clínicos exitosos impulsó el desarrollo de enfoques de terapia génica en otras patologías, por ejemplo, en cáncer y enfermedades crónicas o progresivas como la insuficiencia cardíaca, en trastornos neurodegenerativos o metabólicos, como la diabetes; aunque en la actualidad, la mayor parte de los ensayos clínicos en todo el mundo relacionados con terapia génica se llevan a cabo en enfermedades oncológicas.

En el caso concreto de las enfermedades neurodegenerativas, muchas de ellas, enfermedades raras o poco frecuentes, se está investigando en patologías como la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), la Atrofia Muscular Espinal (AME), la Enfermedad de Parkinson y la Enfermedad de Alzheimer. A través de trasplantes de células madre de médula ósea puede evitarse la destrucción neuronal del paciente, algo que se había intentado con casi un centenar de fármacos sin obtener ningún resultado significativo.

Hasta la fecha, los resultados de los ensayos clínicos son muy esperanzadores y los esfuerzos para mejorarlos se centran en tres áreas principales: el diseño de nuevos vectores, el modo de administración de las terapias génicas y la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Sin embargo, aunque las estrategias de inmunoterapia pueden ser muy efectivas, muchos pacientes con leucemia o linfomas refractarios y/o remitentes no responden a estos tratamientos.

Un avance prometedor para superar algunos de estos problemas lo constituye la introducción en terapéutica de las células T con receptor de antígeno quimérico (CAR, por sus siglas en inglés, *Chimeric Antigen Receptor*) utilizadas actualmente en el tratamiento de diferentes tipos de tumores hematológicos.

Se trata de un tipo de inmunoterapia en la que se emplean las células inmunitarias del propio paciente, los linfocitos T, modificados genéticamente, para que expresen un receptor de antígeno quimérico, que sea capaz de identificar y destruir las células cancerosas.

A modo resumen, las patologías que tienen un origen claramente genético son abordables mediante la terapia génica, y el resto, como lo son las neurodegenerativas, son abordables por tanto con la terapia celular. Un ejemplo de ello lo constituye NC1, un medicamento de fabricación no industrial autorizado por la AEMPS en marzo de 2019. Se trata de una suspensión de células mesenquimales troncales autólogas de médula ósea indicado en pacientes adultos con secuelas de lesión medular traumática crónica, que presenten lesiones medulares incompletas a nivel dorsal o lumbar y cuyo titular de la autorización de uso es el Hospital Universitario Puerta de Hierro de Madrid.

3. LAS CÉLULAS CAR-T: EN LA VANGUARDIA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

3.1. Características

Los medicamentos CAR-T son, por tanto, tratamientos personalizados en los que se asocian tres tipos de terapia: terapia celular, terapia génica e inmunoterapia.

El diseño del CAR se lleva a cabo combinando los componentes de las células T del paciente con otras estructuras, para facilitar la actuación sobre los antígenos tumorales. De manera simplificada, el CAR es una proteína de fusión cuya estructura se compone de un dominio extracelular, una bisagra, un dominio transmembrana y un dominio intracelular.

La estructura del CAR ha ido evolucionando a lo largo de los años, de tal manera que se han desarrollado CAR de segunda generación, que se diferencian fundamentalmente en la estructura del dominio intracelular con el fin de potenciar su proliferación, citotoxicidad y persistencia *in vivo* y, de esta forma, mejorar la eficacia y la seguridad en los entornos inmunológicos particulares.

También se están llevando a cabo ensayos clínicos con CAR de tercera y cuarta generación. Estos últimos añaden a los de segunda generación genes que, por ejemplo, permiten la expresión citoquinas que potencian el efecto antitumoral de la célula T.

3.2. Obtención

El esquema de obtención de estos fármacos es un proceso complejo en el que se reprograman genéticamente las células del paciente.

En primer lugar, este tratamiento requiere la extracción de sangre del paciente. A continuación, se lleva a cabo la reprogramación genética *ex vivo* de los linfocitos T.

Tras la incubación, el siguiente paso es la expansión *ex vivo*, en cultivo, de las células T modificadas genéticamente, que se lleva a cabo en biorreactores.

Se realiza un lavado del cultivo celular para eliminar el vector no integrado y las partículas residuales del mismo. Las células lavadas se siembran en un recipiente con medio de cultivo. El cultivo continúa durante un período de varios días hasta que el número de células es suficiente para constituir la dosis terapéutica.

Antes de la criopreservación, las células fabricadas se someten a exhaustivos procesos de control de calidad en el medio de infusión. Finalmente, se transportan al centro hospitalario correspondiente para su administración al paciente.

3.3. Comportamiento

Uno de los beneficios de las células CAR-T con respecto a otros tipos de terapia de transferencia adoptiva de linfocitos T es que posee la capacidad de reconocer de manera eficaz a un antígeno expresado en la superficie de la membrana de las células tumorales, sin restricción por las moléculas del sistema de antígenos leucocitarios humanos (HLA).

Los tumores hematológicos, leucemias y linfomas, que afectan a los linfocitos B tienen en común que expresan una proteína o antígeno en su superficie llamada CD19, por lo que el enfoque hacia este antígeno se ha mostrado como el más favorable.

En la actualidad, la investigación sobre medicamentos a base de células CAR-T dirigidas a CD19 es relativamente extensa, y los dos productos aprobados se dirigen a CD19 para el tratamiento de tumores hematológicos, aunque también hay otras dianas interesantes en estudio, como CD20, CD22 y CD123.

El comportamiento clínico de los medicamentos CAR-T depende en gran medida de la estructura del CAR y, fundamentalmente de la composición del dominio intracelular del mismo, ya que de ello dependerá la persistencia *in vivo* (en el paciente) de las células CAR-T.

3.4. Resultados clínicos

Las experiencias iniciales de utilización clínica de CAR-T se efectuaron a principios de la década pasada. Los primeros medicamentos se dirigieron, con éxito, frente al antígeno CD-19 en adultos con linfoma folicular y leucemia linfática crónica (LLC).

La primera terapia CAR-T aprobada por una agencia reguladora fue tisagenlecleucel-T, por la Food and Drug Administration (FDA) en agosto 2017 con la indicación de pacientes pediátricos y jóvenes de edad igual o inferior a 25 años con LLA de células de estirpe linfocitaria B. Esta decisión se fundamentó en los resultados de un estudio multicéntrico fase II, en el que se incluyeron 75 pacientes. Se obtuvo una tasa de respuesta completa del 60%, una tasa de respuesta

completa con recuperación hematológica incompleta del 21% y una tasa de respuesta global 81%. Estos datos impresionantes de respuesta se complementaron por su persistencia en el tiempo con una tasa de supervivencia libre de recidiva del 80% a los 6 meses.

En octubre de 2017 se aprobó axicabtagén ciloleucel, otro medicamento CAR-T dirigido también frente a CD19, para su empleo en linfomas agresivos y refractarios de estirpe B. Esta decisión se basó en los resultados de ensayo clínico multicéntrico fase II en el que se incluyeron 101 pacientes con linfomas refractarios de células B agresivos. Se obtuvo una tasa de respuesta completa del 58% y de respuesta global del 83% mantenida en un 39% a los 27,1 meses.

3.5. Efectos adversos

Los efectos adversos potenciales más importantes son: síndrome de liberación de citoquinas (SLC), toxicidad neurológica, aplasia de células B e hipogammaglobulinemia y el síndrome de lisis tumoral. La toxicidad es importante en al menos un tercio de los pacientes y en algunos casos, los efectos adversos detectados pueden ser de grado 3 o 4.

En general, el perfil de toxicidad de estas terapias está bien caracterizado y, en la mayoría de los casos, puede manejarse favorablemente con la aplicación de las pautas establecidas.

3.6. Investigación en terapia CAR-T

La investigación en la terapia con células CAR-T está siendo explosiva en sus aspectos biotecnológicos, farmacológicos y clínicos. Destaca la realización de nuevas innovaciones en los constructos que expresan favoreciendo su activación, supervivencia y secreción de citoquinas.

Otras áreas en desarrollo son las asociaciones de los CAR-T con otros agentes terapéuticos y la identificación de biomarcadores de la respuesta clínica y de la optimización del empleo de estos fármacos. Asimismo, mejorar la tolerancia de los CAR-T y controlar la toxicidad es un aspecto de intensa investigación.

4. ORGANIZACIÓN DEL SNS, FINANCIACIÓN Y ACCESIBILIDAD

4.1. El modelo hospitalario: organización, equipamiento, recursos humanos, flujo de pacientes, financiación, equidad, cohesión del sistema sanitario. El modelo CSUR

Los medicamentos CAR-T, por su propia naturaleza y complejidad requieren unas medidas específicas para garantizar que su utilización esté debidamente enmarcada en la estructura, organización y el funcionamiento del Sistema Nacional de Salud. Tales respuestas habrían de ser organizativas, económico-financieras y regulatorias.

Debido a los importantes recursos económicos que se necesitan para estos tratamientos, los equipamientos tecnológicos y los recursos humanos, con un perfil de cualificación muy elevado, se impone una estrecha colaboración y coordinación entre las distintas Administraciones Sanitarias y la aplicación de modo generalizado del llamado modelo CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud, regulados por Real Decreto 1302/2006).

En el caso de las células CAR-T el Ministerio de Sanidad ha establecido 15 criterios para la designación de los Centros de Referencia en medicamentos CAR-T con vistas a garantizar los mejores estándares de calidad y seguridad asistencial. Los mencionados criterios han sido revisados en diciembre de 2019.

A día de hoy existen 14 Centros designados, ubicados en 5 Comunidades Autónomas (Madrid, Castilla y León, Andalucía, Comunidad Valenciana y Cataluña). Con carácter de Centro excepcional también hay un CSUR en Canarias.

Existe una cierta controversia económica debido a los que defienden la generalización de la fabricación “in house” de los medicamentos CAR-T porque pueda ser menos costosa, a priori, que la industrial.

Los que así opinan, sostienen que el modelo “in house” comportaría un gran ahorro para el Sistema Nacional de Salud, ya que, según ellos, el coste se situaría en torno a los 60.000 euros frente a los cerca de 300.000 euros, que costarían los fabricados en serie.

Pero realmente no existe una claridad en la procedencia de los costes de los CART “in house”, si, en realidad, se refiere no a medicamentos autorizados, sino a meros ensayos clínicos, que, por otra parte, también pueden ser costosos.

Volviendo a la financiación de los medicamentos CAR-T propiamente dichos (los autorizados por la EMA), el modelo de pago por resultados se va abriendo camino en nuestro país, aunque hay que reconocer que para normalizar su utilización concurren algunos problemas:

- Los resultados no siempre son inmediatos;
- Los datos disponibles son pobres y pueden variar a lo largo del tratamiento;
- El tratamiento puede abarcar varios ejercicios presupuestarios;
- La escasa experiencia en la utilización de ciertas herramientas de evaluación (p.ej. Valtermed).
- Sería interesante también medir los resultados en salud y el coste final a pagar por parte del SNS para los CART de ensayo clínico o “in house”

El llamado “Valtermed”, aprobado por el Ministerio de Sanidad, a juicio de los expertos, necesitaría mejorarse, ya que los datos que pueden introducirse actualmente son muy limitados.

A modo de reflexión final, cabría decir:

- Que el posicionamiento ante todas estas cuestiones va a depender de la actitud proactiva o restrictiva de las Administraciones Sanitarias (estatal y autonómicas) ante las terapias avanzadas y también del grado de coordinación entre ellas,

LA ERA DE LAS TERAPIAS AVANZADAS

Medicamentos CAR-T: un cambio profundo para los sistemas sanitarios

- Que sería ética y sanitariamente deplorable posponer “sine die” el debate sobre la financiación de los medicamentos CAR-T.
- Que no deberían tomarse decisiones macro solo en base al factor precio, sino que habría que tener siempre presente la obtención de los mejores resultados en salud y la posibilidad de que con estas terapias se pueden reducir o eliminar futuros gastos gracias a la curación de los pacientes.

4.2. Los pacientes y sus derechos. Derechos colectivos

Hay una amplia coincidencia a la hora de afirmar que los medicamentos CAR-T han abierto un horizonte de esperanza para pacientes con patologías graves y muy graves, primero entre quienes padecen cánceres hematológicos y después, aunque sea a medio plazo, entre los que han sido diagnosticados con tumores sólidos y con otro tipo de patologías diferentes.

El acceso a este tipo de terapias innovadoras es un derecho del paciente cuando su administración le sea prescrita para recuperar su salud. Nadie debería contemplar este acceso como algo “graciable”. Una cosa es ser candidato elegible por razones clínicas y otra condicionar el acceso a razones de conveniencia económica.

De acuerdo a la Ley Básica de Autonomía del Paciente (Ley 41/2002, de 14 de noviembre), los pacientes tienen derecho a ser informados de la disponibilidad de estos tratamientos CAR-T y si se le está ofreciendo un medicamento CAR-T autorizado por la EMA, un medicamento específico para él (exención hospitalaria autorizada por la AEMPS) o un ensayo clínico.

En este sentido y a tenor del artículo 4 del Código de Deontología Médica (2011), el médico debe ofrecer al paciente los medicamentos CAR-T autorizados por la EMA que cuenten con financiación pública. Por tanto, no se debería ofrecer al paciente participar en un ensayo clínico como alternativa a la terapia autorizada e indicada para su patología.

Es notoria la utilidad/necesidad que tiene disponer de estos datos (para valorar los resultados de la práctica clínica y evaluar la eficacia de los tratamientos), pero ello habrá de producirse dentro de un conjunto de garantías y respetando siempre la intimidad del paciente mediante la oportuna anonimización.

En el campo de las terapias avanzadas el Ministerio de Sanidad ha hecho posible esa participación a través del Plan para el Abordaje de estas terapias. Para ello, a comienzos de 2019, se constituyó un Comité Institucional, del que forman parte el FEP, la AGP y la POP. Es éste un hecho que hay que considerar muy positivamente, aunque habrá que esperar cierto tiempo para evaluar su efectividad.

Dado que es notoria la complejidad científica, organizativa y técnica de esta materia, será necesario informar y formar a los representantes de los pacientes, sobre todo para hacer llegar a las autoridades sanitarias las experiencias que se vayan acumulando.

4.3. Autorización y manejo de las células CAR-T: un debate nada académico

Es un hecho que la expresión “CAR-T académico” ha llevado a generar cierta confusión entre profesionales y pacientes.

Cuando al hablar de CAR-T se utiliza el adjetivo “académico” (para contraponerlo a los CAR-T “industriales”, fabricados en serie) a veces se engloba bajo tal denominación no solo a los CAR-T de fabricación individual (cláusula de exención hospitalaria), sino también a otros tratamientos que están aún en distintas fases de ensayo clínico.

Esta equívoca equiparación no es neutral, porque con ella se podría estar pretendiendo presentar los ensayos clínicos como una alternativa más económica y, por tanto, más accesible a los CAR-T.

En suma, sin discutir el interés de gran parte de los ensayos que se llevan a cabo en el llamado “ámbito académico”, lo importante es que en la comunidad científica y entre los pacientes se sepa realmente qué se quiere decir cuando se habla de “CAR-T académico”.

4.4. Valoración sobre la suficiencia o no del marco regulatorio

Tal y como se desprende de lo antes señalado, los referentes fundamentales son el Reglamento Europeo 1394/2007 y el Real Decreto 477/2014, sobre fabricación no industrial.

La cuestión es si con una y otra normativa hay o no respuesta suficiente para todos los desafíos que, desde el punto de vista de la práctica clínica, comporta

el desarrollo de las terapias avanzadas. Parece que no y de ahí que el Plan de Abordaje para Terapias Avanzadas, aprobado en 2018 por del Ministerio de Sanidad con el respaldo del Consejo Interterritorial, tenga especial importancia, pese a sus lagunas y a carecer de suficiente respaldo normativo.

No es este el caso de otros países, como Francia, donde se han aprobado y publicado normas reglamentarias al efecto. En este sentido, hay que mencionar el caso de Francia (Arrêté de 28 de marzo de 2019, modificado el 8 de agosto, limitando la utilización de las células CAR-T para ciertas leucemias a determinados centros hospitalarios).

Así pues, sería recomendable mejorar y completar nuestro marco regulatorio para ganar en seguridad jurídica.

4.5. Plan para el Abordaje de Terapias Avanzadas en el Sistema Nacional de Salud: puntos críticos

Como se dijo anteriormente, el Plan de Abordaje, más allá de algunas lagunas, que ya se están cubriendo, ha sido una iniciativa acertada, porque pretende orientar el desarrollo de las Terapias Avanzadas en función de criterios de seguridad y de calidad asistencial.

En todo caso, de entrada, hay que señalar que el Plan de Abordaje requeriría una perspectiva más amplia, de modo que contemple y dé cobertura al tratamiento de patologías diferentes de las oncohematológicas (cardiológicas, neurodegenerativas, VIH, diabetes...), a partir de una y organización hospitalaria más abierta y flexible.

Así mismo, cabría decir que:

- Aunque el Plan de Abordaje se enmarca en la Estrategia de Medicina Personalizada de Precisión, esta última permanece un tanto estancada. Es este un condicionante que no cabe ignorar, porque frena el desarrollo de estas nuevas terapias.
- Dicho Plan debería recoger pautas específicas para las CAR-T fabricadas en serie (autorizadas por la EMA), las resultantes de aplicar la cláusula de exención hospitalaria (fabricación individual autorizada por la AEMPS) y los “ensayos académicos”.
- Sería preciso establecer e implementar un Programa de Formación en colaboración con las Sociedades Científicas.
- Haría falta fomentar más decididamente una cultura de trabajo en equipo y poner fin a estériles disputas competenciales, especialmente entre hematólogos y farmacéuticos hospitalarios.
- También habría que incluir en esta cultura colaborativa a inmunólogos, así como a otras especialidades médicas y farmacéuticas.
- Sería aconsejable simplificar y hacer menos centralizada la organización asistencial, limitando el número de comités y grupos de expertos para la selección de pacientes candidatos a estas terapias.
- Habría que replantear los criterios para la distribución territorial de los CSUR, buscando siempre la eficiencia clínica, la colaboración en red y el acceso equitativo de los pacientes a estas terapias.
- Habría que impulsar medidas de “humanización” pensadas en estos pacientes, que son especialmente frágiles, y en sus familias.
- Habría que adoptar medidas para obtener y gestionar datos (regulación de los registros de pacientes) y hacer más transparentes los resultados (positivos y negativos) de estos tratamientos.
- Habría que resaltar que, por parte del Ministerio de Sanidad, recientemente, se ha mencionado la posibilidad de creación de un Centro Nacional de Terapias Avanzadas, cuya finalidad, contenido y características funcionales están pendientes de definir.

5. CONCLUSIONES Y PROPUESTAS



Para garantizar su seguridad y eficacia se han aprobado normas por la Unión Europea sobre autorización, fabricación y farmacovigilancia y que los Estados Miembro vienen complementado con disposiciones, Estrategias y Planes.

- El modelo de gestión de estas terapias innovadoras, planteado en el Plan de Abordaje aprobado por el Ministerio de Sanidad, debería revisarse para ampliar su perspectiva (más patologías) y dotarle de mayor agilidad (está demasiado centralizado, burocratizado y estructurado en base a múltiples comités).
- Habría que repensar el modelo CSUR que recoge el Plan de Abordaje, promoviendo su funcionamiento en red, valorando una mejor distribución territorial, de modo que se tenga más en cuenta la accesibilidad equitativa, el volumen y el flujo de pacientes.



Se observa que el concepto CAR-T y el adjetivo “académico” no se usan siempre con rigor, lo que puede desorientar a los pacientes a la hora de saber qué tratamiento se les ofrece (CAR-T fabricado en serie, CAR-T fabricado ocasionalmente para un individuo determinado o ensayo clínico).

- Los registros de pacientes son esenciales para disponer de datos válidos. Por eso, su regulación es urgente.
- Contar con más datos y de mayor calidad a Valthermed, para que sea una herramienta útil.
- Han de garantizarse los derechos de información y de consentimiento informado en estas terapias.



Las terapias CAR-T no solo van a transformar la práctica clínica tal y como hoy conocemos respecto de ciertas enfermedades, sino que los cambios organizativos, de gestión y financiación que las CAR-T implican van a acabar proyectándose sobre el conjunto del sistema sanitario.

- Es urgente definir el sistema de financiación de las CAR-T (centralizado a través del Fondo de Cohesión).
- La apuesta por la formación, la alta cualificación y el trabajo en equipo multidisciplinar es irrenunciable. Así pues, habría que superar los conflictos competenciales entre profesionales.
- La valoración de resultados tiene una importancia estratégica a efectos de financiar o no terapias autorizadas, de fijar prioridades y de establecer nuevos modelos de pago.
- El pago por resultados, los acuerdos de riesgo compartido y, en su caso, la reevaluación (cuando los tratamientos se prolongan en el tiempo) deberían ser objeto de una regulación que dé seguridad jurídica a las partes interesadas.



El acceso a estas terapias es un derecho y no una prestación discrecional o graciable.

- Los criterios de selección de pacientes han de ser esencialmente clínicos.
- La forma de adquisición de estos medicamentos ha de ser compatible con la legislación sobre contratos en el sector público y coherente con la deseable actuación en red de los CSUR.