

REDEFINE LAS METAS

EL MOMENTO ES AHORA

Dr./Dra.
Hospital

DD/MM/AAAA

**Johnson
& Johnson**

LEGEND
BIOTECH

CARVYKT[®] se ha desarrollado en colaboración de Legend Biotech.
© Janssen-Cilag S.A. es el responsable editorial de este material.

AGENDA



Bloque I: ▼ CARVYKTI®

- Estructura, mecanismo de acción
- Necesidad médica no cubierta
- Estudio CARTITUDE-4



Bloque II: Identificación paciente

- Indicación, criterios de selección
- Recomendaciones
- Cuanto antes



Bloque III: Hoja de ruta

- Journey del paciente y celular
- Circuitos solicitud y derivación
- Manejo inicial del paciente

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, es prioritaria la notificación de sospechas de reacciones adversas asociadas a este medicamento.

CARVYKTI está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.

Ficha técnica disponible en: <https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-0240.pdf>



CARVYKTI®

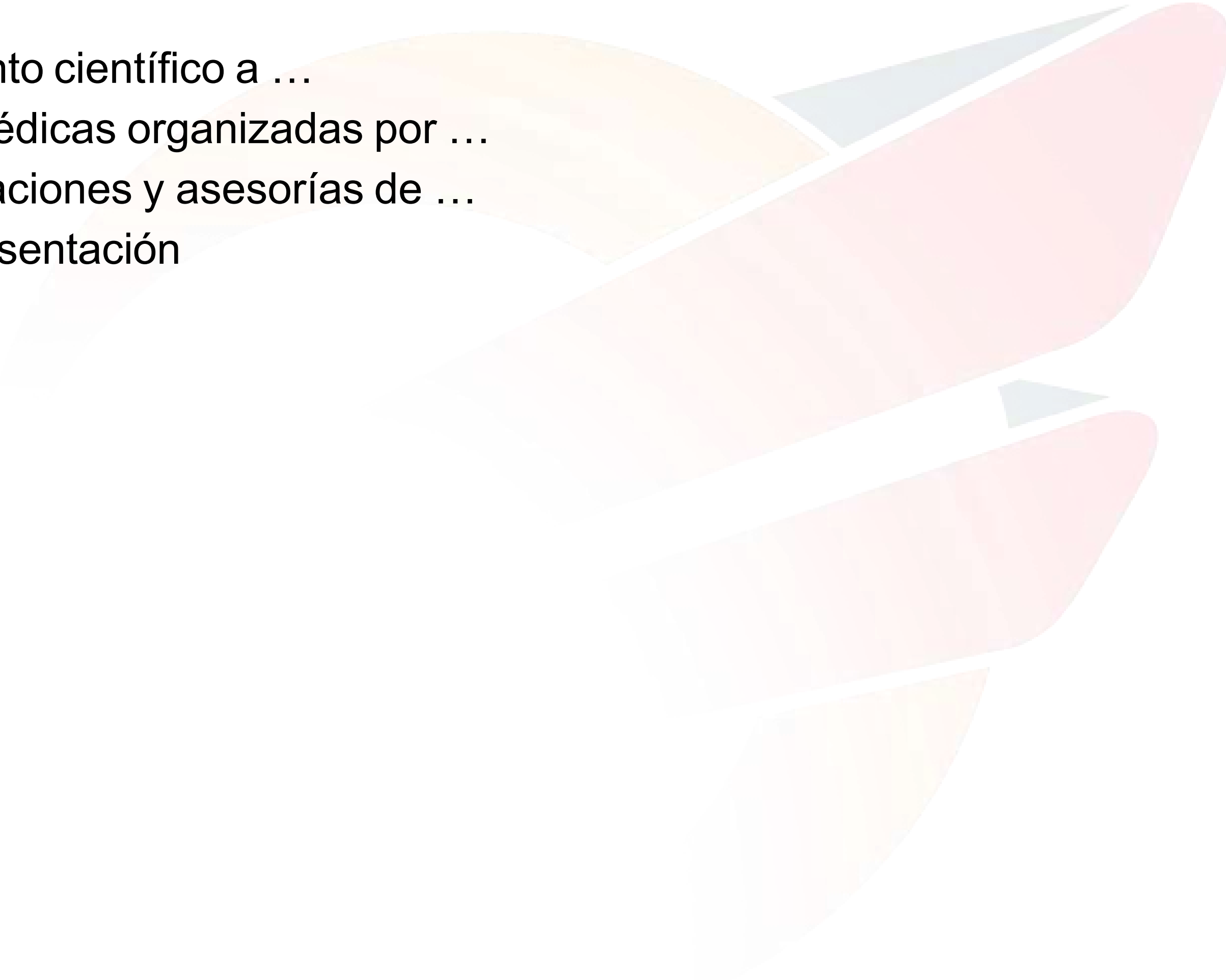


Estructura, mecanismo de acción

Indicación

Estudio CARTITUDE-4

CONFLICTOS DE INTERÉS



- He proporcionado asesoramiento científico a ...
- He participado en reuniones médicas organizadas por ...
- He recibido pagos por presentaciones y asesorías de ...
- Recibo honorarios por esta presentación

¿QUÉ ES UNA TERAPIA CAR-T?

- La terapia CAR-T **aprovecha** esencialmente la capacidad natural del **sistema inmunitario** humano para detectar y destruir las células cancerosas.¹
- Los **CAR** son **receptores** de superficie celular modificados genéticamente diseñados para equipar a las propias células T de un paciente con la capacidad de reconocer y unirse a antígenos que se encuentran en las células tumorales.¹
- La molécula quimérica CAR **combina** la **especificidad de un anticuerpo monoclonal** con las **capacidades citotóxicas y de memoria de las células T endógenas**.¹

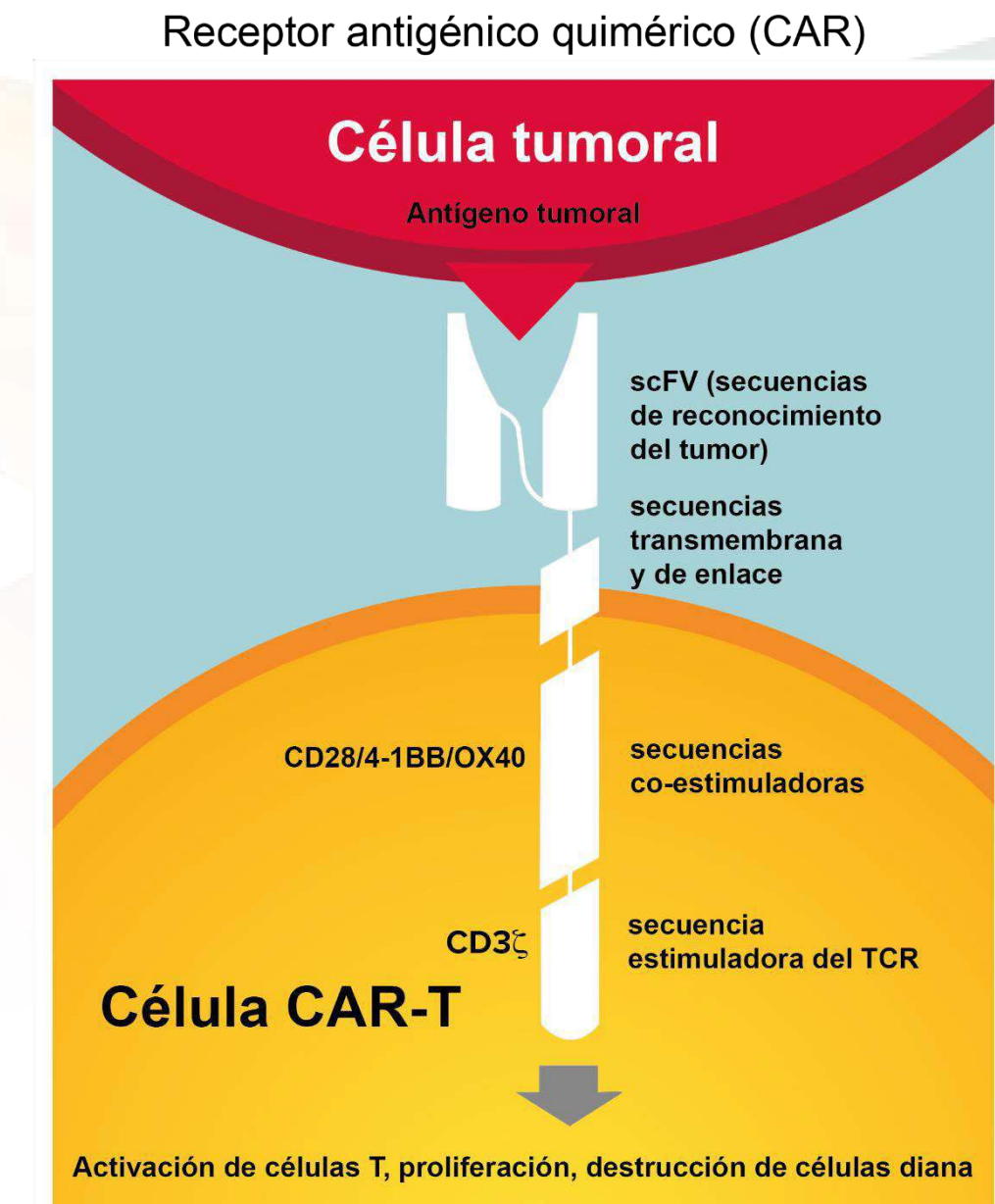


Figura adaptada de Figura 1 de LLS. *CAR T Cell Therapy*. 2024.¹
Figura original disponible [aquí](#)

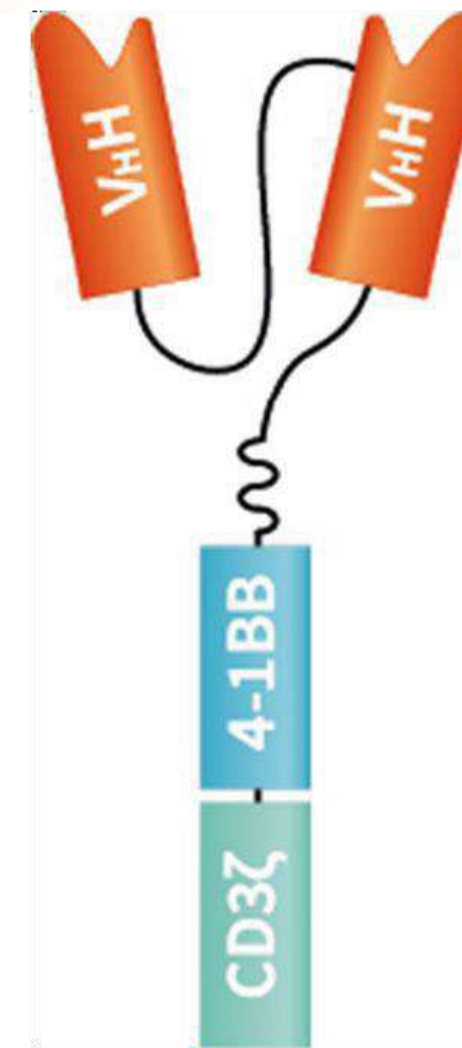
Los CAR difieren en el diseño, el vector utilizado para la transducción y los procesos de fabricación. Los diseños de CAR pueden diferir en la región scFv, los dominios coestimuladores intracelulares y las secuencias linker y transmembrana¹

CARVYKTI®: ESTRUCTURA DIFERENCIAL



CARVYKTI® es una **inmunoterapia** de linfocitos T autólogos modificados genéticamente dirigidos **contra BCMA**, que requiere la reprogramación de los linfocitos T del propio paciente con un transgén que codifica un **receptor antigénico quimérico (CAR)** que **identifica y elimina** las células que expresan el BCMA¹

- **CARVYKTI®** tiene un diseño CAR único que expresa dos cadenas pesadas de anticuerpos monoclonales (AcMo) de **origen camélido** para unirse con dos epítopos separados del antígeno BCMA.²
- Esto hace que **CARVYKTI®** sea un CAR-T único, y confiere una **mayor avidéz** de unión a las células objetivo, una **mayor actividad** y una **menor inmunogenicidad** en comparación con ide-cel.²



Estructura diferencial

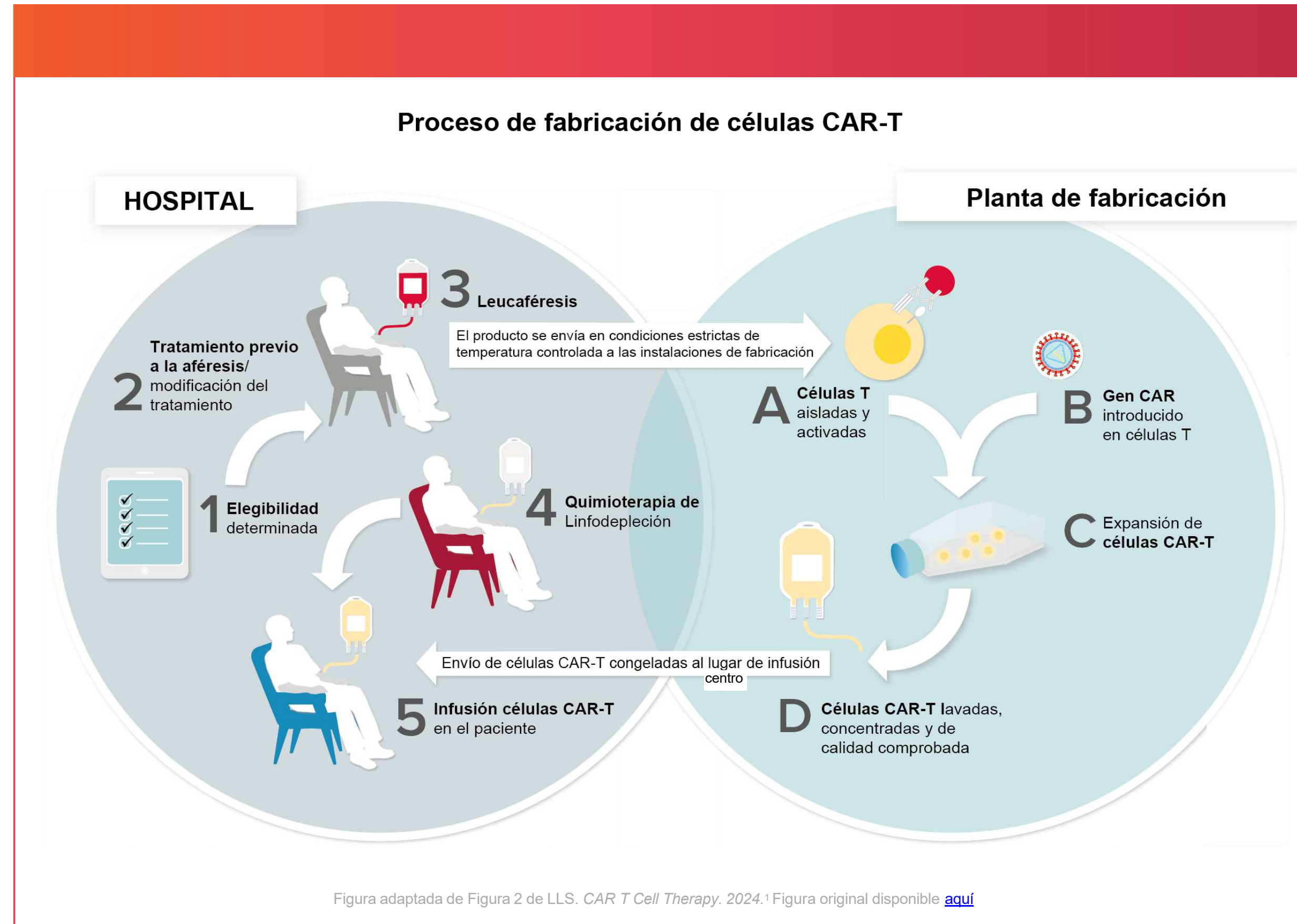
2 anticuerpos de dominio único dirigidos contra BCMA diseñados para conferir avidéz³

Figura adaptada de Tabla 2 de Roex G, *et al.* J Hematol Oncol. 2020).13:164.4. Tabla original disponible [aquí](#)

BCMA: antígeno de maduración de los linfocitos B (por sus siglas en inglés); **CAR:** Receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **VHH:** región variable de la cadena pesada (por sus siglas en inglés).

1.Ficha técnica de CARVYKTI®. 2. Chekol Abebe E, *et al.* Ciltacabtagene autoleucel: The second anti-BCMA CAR T-cell therapeutic armamentarium of relapsed or refractory multiple myeloma. Front Immunol.2022 Sep 2;13:991092. doi: 10.3389/fimmu.2022.991092. eCollection 2022. 3.Martin T, *et al.* Ciltacabtagene Autoleucel, an Anti-B-cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: CARTITUDE-1 2-Year Follow-Up. J Clin Oncol. 2023 Feb 20;41(6):1265-1274. doi:10.1200/JCO.22.00842. Epub 2022 Jun 4. 4.Roex G, *et al.* Safety and clinical efficacy of BCMA CAR-T-cell therapy in multiple myeloma. J Hematol Oncol. 2020).13:164

PROCESO DE FABRICACIÓN



CAR: Receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **TCR:** Receptor de célula T (por sus siglas en inglés).

1. The Leukemia & Lymphoma Society (LLS). (2024). *CAR T Cell Therapy*. Disponible en: https://www.lls.org/sites/default/files/2024-10/FSHP1_CART_Factsheet_Sept2024_rev1024.pdf Último acceso en octubre 2025

MECANISMO DE ACCIÓN

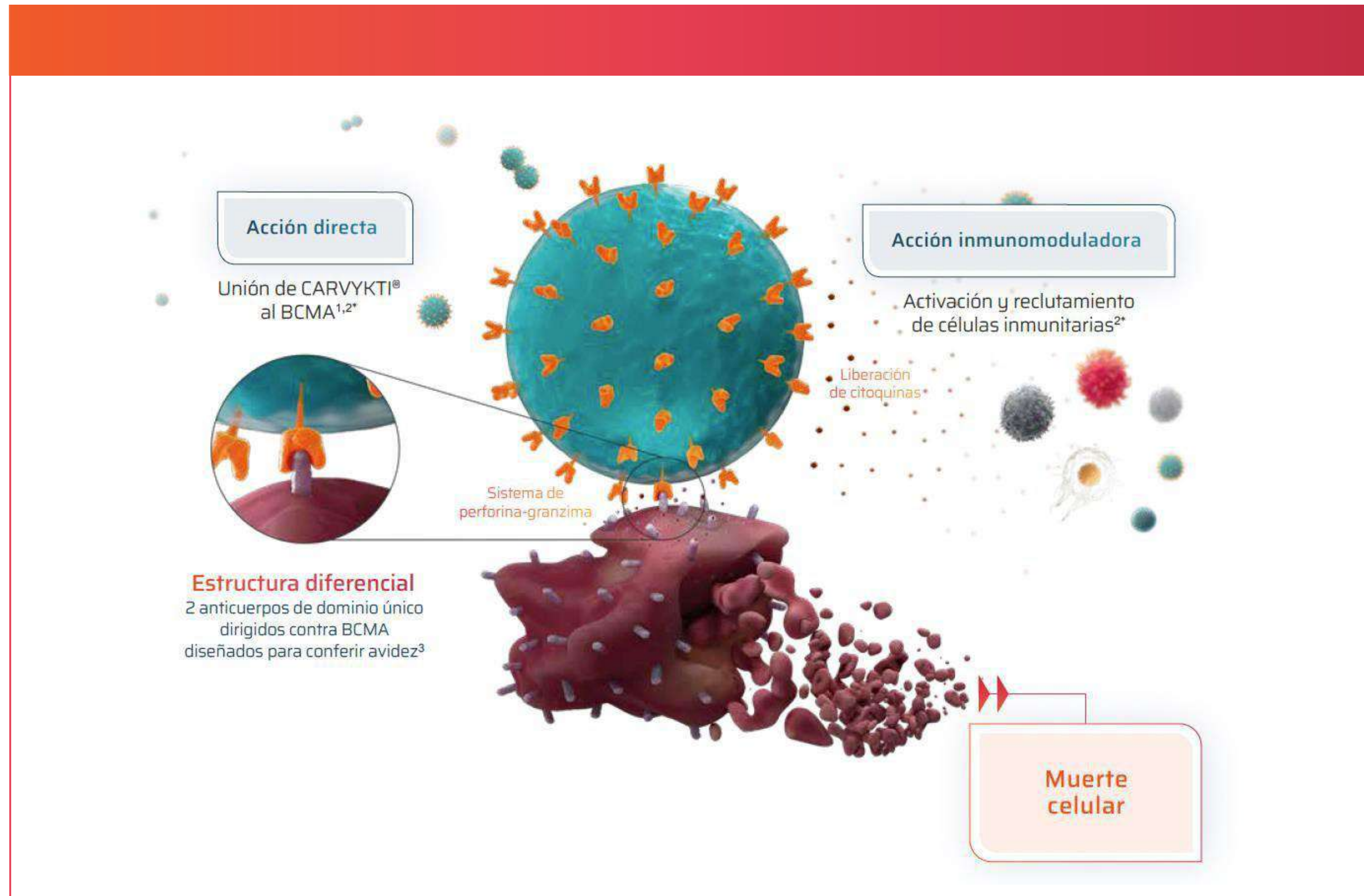


Figura elaborada a partir de Chekol Abebe E, *et al.* Front Immunol.2022. 2;13:991092 ²

* Cilta-cel produce citocinas proinflamatorias y recluta otras células inmunitarias (como células NK y linfocitos B) en el microambiente tumoral, generando una respuesta inflamatoria que contribuye a la destrucción de las células de mieloma. Además, media en la citólisis de las células malignas a través del sistema perforina-granzima, que induce apoptosis, y mediante la activación de la vía Fas-FasL.²

BCMA: antígeno de maduración de los linfocitos B (por sus siglas en inglés); **NK:** Natural Killer.

1.Ficha técnica CARVYKI®. 2.Chekol Abebe E, *et al.* Ciltacabtagene autoleucel: The second anti-BCMA CAR T-cell therapeutic armamentarium of relapsed or refractory multiple myeloma. Front Immunol.2022 Sep 2;13:991092. doi: 10.3389/fimmu.2022.991092. eCollection 2022. 3. Martin T, *et al.* Ciltacabtagene Autoleucel, an Anti-B-cell Maturation Antigen Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy, for Relapsed/Refractory Multiple Myeloma: CARTITUDE-1 2-Year Follow-Up. J Clin Oncol. 2023 Feb 20;41(6):1265-1274. doi:10.1200/JCO.22.00842. Epub 2022 Jun 4



CARVYKTI®



Estructura, mecanismo de acción

Indicación

Estudio CARTITUDE-4

INDICACIÓN

- **CARVYKTI®** está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos **un tratamiento previo**, incluidos un **agente inmunomodulador** y un **inhibidor del proteasoma**, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son **refractarios a lenalidomida**.¹

2L+

IP
iMiD

Refractario
lenalidomida

CARVYKTI® es el primer y único CAR-T aprobado en 2L para pacientes con MM^{2*}

2L: Segunda Línea; **CAR:** Receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **iMiD:** Fármaco inmunomodulador; **IP:** inhibidor de proteasoma; MM: Mieloma Múltiple.

*Cilta-cel es la única terapia genica autorizada a partir de una segunda línea de tratamiento, y por lo tanto la única terapia CAR-T que podría estar disponible para los pacientes con MM en segunda línea en nuestro país.²

1.Ficha técnica CARVYKTI®. 2. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ciltacabtagén Autoleucel (Carvykti®) para el tratamiento de pacientes adultos con Mieloma Múltiple en Recaída y Refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida IPT-339/V1/29012025 (Fecha de publicación: 29 de enero de 2025). <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2025/IPT-339-Carvykti-ciltacabtagen-autoleucel.pdf> Último acceso en octubre de 2025.

NECESIDAD MÉDICA NO CUBIERTA

Refractario lenalidomida

- El uso temprano del tratamiento con lenalidomida en el MM ha provocado un aumento de los pacientes refractarios a lenalidomida tras la primera recaída¹



Los **resultados son poco favorables** para los pacientes que son **refractarios a lenalidomida después de 1-3 líneas de tratamiento*** previas¹



Muy pocos ensayos se han centrado **en esta población** de pacientes para definir el régimen de rescate óptimo²

Existe una
NECESIDAD CRECIENTE
de terapias nuevas y eficaces para la enfermedad
REFRACTARIA A LENALIDOMIDA³

*Mediana de supervivencia global de 21,5 meses.
MM: Mieloma Múltiple.

1. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 2. Moreau P, *et al.* Treatment of patients with multiple myeloma progressing on frontline-therapy with lenalidomide. Blood Cancer J. 2019 Mar 20;9(4):38. doi: 10.1038/s41408-019-0200-1. 3. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347





CARVYKTI®



Estructura, mecanismo de acción

Indicación

Estudio CARTITUDE-4

DISEÑO DEL ESTUDIO

CARTITUDE-4 es un ensayo fase 3, aleatorizado, abierto y multicéntrico, que evalúa la eficacia de **CARVYKTI®** en el tratamiento de pacientes con MM en recaída y refractario a lenalidomida, que habían recibido con anterioridad al menos 1 línea de tratamiento previa, incluido un IP y un IMiD¹

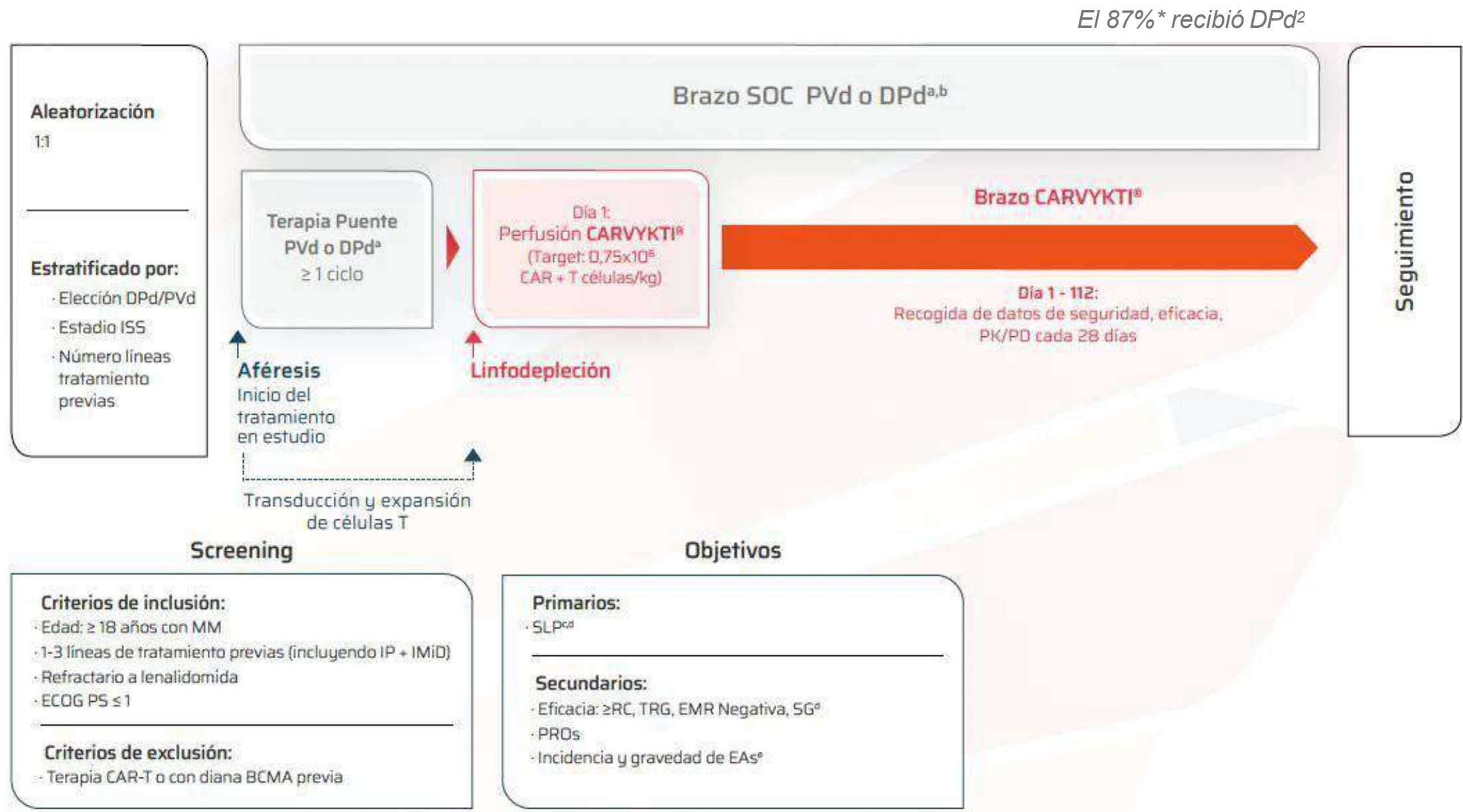


Figura adaptada de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

a Elección del médico. b Administrado hasta la progresión de la enfermedad. c Tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la progresión de la enfermedad/muerte. d Primer y segundo análisis intermedios preespecificados realizados después de que se acumularan aproximadamente el 75% o el 100% de los 250 eventos de SLP previstos, respectivamente. e Evaluados según CTCAE versión 5.0. El CRS y el ICANS se clasificaron según los criterios de la ASTCT.

*De los pacientes en el brazo SOC, 183 recibieron DPd y 28 recibieron PVd. 183/(183+28)=87%.²

ASTCT: Sociedad Americana de Trasplante y Terapia Celular (por sus siglas en inglés); **BCMA:** antígeno de maduración de los linfocitos B (por sus siglas en inglés); **CAR:** receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **CRS:** Síndrome de liberación de citoquinas (por sus siglas en inglés); **CTCAE:** Criterios Terminológicos Comunes para Acontecimientos Adversos (por sus siglas en inglés); **DPd:** daratumumab, pomalidomida y dexametasona; **EAs:** Eventos Adversos; **ECOG PS:** Escala de rendimiento ECOG (por sus siglas en inglés); **EMR:** Enfermedad Mínima Residual; **ICANS:** Síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias (por sus siglas en inglés); **IMiD:** Fármaco inmunomodulador; **IP:** inhibidor del proteasoma; **ISS:** Sistema Internacional de Estadificación (por sus siglas en inglés); **MM:** Mieloma Múltiple; **PD:** Farmacodinámicos (por sus siglas en inglés); **PK:** Farmacocinéticos (por sus siglas en inglés); **PROs:** Resultados comunicados por el paciente (por sus siglas en inglés); **PVd:** pomalidomida, bortezomib y dexametasona; **RC:** Respuesta Completa; **SG:** Supervivencia Global; **SLP:** Supervivencia Libre de Progresión; **SOC:** Tratamiento estándar (por sus siglas en inglés); **TRG:** Tasa de Respuesta Global

1. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 2. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347

POBLACIÓN



Características basales	Población ITT	
	CARVYKTI® (n=208)	SOC (n=211)
Edad, mediana (intervalo), años	61,5 (27-78)	61,0 (35-80)
Varones, n (%)	116 (55,8)	124 (58,8)
Estadio ISS, n (%)		
I	136 (65,4)	132 (62,6)
II	60 (28,8)	65 (30,8)
III	12 (5,8)	14 (6,6)
Presencia de plasmocitomas de tejidos blandos ^a n (%)	44 (21,2)	35 (16,6)
LOT previos, mediana (intervalo)	2 (1-3)	2 (1-3)
1 LOT previo, n (%)	68 (32,7)	68 (32,2)
2 ó 3 LOT previos n (%)	140 (67,3)	143 (67,8)

Características basales	Población ITT	
	CARVYKTI® (n=208)	SOC (n=211)
Alto riesgo citogenético, n (%) ^b	123 (59,4)	132 (62,9)
del(17p)	49 (23,7)	43 (20,5)
t(14;16)	3 (1,4)	7 (3,3)
ganancia/amp(1q)	89 (43,0,)	107 (51,0)
2 o más características citogenéticas de alto riesgo	43 (20,8)	49 (23,3)
del(17p), t(14;16), o t(4;14)	73 (35,3)	69 (32,9)
Triple-expuestos, ^c n (%)	53 (25,5)	55 (26,1)
Penta-expuestos, ^d n (%)	14 (6,7)	10 (4,7)
Refractariedad, n (%)		
Triple-refractarios ^{c,e}	30 (14,4)	33 (15,6)
Bortezomib	55 (26,4)	48 (22,7)
Pomalidomida	8 (3,8)	9 (4,3)
Daratumumab	48 (23,1)	45 (21,3)
Cualquier IP	103 (49,5)	96 (45,5)

Tabla adaptada de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.¹ Tabla original disponible [aquí](#)

- Las características basales se encuentran, en general, equilibradas entre los brazos del estudio¹
- Las características demográficas reflejan en gran medida a los pacientes de práctica clínica real con mieloma múltiple²

a Incluidos los plasmocitomas extramedulares y óseos con componente medible de partes blandas. b En 207 (brazo CARVYKTI®) y 210 (brazo SOC) pacientes. c Incluidos 1 IP, 1 IMiD y 1 anticuerpo monoclonal anti-CD38. d Incluidos ≥2 IP, ≥2 IMiD y 1 anticuerpo monoclonal anti-CD38. e 2 pacientes (brazo CARVYKTI®) y 1 paciente (brazo SOC) eran penta-refractarios.
IMiD: Fármaco inmunomodulador; **IP**: inhibidor del proteasoma; **ISS**: Sistema Internacional de Estadificación (por sus siglas en inglés); **ITT**: Intención de Tratar (por sus siglas en inglés); **LOT**: Línea de Tratamiento (por sus siglas en inglés); **SOC**: Tratamiento estándar (por sus siglas en inglés)

1.Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 2. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347

PERFIL DE EFICACIA: SUPERVIVENCIA GLOBAL



CARVYKTI® MEJORA SIGNIFICATIVAMENTE LA SUPERVIVENCIA GLOBAL¹

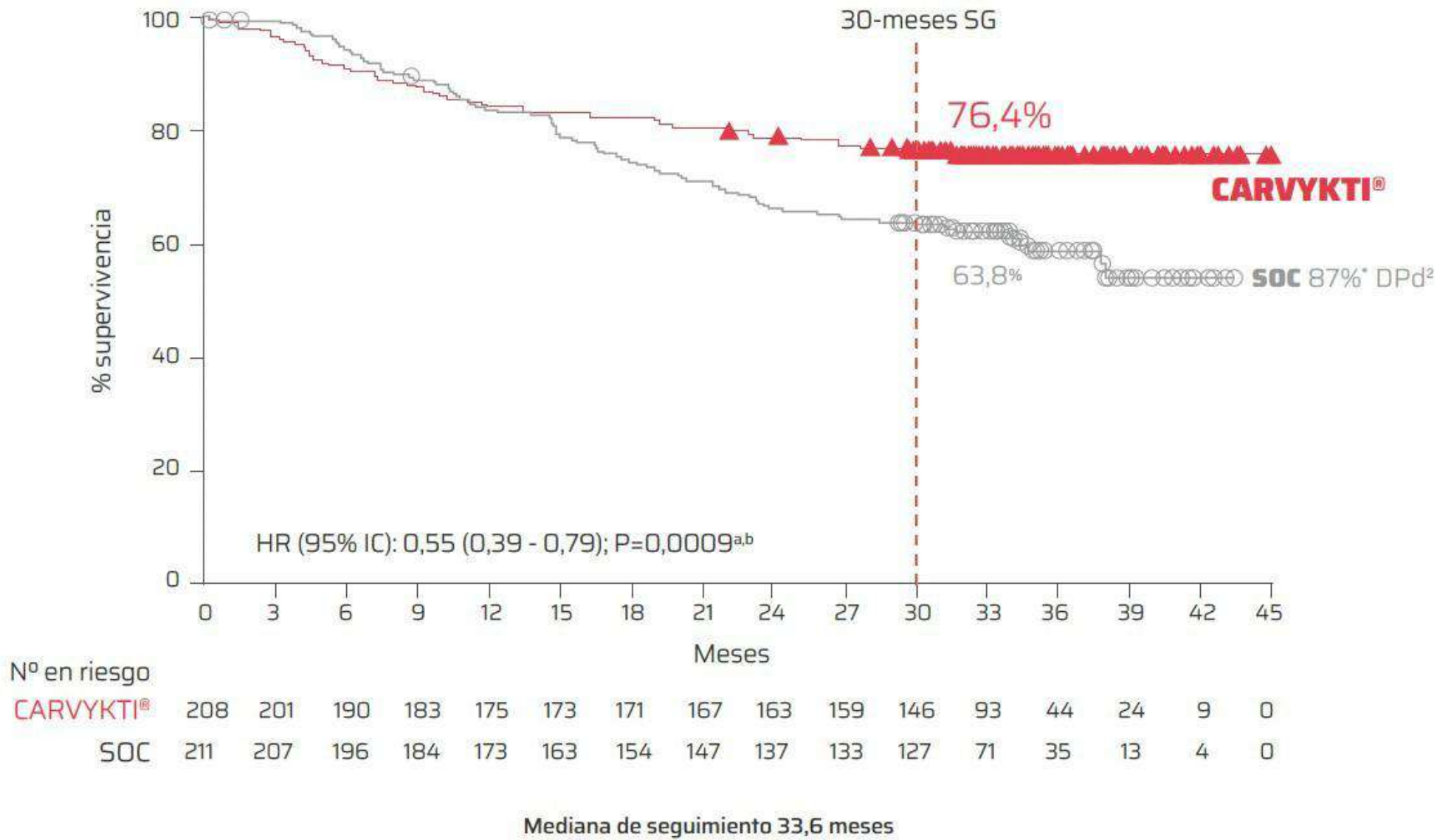


Figura 2 adaptada de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

Primer CAR-T que demuestra beneficio en supervivencia global en mieloma múltiple¹

a Log-rank test. El valor p, 0,0009, cruzó el límite preespecificado de 0,0108 según la función de gasto de Kim-DeMets con parámetro=2. b Relación de riesgo e IC del 95% de un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como única variable explicativa.
* De los pacientes en el brazo SOC, 183 recibieron DPd y 28 recibieron PVd. 183/(183+28)=87%.²
CAR: Receptor Antigénico Quimérico (por sus siglas en inglés); **DPd**: daratumumab, pomalidomida y dexametasona; **HR**: Hazard Ratio; **IC**: Intervalo de Confianza; **ITT**: Intención de Tratar (por sus siglas en inglés); **PVd**: pomalidomida, bortezomib y dexametasona; **SG**: Supervivencia Global; **SOC**: Tratamiento estándar (por sus siglas en inglés)

1. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 2. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347

PERFIL DE EFICACIA: SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN



CARVYKTI® MANTIENE UNA MEJORA SIGNIFICATIVA DE LA SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN¹

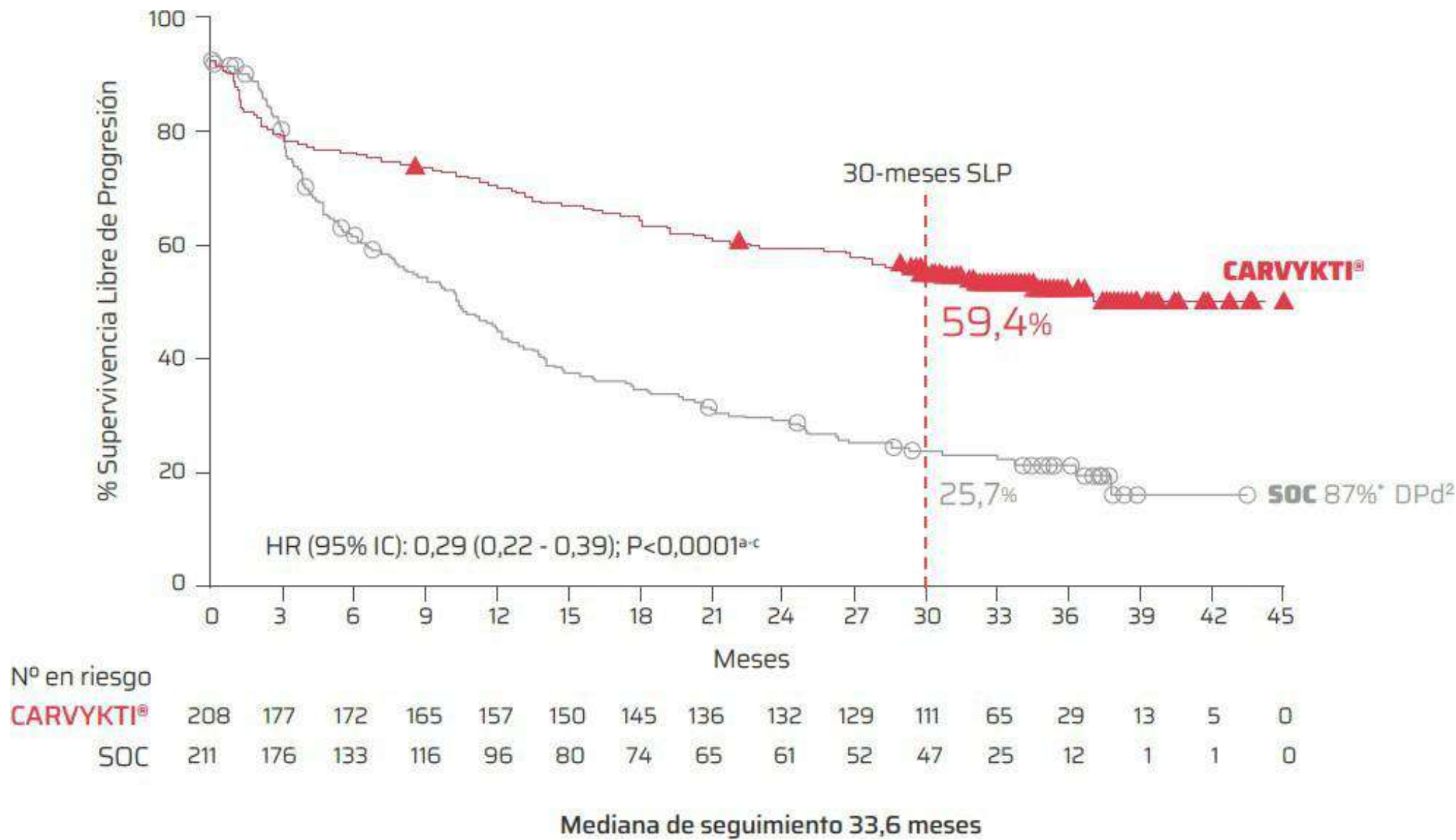


Figura adaptada de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

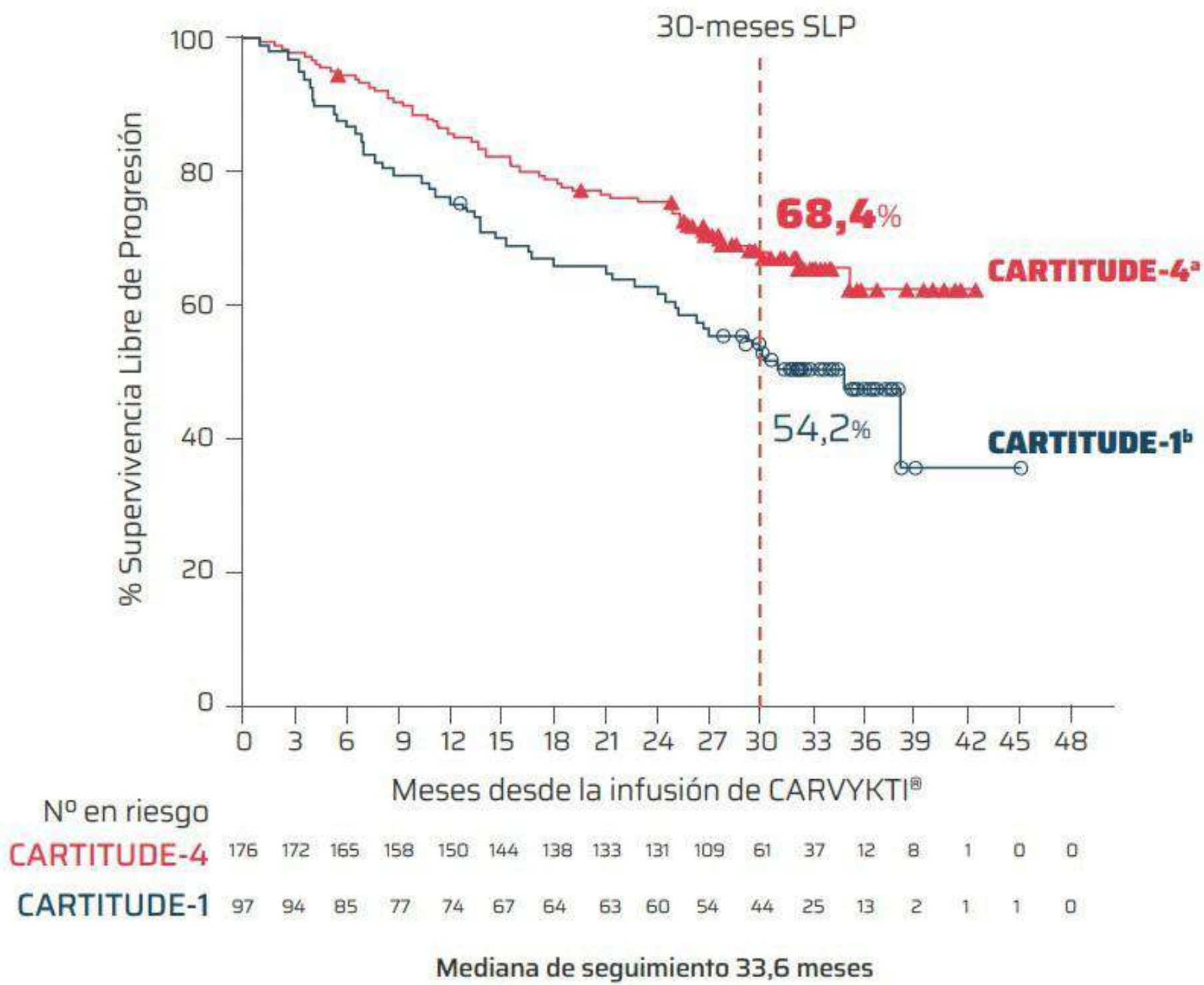
a Prueba de log-rank ponderada a tramos constantes. b HR e IC 95% de un modelo de riesgos proporcionales de Cox con el tratamiento como única variable explicativa, incluyendo sólo eventos de SLP que ocurrieron >8 semanas después de la aleatorización. c Valor P nominal.
* De los pacientes en el brazo SOC, 183 recibieron DPd y 28 recibieron PVd. 183/(183+28)=87%.²
DPd: daratumumab, pomalidomida y dexametasona; HR: Hazard Ratio; IC: Intervalo de Confianza; ITT: Intención de Tratar (por sus siglas en inglés); PVd: pomalidomida, bortezomib y dexametasona; SLP: Supervivencia Libre de Progresión; SOC: Tratamiento estándar (por sus siglas en inglés)

1. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil.
2. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347

PERFIL DE EFICACIA: SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN



SLP (POBLACIÓN INFUNDIDA)¹



~70% sin progresar a los 30 meses¹

El uso de CARVYKTI® en líneas anteriores demostró tasas numéricamente superiores de supervivencia global y supervivencia libre de progresión¹

Figura adaptada de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

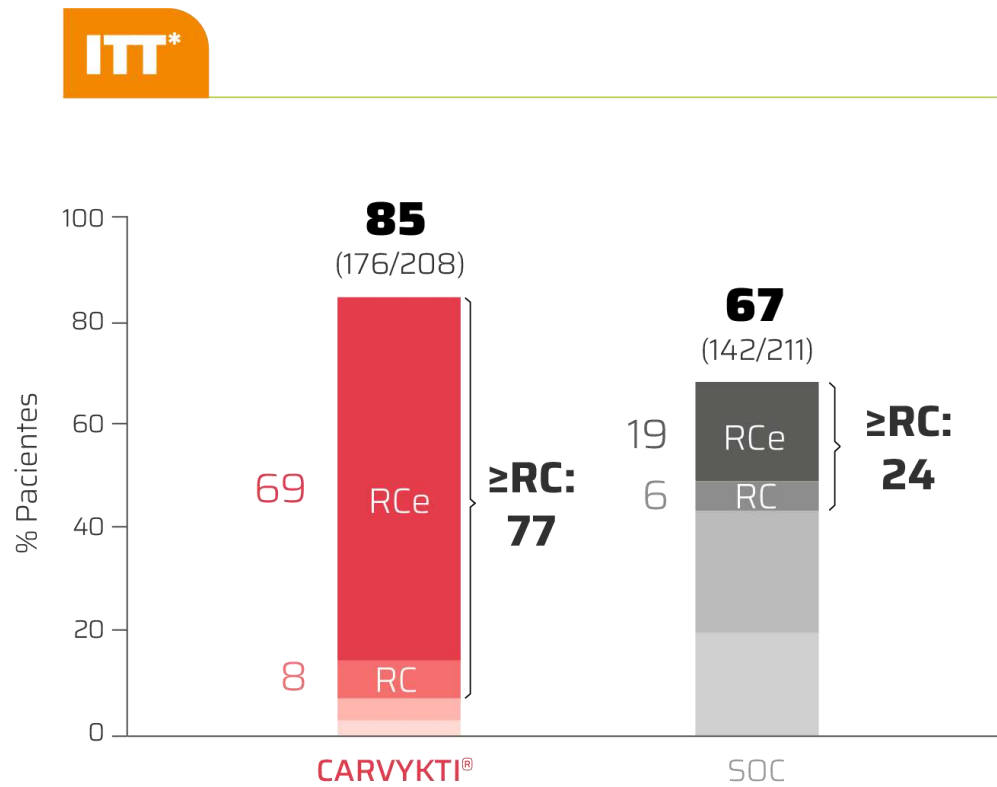
a Volver a comenzar en el momento de la infusión de CARVYKTI® para los pacientes que recibieron CARVYKTI® como tratamiento del estudio, con una mediana de seguimiento de 30,5 meses. b Mediana de seguimiento de 33,4 meses.
SLP: Supervivencia Libre de Progresión.

1. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro, Brazil.

PERFIL DE EFICACIA: PROFUNDIDAD DE RESPUESTA



TASA DE RESPUESTA GLOBAL (TRG)^a



Mediana de seguimiento 33,6 meses

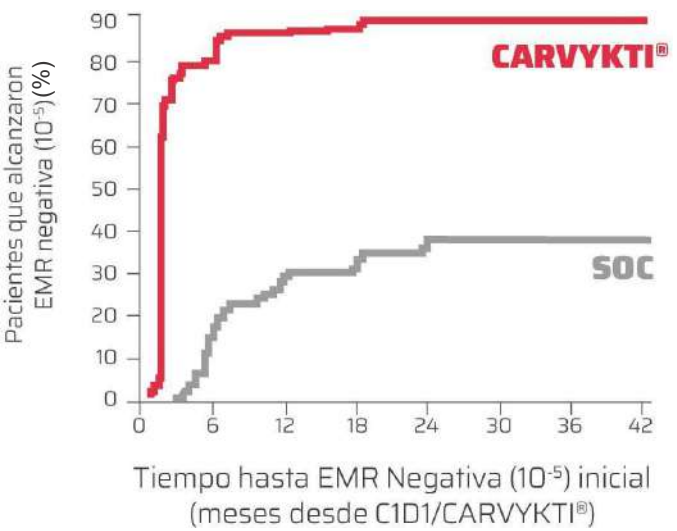
■ RCe ■ RC ■ MBRP ■ RP

a Evaluada mediante un algoritmo informatizado validado; la TRG se define como la proporción de sujetos que logran RP o mejor según los criterios del IMWG¹. * CARVYKTI[®]: Tasa de respuesta global ITT 84,6, RCe 69,2 y RC 7,7. SOC: Tasa de respuesta global ITT: 67,3, RCe 18,5 y RC 5,7.¹

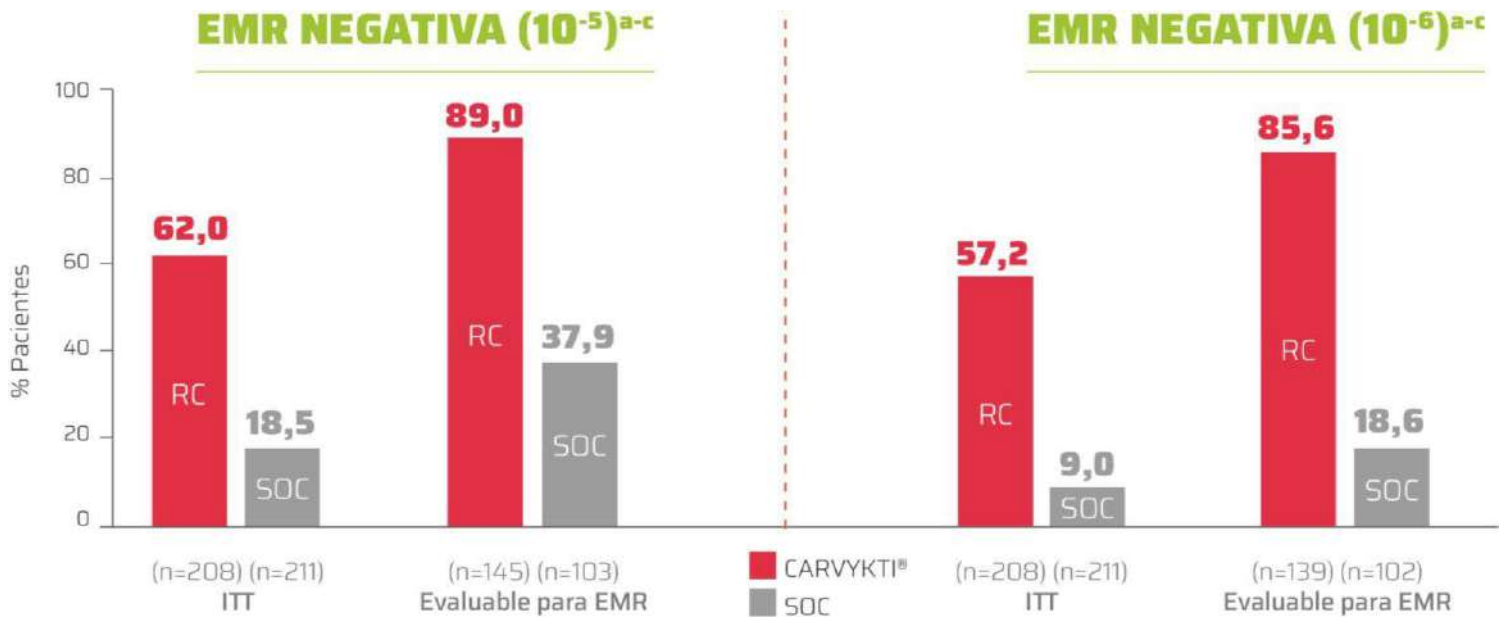
Gráfica adaptada de Mateos M *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 2024.¹ Gráfica original disponible [aquí](#)

EMR NEGATIVA

Se logran **rápidamente** altas tasas de **EMR negativa** con **CARVYKTI[®]**, y casi todos los pacientes tratados que estaban en **EMR negativa a 10⁻⁵** también lo estaban a 10⁻⁶.²



Gráfica adaptada de Popat R, *et al.* 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024.² Gráfica original disponible [aquí](#)



Gráfica adaptada de Mateos M *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 2024.¹ Gráfica original disponible [aquí](#).

aEvaluado mediante NGS (next-generation sequencing, por sus siglas en inglés). bProporción de pacientes con EMR negativa (a 10⁻⁵ o 10⁻⁶) por aspirado de médula ósea en cualquier momento después de la fecha de aleatorización y antes de la progresión de la enfermedad o del tratamiento antimieloma posterior. cLas muestras evaluables fueron las que superaron la calibración y el control de calidad e incluían suficientes células para la evaluación en el umbral de prueba respectivo.

C1D1: Ciclo 1 día 1; **EMR**: Enfermedad Mínima Residual; **IMWG**: International Myeloma Working Group (por sus siglas en inglés); **ITT**: Intención de Tratar (por sus siglas en inglés); **MBRP**: Muy Buena Respuesta Parcial; **mITT**: Intención de Tratar modificado (por sus siglas en inglés); **RC**: Respuesta Completa; **RCe**: Respuesta Completa estricta; **RP**: Respuesta Parcial; **SOC**: Tratamiento estándar (por sus siglas en inglés).

1.Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucl Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 2.Popat R, *et al.* Ciltacabtagene Autoleucl vs Standard of Care in Patients with lenalidomide-refractory multiple myeloma after 1-3 lines of therapy: Minimal Residual Disease Negativity in the phase 3 CARTITUDE – 4 Trial. Poster presented at the 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024; San Diego, CA, USA

PERFIL DE SEGURIDAD*

Se encuentra un **perfil favorable de riesgo-beneficio** para una infusión única de **CARVYKI®** en comparación con el tratamiento estándar¹

Se observó menor incidencia de citopenias, CRS y neurotoxicidades relacionadas con CAR-T en CARTITUDE-4 frente a CARTITUDE-1¹

- ✓ CARVYKI® podría tener un **mejor perfil de seguridad** cuando se usa en **etapas más tempranas** del tratamiento¹
- ✓ Una **terapia puente eficaz** permite un **mejor control de la carga tumoral** antes de la infusión de CAR-T¹
- ✓ Los **MNTs** fueron **menores**, probablemente debido a las **estrategias de manejo del paciente** implementadas para mitigar este riesgo¹

Table 3. Adverse Events (Safety Population).*				
Adverse Event	Cilta-cel (N = 208)		Standard Care (N = 208)	
	All	Grade 3 or 4	All	Grade 3 or 4
Any adverse event — no. (%)	208 (100.0)	201 (96.6)	208 (100.0)	196 (94.2)
Hematologic event — no. (%)	197 (94.7)	196 (94.2)	185 (88.9)	179 (86.1)
Neutropenia	187 (89.9)	187 (89.9)	177 (85.1)	171 (82.2)
Thrombocytopenia	113 (54.3)	86 (41.3)	65 (31.2)	39 (18.8)
Anemia	113 (54.3)	74 (35.6)	54 (26.0)	30 (14.4)
Lymphopenia	46 (22.1)	43 (20.7)	29 (13.9)	25 (12.0)
Infection — no. (%)	129 (62.0)	56 (26.9)	148 (71.2)	51 (24.5)
Upper respiratory tract†	39 (18.8)	4 (1.9)	54 (26.0)	4 (1.9)
Covid-19‡	29 (13.9)	6 (2.9)	55 (26.4)	12 (5.8)
Lower respiratory tract or lung§	19 (9.1)	9 (4.3)	36 (17.3)	8 (3.8)
Other — no. (%)				
Nausea	101 (48.6)	0	38 (18.3)	2 (1.0)
Hypogammaglobulinemia	88 (42.3)	15 (7.2)	13 (6.2)	1 (0.5)
Diarrhea	70 (33.7)	8 (3.8)	56 (26.9)	5 (2.4)
Fatigue	60 (28.8)	4 (1.9)	68 (32.7)	2 (1.0)
Headache	55 (26.4)	0	27 (13.0)	0
Constipation	49 (23.6)	1 (0.5)	44 (21.2)	2 (1.0)
Hypokalemia	39 (18.8)	8 (3.8)	14 (6.7)	3 (1.4)
Asthenia	36 (17.3)	1 (0.5)	34 (16.3)	5 (2.4)
Peripheral edema	35 (16.8)	0	24 (11.5)	2 (1.0)
Decreased appetite	34 (16.3)	2 (1.0)	11 (5.3)	0
Peripheral sensory neuropathy	33 (15.9)	0	38 (18.3)	1 (0.5)
Back pain	33 (15.9)	2 (1.0)	39 (18.8)	2 (1.0)
Arthralgia	32 (15.4)	2 (1.0)	25 (12.0)	1 (0.5)
Pyrexia	32 (15.4)	0	32 (15.4)	2 (1.0)
Dyspnea	28 (13.5)	1 (0.5)	41 (19.7)	1 (0.5)
Insomnia	23 (11.1)	2 (1.0)	52 (25.0)	6 (2.9)
CAR-T–associated adverse event — no./total no.¶				
Cytokine release syndrome	134/176 (76.1)	2/176 (1.1)	—	—
Neurotoxicity	36/176 (20.5)	5/176 (2.8)	—	—
Immune effector cell–associated neurotoxicity syndrome and associated symptoms	8/176 (4.5)	1/176 (0.1)	—	—
Other	30/176 (17.0)	4/176 (2.3)	—	—
Movement or neurocognitive	1/176 (0.6)	0	—	—

Tabla extraída de San Miguel J, et al. NEJM, 2023 Jul 1. Mediana de seguimiento 15.9 meses

*Se enumeran los eventos adversos que ocurrieron en al menos el 15 % de los pacientes en cualquiera de los grupos del estudio y que fueron considerados por el investigador como relacionados con el tratamiento del ensayo, o que se presentaron tras el inicio del tratamiento (aféresis en el grupo de cilta-cel y día 1 en el grupo de tratamiento estándar), hasta 30 días después de la última dosis del tratamiento del ensayo, antes del inicio de una terapia posterior, o dentro de los 112 días posteriores a la infusión de cilta-cel (solo en el grupo cilta-cel). CAR-T se refiere a células T con receptor de antígeno quimérico, y Covid-19 a la enfermedad por coronavirus 2019.

† Las infecciones del tracto respiratorio superior incluyeron los términos preferentes: nasofaringitis, sinusitis, rinitis, amigdalitis, faringitis, laringitis y faringoamigdalitis.

‡ Covid-19 incluye los términos preferentes: neumonía por Covid-19 y Covid-19 asintomática. Además de 6 (cilta-cel) y 12 (tratamiento estándar) eventos de grado 3 o 4, se registraron eventos de grado 5 en 7 pacientes y 1 paciente, respectivamente (Tabla S7).

§ Las infecciones del tracto respiratorio inferior incluyeron neumonía y bronquitis.

¶ Los eventos adversos asociados a CAR-T fueron evaluados en los 176 pacientes que recibieron cilta-cel en la población tratada.

|| No se registraron eventos neurotóxicos fatales. Se reportó un caso de síncope de grado 3 como síntoma de un síndrome neurotóxico asociado a células efectoras inmunes de grado 2. En la categoría de “otros” eventos asociados a CAR-T se incluyeron aquellos que no fueron clasificados como síndrome neurotóxico asociado a células efectoras inmunes ni como síntomas relacionados. Otros eventos neurotóxicos incluyeron (pero no se limitaron a) eventos adversos motores y neurocognitivos, parálisis de nervios craneales y neuropatía periférica.

A mayor seguimiento (mediana 34 meses), la **tasa de infecciones de cualquier grado fue del 63,5% y 76,4% en el brazo de CARVYKI® y SOC respectivamente**; y de grado 3-4 del 28,4% y 29,8% respectivamente. No se analizaron en este seguimiento los tipos de infecciones²

Datos extraídos de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024². Mediana de seguimiento 33.6 meses. Tabla original disponible [aquí](#)

*Para mayor información sobre el perfil de seguridad, consultar secciones 4.4 y 4.8 de la ficha técnica de CARVYKI®.³

CAR: Receptor Antigénico Quimérico (por sus siglas en inglés); **CRS:** Síndrome de liberación de citoquinas (por sus siglas en inglés); **EA:** Evento Adverso; **ICANS:** Síndrome de neurotoxicidad asociada a células efectoras inmunitarias (por sus siglas en inglés); **MNT:** Toxicidad motora y neurocognitiva (por sus siglas en inglés); **SOC:** Estándar de Tratamiento (por sus siglas en inglés).

1. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335-347. 2. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil. 3.Ficha técnica CARVYKI®

CALIDAD DE VIDA

LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES MEJORÓ SIGNIFICATIVAMENTE CON CARVYKTI® FRENTE A SOC¹

CAMBIO MEDIO CON RESPECTO A LA SITUACIÓN BASAL (ESCALAS FUNCIONALES)

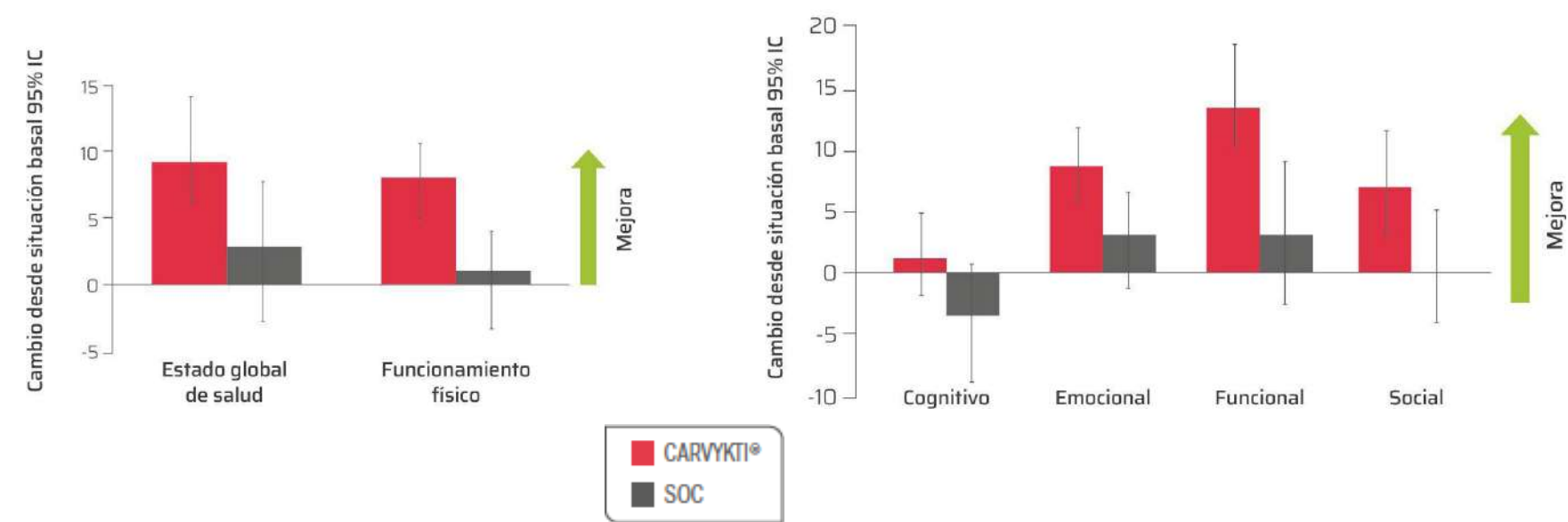


Figura adaptada de Figura 5 de Barr N, *et al.* 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

CAMBIO MEDIO CON RESPECTO A LA SITUACIÓN BASAL (ESCALA DE SÍNTOMAS)

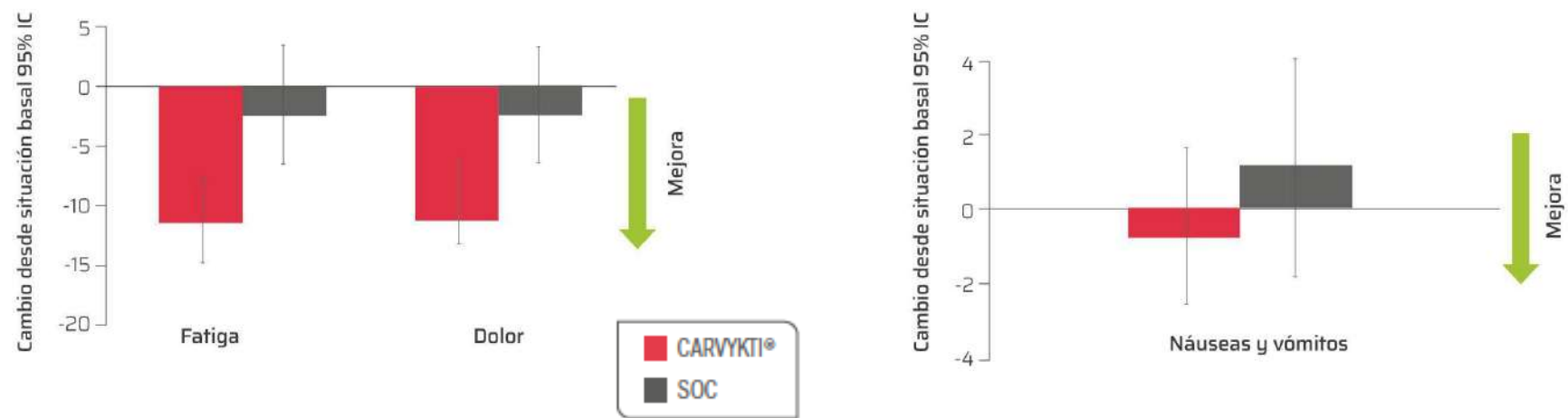


Figura adaptada de Figura 5 de Barr N, *et al.* 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024.¹ Figura original disponible [aquí](#)

INTERVALO LIBRE DE ADMINISTRACIÓN DE TRATAMIENTO¹



CARVYKTI® proporciona un tiempo prolongado hasta el siguiente tratamiento y mejora sustancialmente la calidad de vida relacionada con la salud, complementando el beneficio en SLP y SG en comparación con SOC¹

Estos beneficios respaldan el uso de CARVYKTI® como terapia estándar en pacientes refractarios a lenalidomida, tras una línea de tratamiento previa¹

Las evaluaciones PROs se realizaron al inicio del estudio (aféresis para CARVYKTI® y C1D1 para el SOC); las evaluaciones posteriores fueron el día 28 post-infusión de CARVYKTI®, en ciclo 4 (DPd) o ciclo 5 (PVd) en el SOC y en los meses 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 o hasta progresión de la enfermedad.¹ Se calculó el cambio con respecto al valor basal para los pacientes con evaluaciones en el momento basal y en el momento dado.¹

Para evaluar la calidad de vida se utilizaron tres herramientas preespecificadas:

El Cuestionario de Síntomas e Impacto del Mieloma Múltiple [MySim-Q], el Cuestionario Core C30 de Calidad de Vida de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer [EORTC QLQ-C30]¹

DPd: daratumumab, pomalidomida y dexametasona; IC: Intervalo de Confianza; PROs: Resultados comunicados por el paciente (por sus siglas en inglés); PVd: pomalidomida, bortezomib y dexametasona; SG: Supervivencia Global; SLP: Supervivencia Libre de Progresión; SOC: Estándar de Tratamiento (por sus siglas en inglés).

1.Bar N, *et al.* Long-Term Benefits in Patient-Reported Outcomes and Time to Next Antimyeloma Therapy of Cilta cablagene Autoleu cel Versus Standard of Care for Patients With Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Results From the Phase 3 CARTITUDE-4 Clinical Trial. Poster presented at the 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024; San Diego, CA, USA.



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE



Indicación, criterios de selección

Recomendaciones, guías

Cuanto antes

INDICACIÓN Y CRITERIOS



CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos **un tratamiento previo**, incluidos un **agente inmunomodulador** y un **inhibidor del proteasoma**, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son **refractarios a lenalidomida**.¹



- ☐ Paciente adulto con mieloma múltiple en recaída y refractario que ha recibido al menos una línea previa de tratamiento, que incluye un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma
- ☐ Ha presentado progresión tras el último tratamiento
- ☐ Es refractario a lenalidomida
- ☐ Buen estado funcional (ECOG Performance Status de grado 0 – 1). Especificar:
- ☐ Función renal, hepática, medular, cardíaca y pulmonar adecuadas

Los pacientes deben tener adecuada función renal (tasa de filtración glomerular > 40 ml/min/1,73 m²), hepática (ASAT y ALAT ≤ 3 x LSN y bilirrubina ≤ 2 x LSN excepto en hiperbilirrubinemia congénita), pulmonar y cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo >45%) para poder tolerar el tratamiento. Además, deben tener una reserva adecuada de médula ósea, definida como: Hb ≥ 8 g/dL, recuento de neutrófilos ≥ 1.000 cél/mm³ y recuento de plaquetas ≥ 75.000 mm³, sin tratamiento de soporte.



- ☐ No ha sido previamente tratado con terapias dirigidas frente a BCMA¹
- ☐ No ha sido previamente tratado con terapia CAR-T
- ☐ No ha sido sometido a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en las 12 semanas previas a la aféresis
- ☐ No ha sido sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en los 6 meses previos a la aféresis
- ☐ Sin tratamiento en curso con inmunosupresores
- ☐ Carga viral indetectable en pacientes con historia previa de infección por VIH, hepatitis B o hepatitis C
- ☐ Sin antecedentes conocidos activos o previos de afectación del sistema nervioso central ni signos clínicos de afectación meníngea relacionada con el mieloma múltiple
- ☐ Sin antecedentes de enfermedad de Parkinson u otro trastorno neurodegenerativo

Fuente de la información: Ministerio de Sanidad (Marzo de 2025). Protocolo clínico del uso de ciltacabtagén autoleucel para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos una línea previa de tratamiento en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/01042025_Formulario_valoracion_por_grupo_expertos_MMRR_2L.pdf Último acceso Octubre 2025.²

ALAT: Alanina aminotransferasa; **ASAT:** aspartato aminotransferasa, **BCMA:** antígeno de maduración de los linfocitos B (por sus siglas en inglés); **CAR:** receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **ECOG PS:** Escala de rendimiento ECOG (por sus siglas en inglés); **Hb:** Hemoglobina; **LSN:** Límite Superior de la Normalidad; **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana.
1.Ficha técnica CARVYKTI®. 2. Ministerio de Sanidad. (2025). Anexo 1. Solicitud de valoración por el grupo de expertos para la utilización de ciltacabtagén autoleucel en mieloma múltiple en el SNS. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/01042025_Formulario_valoracion_por_grupo_expertos_MMRR_2L.pdf Último acceso en octubre 2025



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE



Indicación, criterios de selección

Recomendaciones, guías

Cuanto antes

MYCARE: SELECCIÓN DEL PACIENTE



El **modelo de score MyCARE de cinco variables** proporciona **utilidad pronóstica** para diferentes productos CAR-T, independientemente de la región de tratamiento¹

Se basa en datos de la vida real que ayudan a identificar a los pacientes con mayor probabilidad de beneficiarse de la terapia de células CAR-T dirigida a BCMA, proporcionando así una herramienta para la selección óptima de pacientes^{1*}

Se identificaron factores específicos:

- de la **enfermedad** (presencia de EMD o LCP y citogenética de alto riesgo)¹
- del **tratamiento** (refractariedad a lenalidomida)¹
- de **inflamación** (ferritina basal en el momento de la linfodepleción)¹

como **predictores independientes de recaída temprana**, creando un **modelo de predicción** simple que diferenció adecuadamente entre riesgo bajo, intermedio y alto de recaída, SLP y SG; en todas las regiones, productos CAR-T, los grupos de edad y el estado pentarrefractario.¹

TABLA 2. Modelado multivariable de la recaída/progresión temprana				
Factor	HR	95% CI	P	Puntuación
EMD o LCP presentes	1,92	1,30 a 2,82	<001	1
Citogenética de alto riesgo	1,95	1,31 a 2,92	001	1
Ferritina > NL (ajustado por sexo/edad)	1,59	1,07 a 2,37	02	1
Refractariedad a la lenalidomida	1,69	1,02 a 2,82	04	1
Riesgo MyCARE				
Bajo (puntuación 0-1)	Ref	-	-	-
Intermedio (puntuación 2-3)	3,27	1,87 a 5,72	<001	-
Alto (puntuación 4)	7,89	4,21 a 14,79	<001	-

Tabla 2 traducida de Gagelmann N, *et al.* J Clin Oncol. 2024¹

*El modelo MyCARE five Scoring proporciona utilidad pronóstica para diferentes productos CAR-T, independientemente de la región de tratamiento.¹

BCMA: antígeno de maduración de los linfocitos B (por sus siglas en inglés); **CAR-T:** terapia de células T con receptores de antígeno quimérico (por sus siglas en inglés); **EMD:** enfermedad extramedular (por sus siglas en inglés); **HR:** hazard ratio; **IC:** Intervalo de confianza; **LCP:** leucemia de células plasmáticas; **MyCARE:** mieloma CAR-T recidivante; **NL:** límite normal (por sus siglas en inglés); **SG:** Supervivencia Global; **SLP:** Supervivencia Libre de Progresión.

1. Gagelmann N, *et al.* Development and Validation of a Prediction Model of Outcome After B-Cell Maturation Antigen-Directed Chimeric Antigen Receptor T-Cell Therapy in Relapsed/Refractory Multiple Myeloma. J Clin Oncol. 2024;42(14):1665-1675.

RECOMENDACIONES DEL IMWG



Consensus guidelines and recommendations for the management and response assessment of chimeric antigen receptor T-cell therapy in clinical practice for relapsed and refractory multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group Immunotherapy Committee (IMWG)¹



RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DE LOS PACIENTES:

Los pacientes deben remitirse tempranamente para que se considere la evaluación de la terapia de células T con receptores de antígeno quimérico (CAR) dado el acceso limitado a los slots de fabricación. La derivación temprana puede ayudar a facilitar la valoración de las consideraciones de la terapia de rescate para optimizar la transición a la leucoféresis.¹

Los pacientes que son aptos tanto para la terapia de células CAR-T como para los captadores de células T deben ser considerados primero para la terapia de células CAR-T.¹

No existe un límite de edad absoluto para considerar la terapia de células CAR-T. Sin embargo, se debe tener en cuenta la debilidad y la aptitud fisiológica individual.¹

La exposición previa a otra terapia dirigida al antígeno de maduración de células B (BCMA) podría comprometer la respuesta clínica a las células CAR-T. La pérdida de la expresión de BCMA podría volverse más prevalente debido a la presión de selección del tratamiento con una mayor disponibilidad de terapias dirigidas a BCMA. Debido a la ausencia de una prueba clínicamente disponible para detectar la pérdida de BCMA, se deben considerar siempre estrategias terapéuticas dirigidas a un antígeno diferente en la primera recaída.¹

CAR: Receptores antigénico quimérico (por sus siglas en inglés);.

1.Lin Y, *et al.* Consensus guidelines and recommendations for the management and response assessment of chimeric antigen receptor T-cell therapy in clinical practice for relapsed and refractory multiple myeloma: a report from the International Myeloma Working Group Immunotherapy Committee Lancet Oncol. 2024 Aug;25(8):e374-e387.

INFORME DE POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO (IPT)



- **Cuanto antes** se trate a un paciente (candidato) a la terapia génica, mejores serán sus resultados frente al resto de opciones.^{1#}
- Además, los **resultados frente al resto de comparadores** han sido **en términos absolutos numéricamente superiores**, por lo que se considera una opción **preferente** frente al resto de tratamientos.¹
- Frente al resto de tratamientos, no se dispone de datos comparativos directos, aunque se presume que pudiera funcionar de manera similar, por lo que es una **opción de tratamiento preferente frente al resto de tratamientos autorizados en esa línea**, como son las combinaciones **DVd, KDd*, IsaKd, SVd y Kd.**¹

CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.²

#La indicación de uso para cilta-cel está autorizada en pacientes menos refractarios, además teóricamente cuanto antes se lleve a cabo el tratamiento de pacientes con CAR-T mejor, ya que el paciente se podría beneficiar de tener unas células T menos agotadas y con un mayor rendimiento, porque el microambiente tumoral es más adecuado, y las células tumorales han adquirido menos mutaciones, por lo que, a priori la terapia CAR-T con cilta-cel se usaría antes que los otros tratamientos.¹

*Aprobado por la EMA, no financiado en España.

CAR: Receptores antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **DPd:** daratumumab, pomalidomida y dexametasona; **DVd:** daratumumab, bortezomib y dexametasona; **EMA:** Agencia Europea del Medicamento (por sus siglas en inglés); **IsaKd:** Isatuximab, Carfilzomib y Dexametasona; **Kd:** Carfilzomib y Dexametasona; **KDd:** Carfilzomib, Daratumumab y Dexametasona; **PVd:** pomalidomida, bortezomib y dexametasona; **SVd:** Selinexor, Bortezomib y Dexametasona

1. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ciltacabtagén Autoleucel (Carvykti®) para el tratamiento de pacientes adultos con Mieloma Múltiple en Recaída y Refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida IPT-339/V1/29012025 (Fecha de publicación: 29 de enero de 2025) <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2025/IPT-339-Carvykti-ciltacabtagen-autoleucel.pdf> Último acceso en octubre 2025. 2. Ficha técnica CARVYKTI®



IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE



Indicación, criterios de selección

Recomendaciones, guías

Cuanto antes

CUANTO ANTES

- **Cuanto antes** se trate a un paciente (candidato) a la terapia génica, mejores serán sus resultados frente al resto de opciones.^{1#}

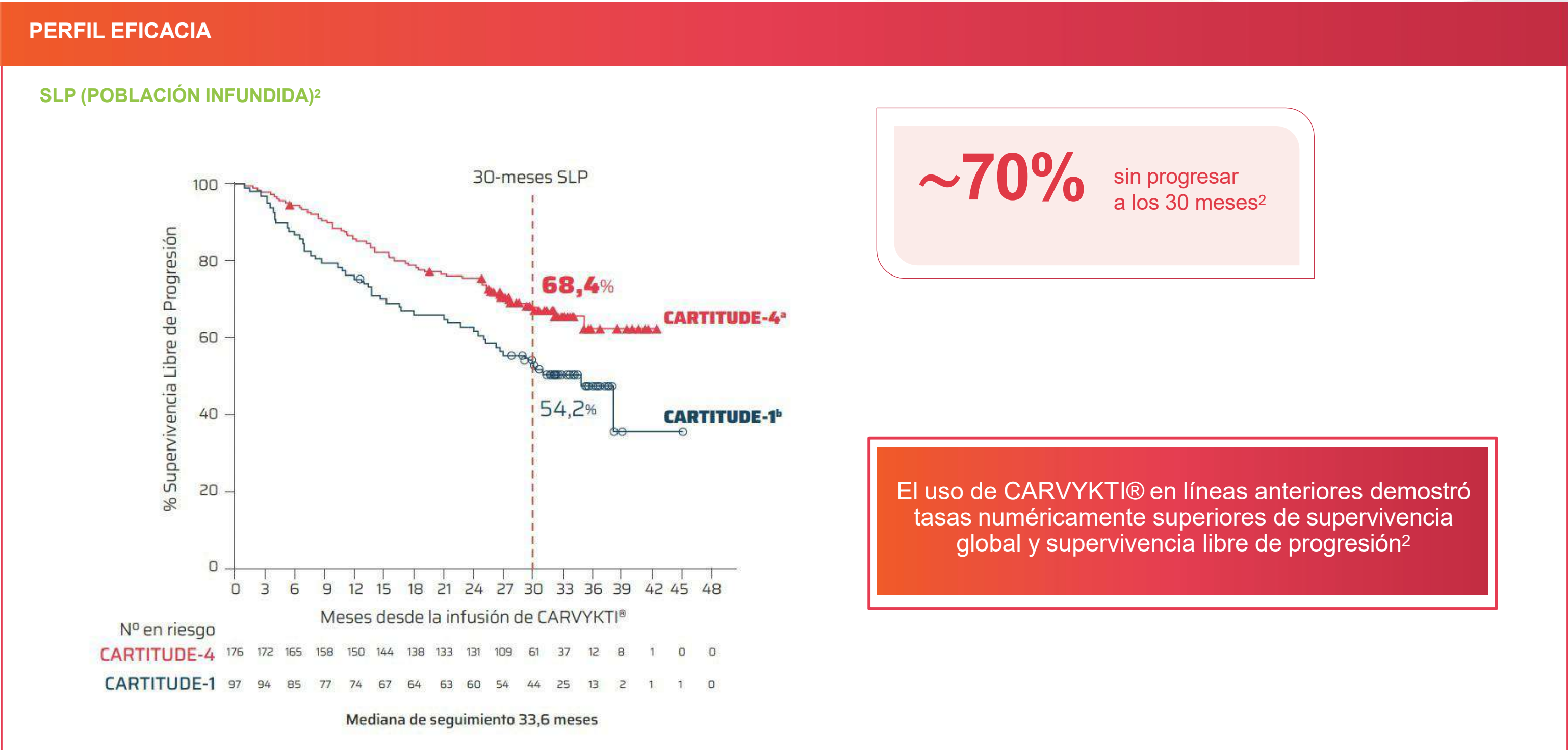


Figura adaptada de Mateos M *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.² Figura original disponible [aquí](#)

CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.³

#La indicación de uso para cilta-cel está autorizada en pacientes menos refractarios, además teóricamente cuanto antes se lleve a cabo el tratamiento de pacientes con CAR-T mejor, ya que el paciente se podría beneficiar de tener unas células T menos agotadas y con un mayor rendimiento, porque el microambiente tumoral es más adecuado, y las células tumorales han adquirido menos mutaciones, por lo que, a priori la terapia CAR-T con cilta-cel se usaría antes que los otros tratamientos.¹

a Volver a comenzar en el momento de la infusión de CARVYKTI® para los pacientes que recibieron CARVYKTI® como tratamiento del estudio, con una mediana de seguimiento de 30,5 meses. b Mediana de seguimiento de 33,4 meses.

CAR: Receptores antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); SLP: Supervivencia Libre de Progresión.

1. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ciltacabtagén Autoleucel (Carvykti®) para el tratamiento de pacientes adultos con Mieloma Múltiple en Recaída y Refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida IPT-339/V1/29012025 (Fecha de publicación: 29 de enero de 2025). <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2025/IPT-339-Carvykti-ciltacabtagen-autoleucel.pdf> Último acceso en octubre 2025 2. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro. Brazil.. 3.Ficha técnica CARVYKTI®

CUANTO ANTES

- Motivos relacionados con el **paciente**:

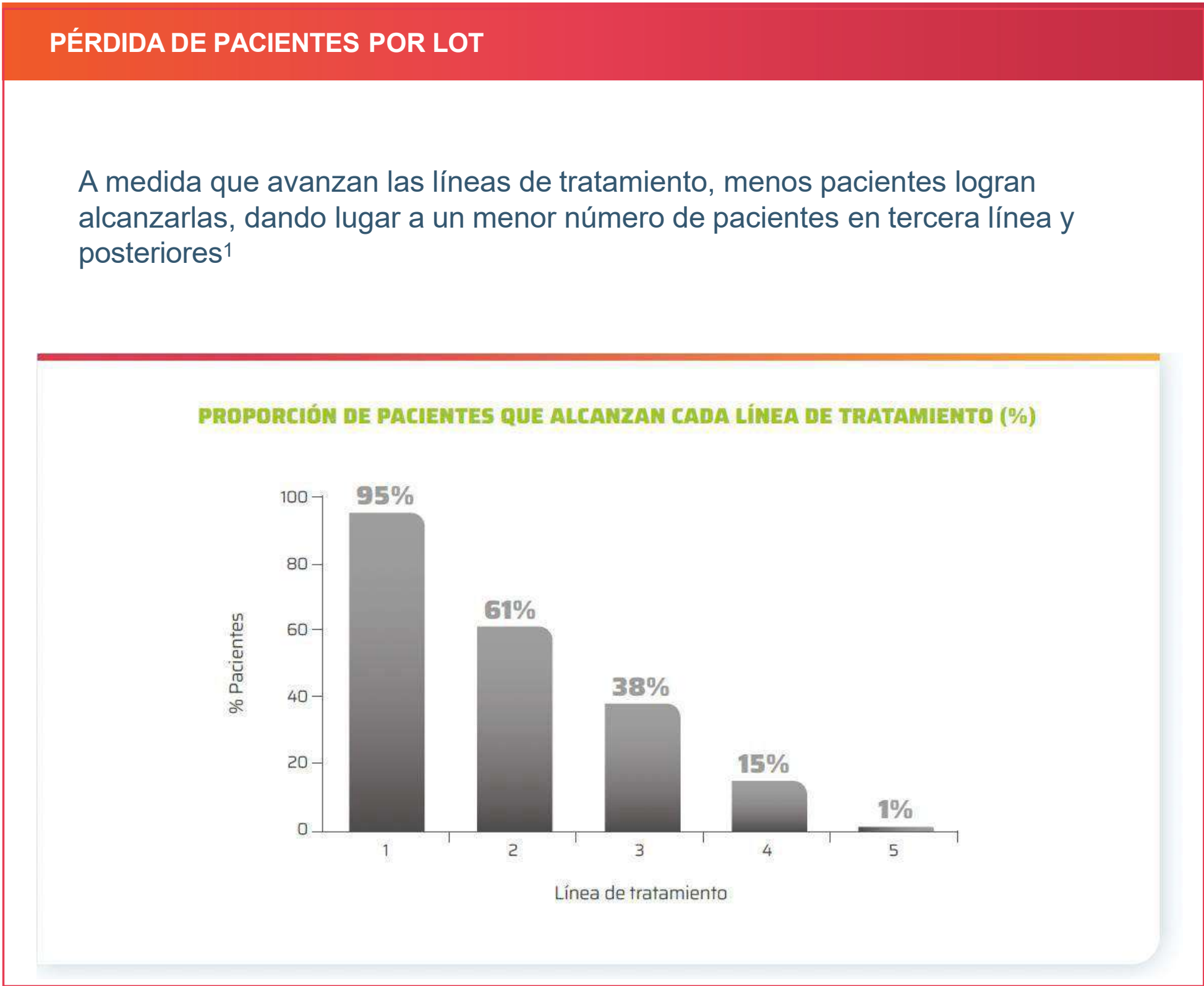


Figura elaborada a partir de datos de Figura 2 de Yong K, *et al.* Br J Haematol. October 2016;175(2):252–264.¹ Figura original disponible [aquí](#)

CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.²
LOT: Líneas de Tratamiento (por sus siglas en inglés)
1.Yong K, *et al.* Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. Br J Haematol. October 2016;175(2):252–264. 2. Ficha técnica CARVYKTI®.

CUANTO ANTES

- Motivos relacionados con el **paciente**:

PÉRDIDA DE PACIENTES POR LOT

ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES

Con **cada nueva línea de tratamiento**, el mieloma múltiple se vuelve más resistente, se acorta el tiempo hasta la progresión y **la calidad de vida disminuye**¹



La exposición a las diferentes líneas de tratamiento a las que se enfrentan los pacientes con MMRR aumenta el riesgo de toxicidades acumulativas y efectos secundarios graves.²



Además, crecen los niveles significativos de ansiedad, depresión y estrés psicosocial, junto con los síntomas de la enfermedad y los efectos secundarios de los tratamientos, afectando negativamente a las actividades diarias de los pacientes.¹



CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.³
LOT: Líneas de Tratamiento (por sus siglas en inglés); **MMRR:** Mieloma Múltiple en Recaída y Refractario.

1.Cohen AD, *et al.* Patient Perceptions Regarding Ciltacabtagene Autoleucel Treatment: Qualitative Evidence From Interviews With Patients With Relapsed/Refractory Multiple Myeloma in the CARTITUDE-1 Study. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. January 2023;23(1):68–77. 2. LeBlanc MR, *et al.* How are patient-reported outcomes and symptoms being measured in adults with relapsed/refractory multiple 1 myeloma? A systematic review. Qual Life Res. June 2020;29(6):1419–1431. 3.Ficha técnica CARVYKTI®

Cuanto antes

- Motivos relacionados con el **paciente**:

PÉRDIDA DE PACIENTES POR LOT

ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES

- Motivos relacionados con la **terapia CAR-T**:

DISPONIBILIDAD TERAPIA PUENTE

Adelantar las terapias CAR-T a líneas previas de tratamiento permitirá **más opciones para una terapia puente efectiva** antes de que la enfermedad se vuelva refractaria y permitirá una mejor planificación de la secuencia de tratamiento.¹



La terapia puente ayuda a controlar la enfermedad durante la fabricación, reduciendo potencialmente el riesgo de toxicidades al disminuir la carga tumoral.²



Además, en CARTITUDE-4, una mejor respuesta a la terapia puente se correlaciona con una mayor supervivencia libre de progresión (SLP), lo que resalta la importancia de optimizar la terapia puente para un control eficaz de la enfermedad antes de administrar CARVYKTI®.²

[Ver gráfica SLP](#)

CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.³ CAR-T: células T con receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); LOT: Líneas de Tratamiento (por sus siglas en inglés); SLP: Supervivencia Libre de Progresión..

1. Jagannath S, et al. Cilta-cel, a BCMA-targeting CAR-T therapy for patients with multiple myeloma. Expert Opin Biol Ther. May 2024;24(5):339–350. 2. Anguille S, et al. Effectiveness of Briding Therapy Corresponds to Improve Outcomes After Receiving CAR-T Therapy in the Phase 3 CARTITUDE-4 Study of Patients With Relapsed, Lenalidomide Refractory Multiple Myeloma. Poster presented at 21st International Myeloma Society Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil. 3. Ficha técnica CARVYKTI®



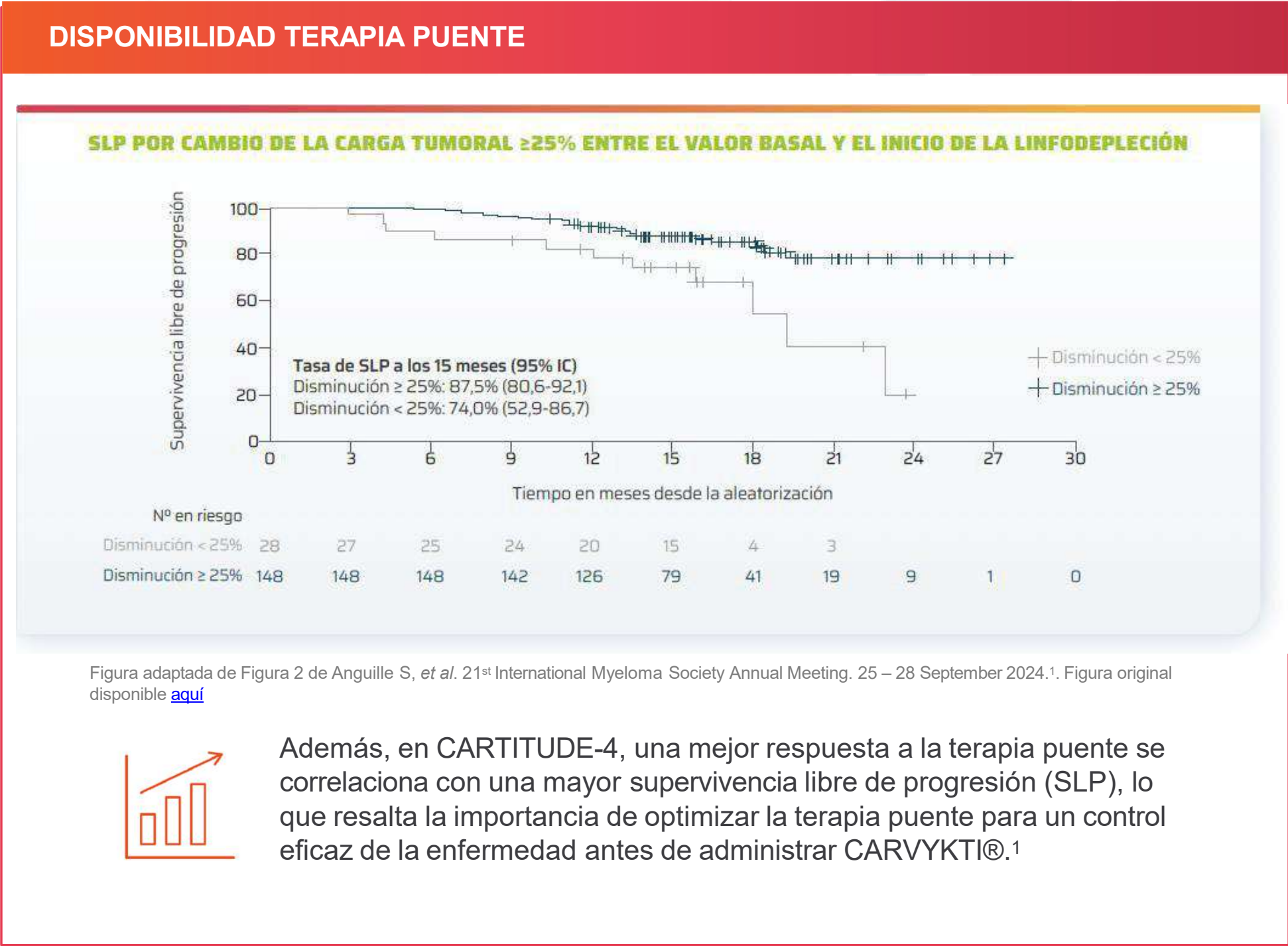
Cuanto antes

- Motivos relacionados con el **paciente**:

PÉRDIDA DE PACIENTES POR LOT

ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES

- Motivos relacionados con la **terapia CAR-T**:



CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.²
IC: Intervalo de Confianza; **LOT:** Líneas de Tratamiento (por sus siglas en inglés); **SLP:** Supervivencia Libre de Progresión..

1. Anguille S, *et al.* Effectiveness of Briding Therapy Corresponds to Improve Outcomes After Receiving CAR-T Therapy in the Phase 3 CARTITUDE-4 Study of Patients With Relapsed, Lenalidomide Refractory Multiple Myeloma. Poster presented at 21st International Myeloma Society Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil. 2.Ficha técnica CARVYKTI®.

Cuanto antes

- Motivos relacionados con el **paciente**:

PÉRDIDA DE PACIENTES POR LOT

ESTADO FUNCIONAL DE LOS PACIENTES

- Motivos relacionados con la **terapia CAR-T**:

DISPONIBILIDAD TERAPIA PUENTE

AGOTAMIENTO LINFOCITOS-T

El agotamiento de las células T se define como un estado progresivo en el que las **células T experimentan un deterioro funcional**. Se caracteriza por una expresión aumentada de receptores inhibidores inmunológicos, acompañada de una **disminución en sus funciones efectoras y una capacidad reducida de autorrenovación**.¹

Desempeña, por tanto, un **papel fundamental en la eficacia de las inmunoterapias** como las terapias CAR-T.¹



La progresión de la enfermedad y las recaídas con sus correspondientes tratamientos, van acompañadas de un agotamiento cada vez mayor de las células T.²

En líneas de tratamiento tempranas, el menor agotamiento de células T puede suponer una mejora en la eficacia antitumoral.²





Hoja de ruta

Journey del paciente y celular

Circuitos solicitud y derivación

Manejo inicial del paciente

PROCESO CAR-T

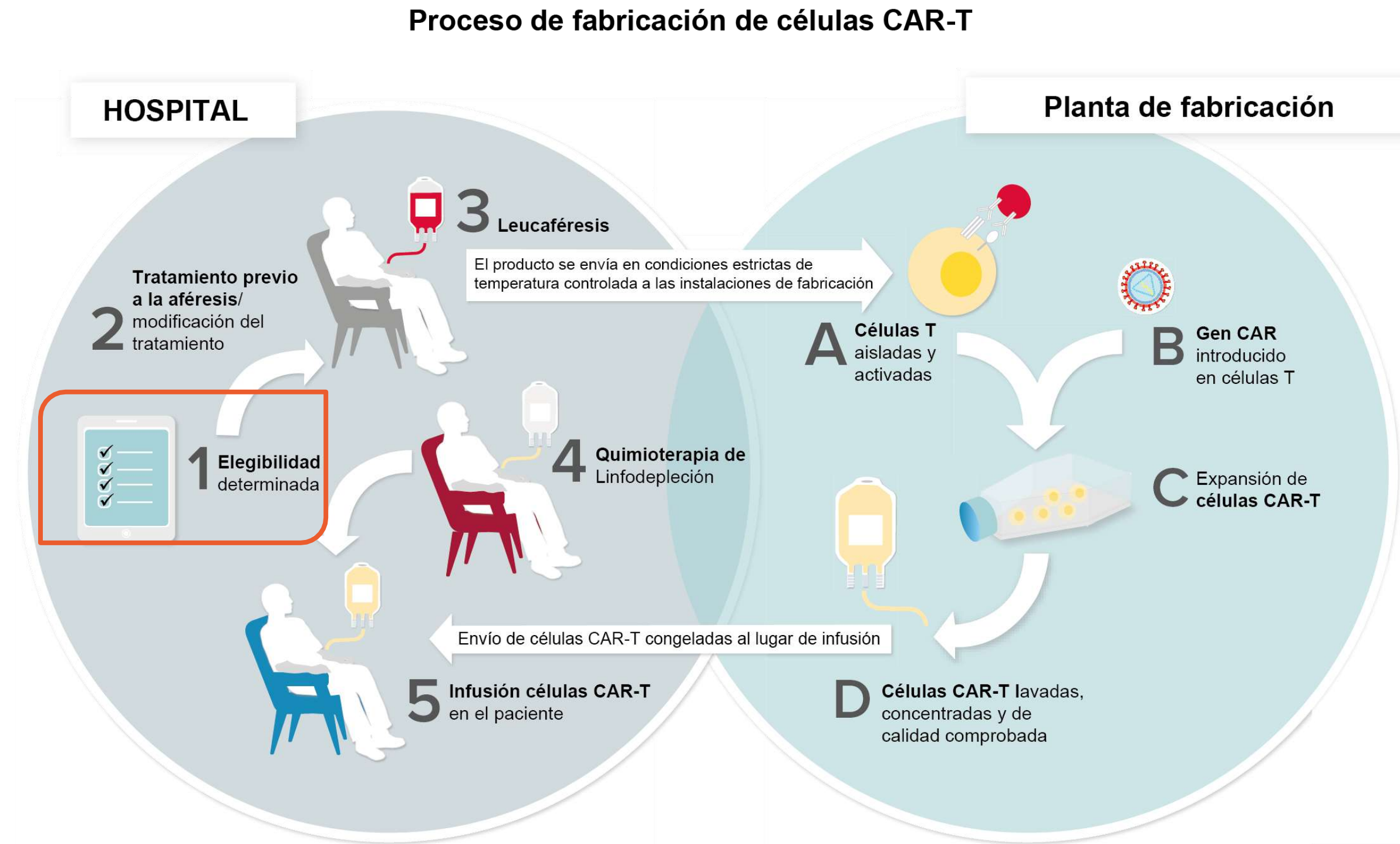


Figura adaptada de Figura 2 de LLS. *CAR T Cell Therapy*. 2024.¹ Figura original disponible [aquí](https://www.lls.org/sites/default/files/2024-10/FSHP1_CART_Factsheet_Sept2024_rev1024.pdf)



Hoja de ruta



Journey del paciente y celular

Circuitos solicitud y derivación

Manejo inicial del paciente

CIRCUITO ASISTENCIAL

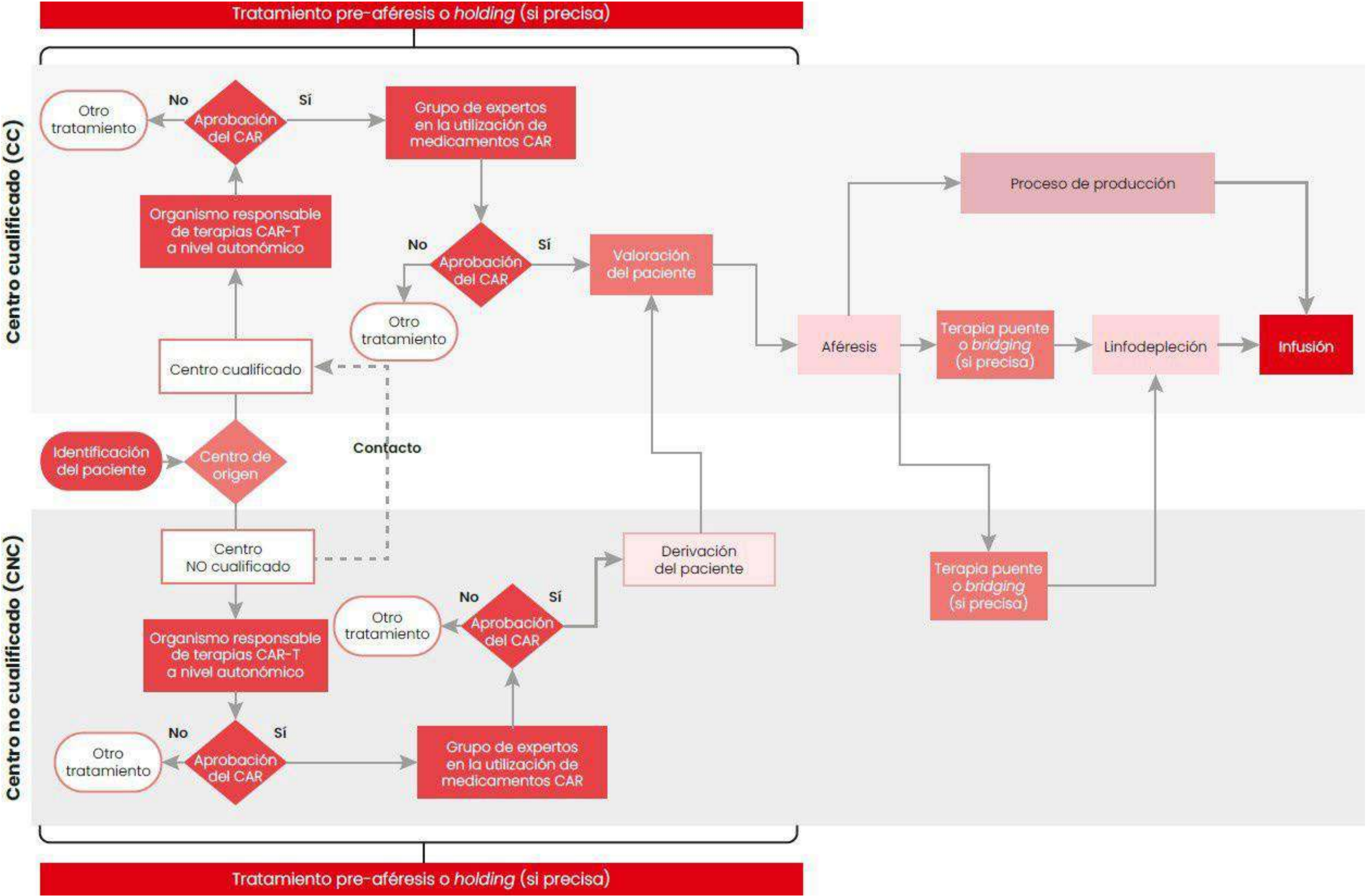


Figura 1 extraída de Guía de recomendaciones para la identificación y derivación temprana de pacientes con linfoma no Hodgkin de células B candidatos a terapias CAR-T.2024.¹

CAR: Receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés)
1.Guía de recomendaciones para la identificación y derivación temprana de pacientes con linfoma no Hodgkin de células B candidatos a terapias CAR-T. ISBN: 978-84-09-63501-6

RECOMENDACIONES DERIVACIÓN



- La detección temprana de los pacientes candidatos a CAR-T, idealmente ante los primeros indicios de fracaso del tratamiento, puede aumentar la probabilidad de que estos sean tratados o derivados a un centro infusor¹
- La derivación de pacientes a los centros especializados en CAR-T es un proceso que requiere de una específica coordinación entre el centro de origen y el centro infusor¹
- Si el proceso de derivación no se lleva a cabo de manera eficiente, podría retrasar el acceso a la terapia CAR-T y tener un impacto negativo en los resultados de dicha terapia¹

DOCUMENTACIÓN SOLICITUD: INFORME CLÍNICO



El informe clínico deberá **contener como mínimo**¹:

- Indicación para la que se solicita el tratamiento
- El estado clínico del paciente
- Los tratamientos anteriores utilizados, siguiendo una secuencia temporal, las líneas de tratamiento recibidas, especificando:
- Los esquemas de tratamiento utilizados
- Número de ciclos administrados,
- Procedimientos de auto/alo TPH realizados,
- Respuesta obtenida (respuesta completa, muy buena respuesta parcial, ...)
- Duración de la misma o el tiempo hasta progresión.
- 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 (anexo 2).

Las solicitudes que no cumplan las condiciones de financiación, tras cumplir lo descrito anteriormente, deberán adicionalmente acompañarse de la justificación clínica y la evidencia científica que soporte su uso.¹

DOCUMENTACIÓN SOLICITUD: ANEXO 1



MINISTERIO DE SANIDAD

SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

IMPRIMIR

BORRAR FORMULARIO

Anexo 1. SOLICITUD DE VALORACIÓN POR EL GRUPO DE EXPERTOS PARA LA UTILIZACIÓN DE CILTACABTAGÉN AUTOLEUCEL EN MIELOMA MÚLTIPLE EN EL SNS

Fecha de solicitud:

Fecha de envío por la CA:

Fecha de recepción para valoración:

DATOS DEL CENTRO:

Nombre:

Centro acreditado:

SÍ

NO

Ciudad:

Provincia:

DATOS DEL/DE LA PACIENTE:

Número de identificación anonimizado:

Fecha de nacimiento:

Sexo:

M

F

Se adjunta informe clínico actualizado (según especificaciones anexo):

SÍ

NO

DIAGNÓSTICO:

☐ Mieloma múltiple tras una línea previa de tratamiento

1 de 3

MINISTERIO DE SANIDAD

SECRETARÍA DE ESTADO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

CRITERIOS DE FINANCIACIÓN DE CILTACABTAGÉN AUTOLEUCEL EN MIELOMA MÚLTIPLE

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

Paciente adulto con mieloma múltiple en recaída y refractario que ha recibido al menos una línea previa de tratamiento, que incluye un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, ha presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y es refractario a lenalidomida

☐ Paciente adulto con mieloma múltiple en recaída y refractario que ha recibido al menos una línea previa de tratamiento, que incluye un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma

☐ Ha presentado progresión tras el último tratamiento

☐ Es refractario a lenalidomida

☐ No ha sido previamente tratado con terapias dirigidas frente a BCMA¹

☐ No ha sido previamente tratado con terapia CAR-T

☐ No ha sido sometido a trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos en las 12 semanas previas a la aféresis

☐ No ha sido sometido a trasplante alogénico de progenitores hematopoyéticos en los 6 meses previos a la aféresis

☐ Sin tratamiento en curso con inmunosupresores

☐ Carga viral indetectable en pacientes con historia previa de infección por VIH, hepatitis B o hepatitis C

☐ Sin antecedentes conocidos activos o previos de afectación del sistema nervioso central ni signos clínicos de afectación meníngea relacionada con el mieloma múltiple

☐ Sin antecedentes de enfermedad de Parkinson u otro trastorno neurodegenerativo

☐ Buen estado funcional (ECOG Performance Status de grado 0 – 1). Especificar:

☐ Función renal, hepática, medular, cardíaca y pulmonar adecuadas

Los pacientes deben tener adecuada función renal (tasa de filtración glomerular > 40 ml/min/1.73 m²), hepática (ASAT y ALAT ≤ 3 x LSN y bilirrubina ≤ 2 x LSN excepto en hiperbilirubinemia congénita), pulmonar y cardíaca (fracción de eyección del ventrículo izquierdo >45%) para poder tolerar el tratamiento. Además, deben tener una reserva adecuada de médula ósea, definida como: Hb ≥ 8 g/dL, recuento de neutrófilos ≥ 1.000 células/mm³ y recuento de plaquetas ≥ 75.000 mm³, sin tratamiento de soporte.

¹ BCMA: B-Cell Maturation Antigen

2 de 3

MINISTERIO DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS DEL SNS Y FARMACIA

DATOS DEL/DE LA MÉDICO/A PRESCRIPTOR/A

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)

CENTROS ACREDITADOS DE PREFERENCIA

Especificar las preferencias en base al listado de centros acreditados del Anexo 4

DATOS DEL/DE LA PROFESIONAL SANITARIO/A QUE TRAMITA LA SOLICITUD

Nombre:

Apellidos:

Centro:

Cargo:

Correo electrónico:

Teléfono:

DECISIÓN (a cumplimentar por la DG de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia)

Fecha valoración final:

Favorable

No favorable:

Número identificación anonimizado paciente:

Motivos:

El paciente es candidato a tratamiento:

☐ Tratamiento industrial

☐ Otros

Centros acreditados:

Fecha de envío a CA:

3 de 3

Fuente de la información: Ministerio de Sanidad (Marzo de 2025). Protocolo clínico del uso de ciltacabtagén autoleucel para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos una línea previa de tratamiento en el Sistema Nacional de Salud. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/docs/01042025_Formulario_valoracion_por_grupo_expertos_MMRR_2L.pdf Último acceso Octubre 2025.¹

1. Ministerio de Sanidad. (s.f.). Terapias avanzadas. Gobierno de España. Recuperado en octubre de 2025, de <https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/home.htm>



Hoja de ruta



Journey del paciente y celular

Circuitos solicitud y derivación

Manejo inicial del paciente

PROCESO CAR-T

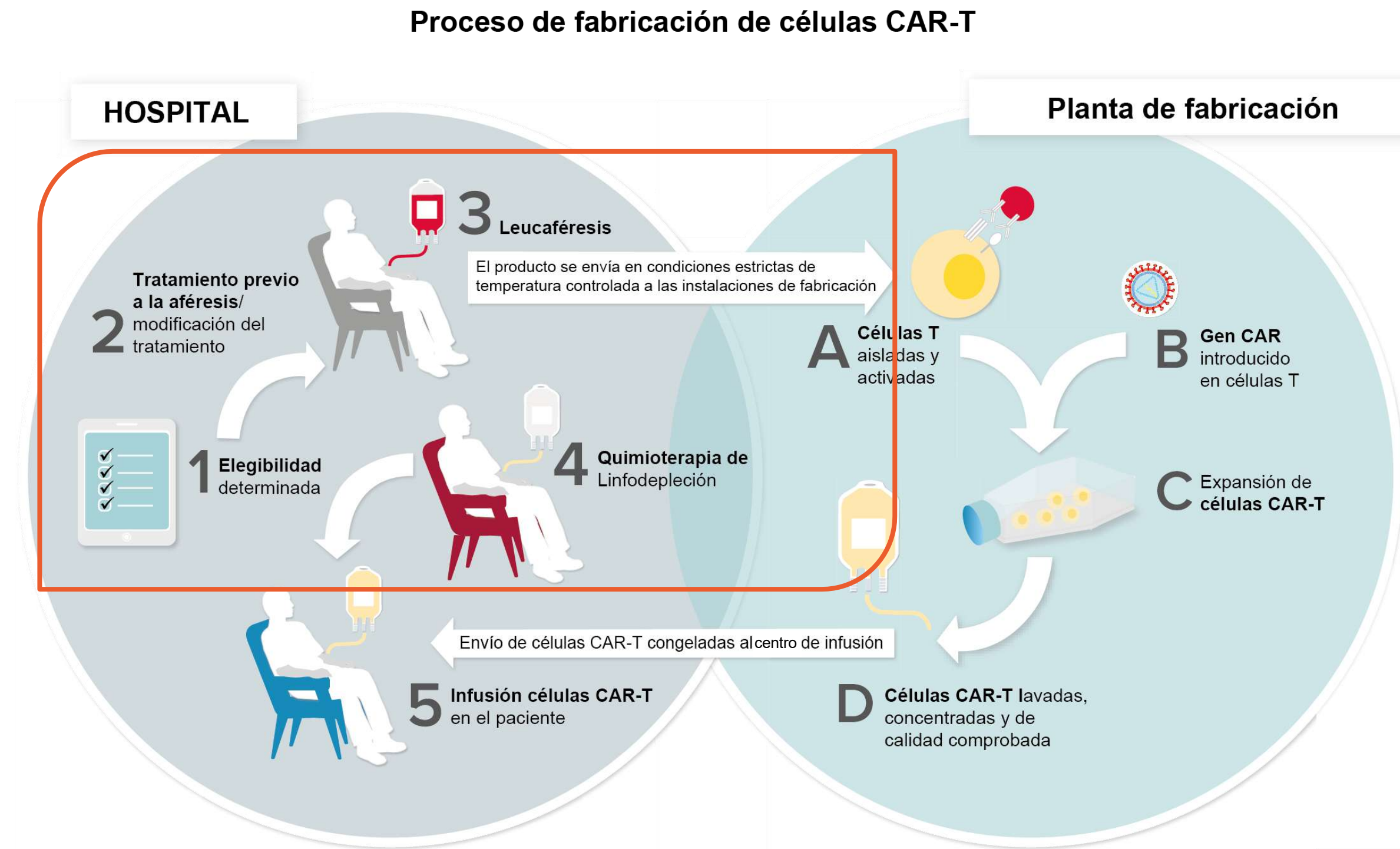


Figura adaptada de Figura 2 de LLS. *CAR T Cell Therapy*. 2024.¹ Figura original disponible [aquí](https://www.lls.org/sites/default/files/2024-10/FSHP1_CART_Factsheet_Sept2024_rev1024.pdf)

PERIODOS DE LAVADO PREVIO A LEUCAFÉRESIS



Tabla 4. Periodos de lavado antes de la leucaféresis		
Tipo de tratamiento	Recomendaciones EBMT/EHA	Comentarios
Trasplante alogénico de células hematopoyéticas	Los pacientes deben estar libres de inmunosupresión y de la EICH	Se recomienda un mínimo de 1 mes con el requisito de estar libre de EICH y de inmunosupresión.
Infusión de linfocitos del donante (DLI)	≥4 semanas	6-8 semanas puede ser más seguro para descartar EICH
Quimioterapia en dosis altas	3-4 semanas	Requerida la recuperación de citopenias
Terapia intratecal	1 semana	
Fármacos citotóxicos/antiproliferativos de acción corta	3 días	Requerida la recuperación de citopenias
Corticosteroides sistémicos	Un mínimo de 3 días pero lo ideal 7	ALC ≥ 0,2 x 10 ⁹ /l está recomendado

ALC: Recuento absoluto de linfocitos (por sus siglas en inglés); **EBMT:** Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (European Society for Blood and Marrow Transplantation); **EHA:** Asociación Europea de Hematología (European Haematology Association); **EICH:** Enfermedad Injerto Contra Huésped.

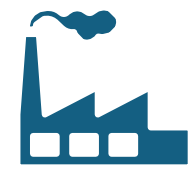
Tabla 4 traducida de Hayden P, et al. Annals of Oncology. 2022. 33(3):259–275.¹

1. Hayden P, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). Annals of Oncology. 2022. 33(3):259–275. doi: 10.1016/j.annonc.2021.12.003

TERAPIA PUENTE



Adelantar las terapias CAR-T a líneas previas de tratamiento permitirá más opciones para una terapia puente efectiva antes de que la enfermedad se vuelva refractaria y permitirá una mejor planificación de la secuencia de tratamiento¹



La terapia puente ayuda a controlar la enfermedad durante la fabricación, reduciendo potencialmente el riesgo de toxicidades al disminuir la carga tumoral²



La incidencia de eventos adversos neuromusculares y neurocognitivos fue menor en CARTITUDE-4 (0.6%) que en CARTITUDE-1 (6.0%), una diferencia que puede estar relacionada con las estrategias de manejo (como **la terapia puente**) que se implementaron para mitigar este riesgo³



La terapia puente puede ser administrada en el centro CAR-T o en el centro referidor, siempre que haya una comunicación clara respecto a la estrategia de terapia puente seleccionada, la gestión de complicaciones y la programación de la terapia puente en relación con la admisión para administración de la terapia CAR-T⁴



Hay que tener en cuenta que los pacientes deben experimentar un periodo de lavado de ciertos medicamentos antes de someterse a la linfodepleción⁴

CAR: Receptor Antigénico Quimérico (por sus siglas en inglés).

1. Jagannath S, *et al.* Cilta-cel, a BCMA-targeting CAR-T therapy for patients with multiple myeloma. Expert Opin Biol Ther. May 2024;24(5):339–350. 2. Anguille S, *et al.* Effectiveness of Bridging Therapy Corresponds to Improve Outcomes After Receiving CAR-T Therapy in the Phase 3 CARTITUDE-4 Study of Patients With Relapsed, Lenalidomide Refractory Multiple Myeloma. Poster presented at 21st International Myeloma Society Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil.. 3. San Miguel J, *et al.* Cilta-cel or Standard Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma. The New England Journal of Medicine. 2023 Jul 27;389(4):335–347. 4. Hayden P, *et al.* Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). Annals of Oncology. 2022. 33(3):259–275. doi: 10.1016/j.annonc.2021.12.003

PERIODOS DE LAVADO PREVIO A LINFODEPLECIÓN



Tabla 5. Periodo de lavado entre la terapia puente y el inicio del acondicionamiento LD (opinión de expertos)		
Tipo de terapia	Recomendaciones EBMT/EHA	Comentarios
Quimioterapia en dosis altas	3-4 semanas	Para evitar toxicidad adicional y citopenias prolongadas
Terapia intratecal	1 semana	Para evitar toxicidad adicional
Fármacos citotóxicos/antiproliferativos de acción corta	3 días	Para evitar toxicidad adicional
Radioterapia	1 semana (2 semanas para pulmón)	Para evitar toxicidad adicional
Inhibidores de la tirosina kinasa (TKI)	3 días	Para evitar toxicidad adicional

EBMT: Sociedad Europea de Trasplante de Sangre y Médula Ósea (European Society for Blood and Marrow Transplantation); **EHA:** Asociación Europea de Hematología (European Haematology Association); **LD:** Linfodepleción.

Tabla 5 traducida de Hayden P, et al. Annals of Oncology. 2022. 33(3):259–275.¹

1. Hayden P, et al. Management of adults and children receiving CAR T-cell therapy: 2021 best practice recommendations of the European Society for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) and the Joint Accreditation Committee of ISCT and EBMT (JACIE) and the European Haematology Association (EHA). Annals of Oncology. 2022. 33(3):259–275. doi: 10.1016/j.annonc.2021.12.003

PRÓXIMOS PASOS DEL PROCESO CAR-T



Proceso de fabricación de células CAR-T

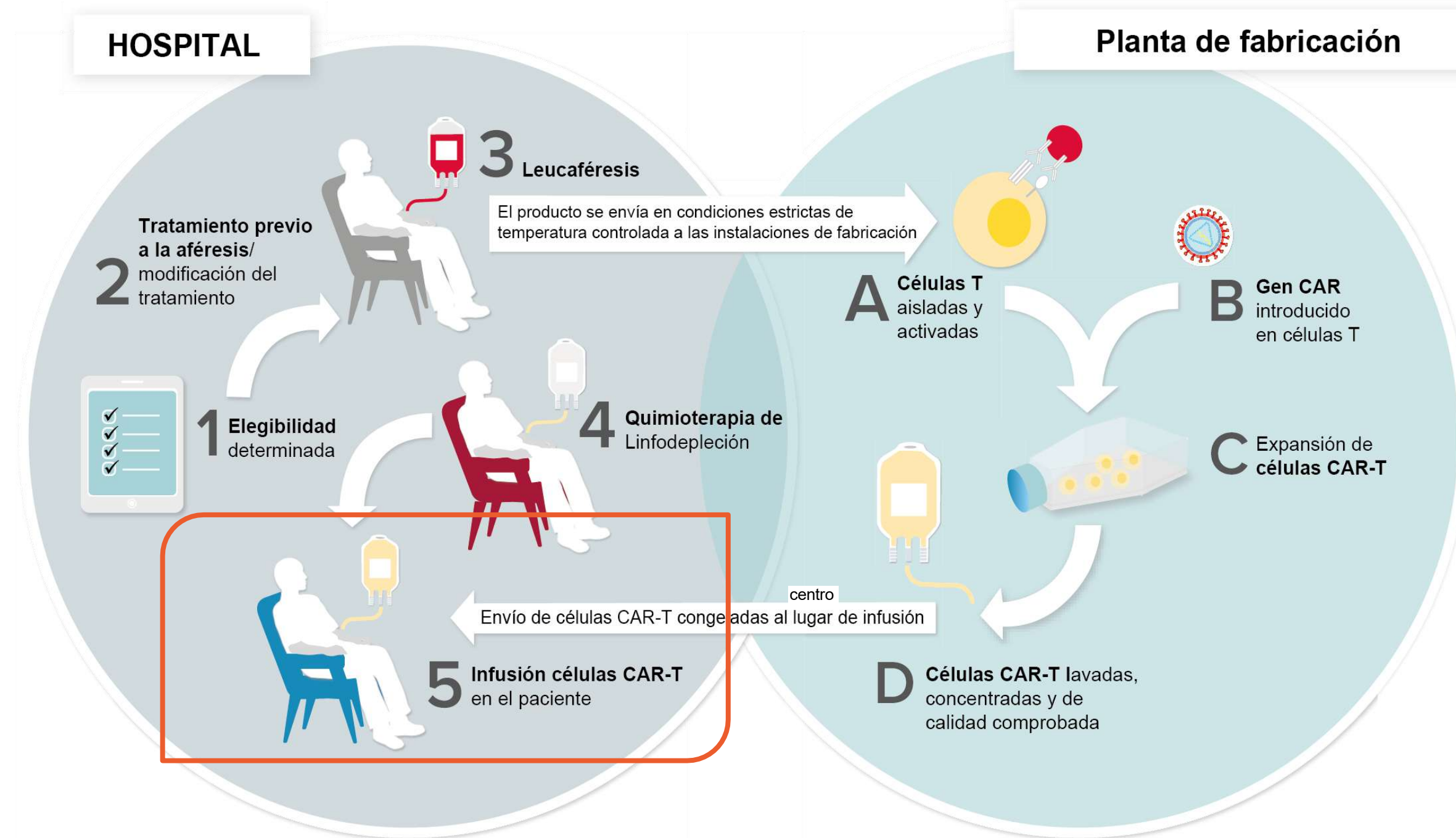


Figura adaptada de Figura 2 de LLS. *CAR T Cell Therapy*. 2024. ¹ Figura original disponible [aquí](https://www.lls.org/sites/default/files/2024-10/FSHP1_CART_Factsheet_Sept2024_rev1024.pdf)

Mensajes clave



Mensajes clave



- CARVYKTI® está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple en recaída y refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida.¹
- Primer y único CAR-T en demostrar beneficio en SG en MM²
- ~70% pacientes que recibieron CARVYKTI® continúan sin progresar a los 30 meses^{2*}



- Cuanto antes se trate a un paciente (candidato) a la terapia génica, mejores serán sus resultados frente al resto de opciones.^{3#}
- CARVYKTI® es una **opción de tratamiento preferente frente al resto de tratamientos autorizados en esa línea**³



- La **detección temprana** de los pacientes candidatos a CAR-T, idealmente ante los primeros indicios de fracaso del tratamiento, puede aumentar la probabilidad de que estos sean tratados o derivados a un centro infusor⁴
- La **terapia puente** ayuda a controlar la enfermedad durante la fabricación, reduciendo potencialmente el riesgo de toxicidades al disminuir la carga tumoral⁵

*Dato aproximado del dato de la figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024.² Figura original disponible [aquí](#)

#La indicación de uso para ciltacabtagene autoleucel está autorizada en pacientes menos refractarios, además teóricamente cuanto antes se lleve a cabo el tratamiento de pacientes con CAR-T mejor, ya que el paciente se podría beneficiar de tener unas células T menos agotadas y con un mayor rendimiento, porque el microambiente tumoral es más adecuado, y las células tumorales han adquirido menos mutaciones, por lo que, a priori la terapia CAR-T con ciltacabtagene autoleucel se usaría antes que los otros tratamientos.³

CAR: Receptor antigénico quimérico (por sus siglas en inglés); **MM:** Mieloma Múltiple; **SG:** Supervivencia Global.

1.Ficha técnica CARVYKTI®. 2. Mateos M, *et al.* Overall Survival With Ciltacabtagene Autoleucel Versus Standard of Care in Lenalidomide-Refractory Multiple Myeloma: Phase 3 CARTITUDE-4 Study Update. Presented at 21st International Myeloma Society Annual meeting. 25 – 28 September 2024. Río de Janeiro, Brazil. 3. Informe de Posicionamiento Terapéutico de Ciltacabtagén Autoleucel (Carvykti®) para el tratamiento de pacientes adultos con Mieloma Múltiple en Recaída y Refractario que han recibido al menos un tratamiento previo, incluidos un agente inmunomodulador y un inhibidor del proteasoma, han presentado progresión de la enfermedad al último tratamiento y son refractarios a lenalidomida IPT-339/V1/29012025 (Fecha de publicación: 29 de enero de 2025). <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2025/IPT-339-Carvykti-ciltacabtagen-autoleucel.pdf> Último acceso en octubre 2025. 4. Guía de recomendaciones para la identificación y derivación temprana de pacientes con linfoma no Hodgkin de células B candidatos a terapias CAR-T. ISBN: 978-84-09-63501-6. 5. Anguille S, *et al.* Effectiveness of Bridging Therapy Corresponds to Improve Outcomes After Receiving CAR-T Therapy in the Phase 3 CARTITUDE-4 Study of Patients With Relapsed, Lenalidomide Refractory Multiple Myeloma. Poster presented at 21st International Myeloma Society Annual Meeting; September 25–28, 2024; Rio de Janeiro, Brazil.

¡Gracias!
¿Preguntas?

FICHA TÉCNICA

- Ficha técnica disponible en el siguiente link:

<https://static.janssen-emea.com/sites/default/files/Spain/SMPC/ES-PL-0240.pdf>



ANEXOS

**Johnson
& Johnson**

LEGEND
BIOTECH

CARVYKT[®] se ha desarrollado en colaboración de Legend Biotech.
© Janssen-Cilag S.A. es el responsable editorial de este material.

Anexo 1: Figura 1 de LLS. *CAR T Cell Therapy. 2024*

Figure 1. Chimeric Antigen Receptors (CARs)

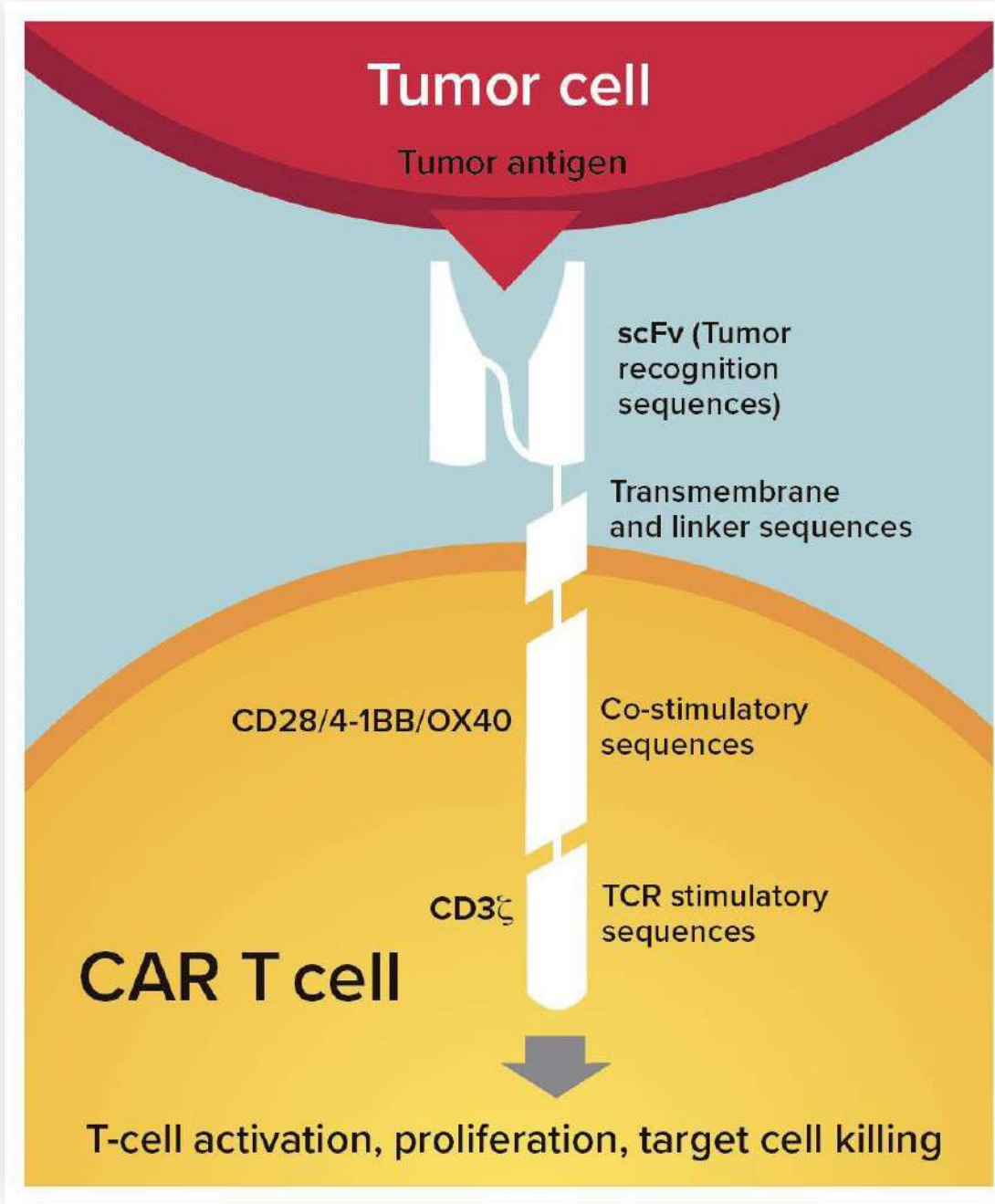
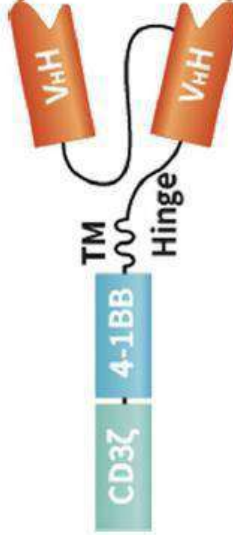


Figure 1. The Structure of a CAR
The extracellular, tumor-antigen recognition domain (scFv) consists of a fragment of a monoclonal antibody specific for the desired target. The intracellular signaling domain consists of a portion of the endogenous T-cell receptor (TCR) signaling domain (CD3z) and a co-stimulatory domain (CD28, 4-1BB, and OX40 have all been used as co-stimulatory domains in CARs in clinical trials). Binding of tumor target antigen results in T-cell activation, proliferation, and target cell elimination.

Anexo 2: Tabla 2 de Roex G, *et al.* JHematol Oncol. 2020).13:164.

Table 2 Comparison of KarMMa (bb2121) and LEGEND-2 (LCAR-B38M) clinical studies

	bb2121 / KarMMa [59]	LCAR-B38M / LEGEND-2 (Xi'an site) [49, 50]
Alternative product name	ide-cel	cilta-cel
Trial # (study phase)	NCT03361748 (phase II)	NCT03090659 (phase I)
n of patients	128 (54 at RD of 450 × 10 ⁶)	57
Expansion method	aCD3 + aCD28	aCD3/CD28 + IL-2
Loading method	Lentiviral	Lentiviral
CAR-T structure	Murine scFv	Llama 2xV _H H
		
Lymphodepletion	CP/Flu	CP
CAR-T cell dosage(s)	150–300 to 450 × 10 ⁶	32.3 × 10 ⁶ (3.3 to 126.2 × 10 ⁶)
Patient characteristics		
Age (range), y	61 (33–78)	54 (27–72)
Median n PLT (range)	6 (3–16)	3 (1–9)
High-risk features ^a	51%	37%
CRS	96.3% ^b	89.5%
Gr. 1–2	90.7%	82.5%
Gr. ≥ 3	5.6%	7.0%
Median onset (range)	1d (1–10)	9d (1–19)
Median duration (range)	7d (1–63)	9d (3–57)
Tocilizumab use	67%	46%
Neurotoxicity	20.4% ^b	1.8%
ORR	82% ^b	88%
MRD ⁺ CR	28%	68%
CR	11%	5%
VGPR	26%	4%
PR	17%	11%
Median PFS (95% CI)	12.1m (8.8–12.3) ^b	19.9m (9.6–31)

aCD3 + aCD28 = anti-CD3 and anti-CD28 antibodies. aCD3/CD28 + IL-2 = anti-CD3 and anti-CD28-coated beads plus interleukin-2. cilta-cel = ciltacabtagene autoleucl. CP = cyclophosphamide. CP/Flu = cyclophosphamide plus fludarabine. CR = complete response. CRS = cytokine release syndrome. d = days. Gr. = grade. ide-cel = idecabtagene vicleucl. m = months. MRD = minimal residual disease. n = number. ORR = objective response rate. PFS = progression-free survival. PLT = prior lines of treatment. RD = recommended dose. scFv = single-chain variable fragment. (VG)PR = (very good) partial response. VHH = heavy-chain variable region. Trial # = study registration number in Clinicaltrials.gov (NCT#). y = years

^a High-risk defined as R-ISS stage 3 and/or high-risk genetics (del(17p), t(4;14), t(14;16))

^b Data shown for the 450 × 10⁶ dose cohort only

Anexo 3: Figura 2 de LLS. CAR T Cell Therapy. 2024

Figure 2. CAR T-cell Manufacturing Process

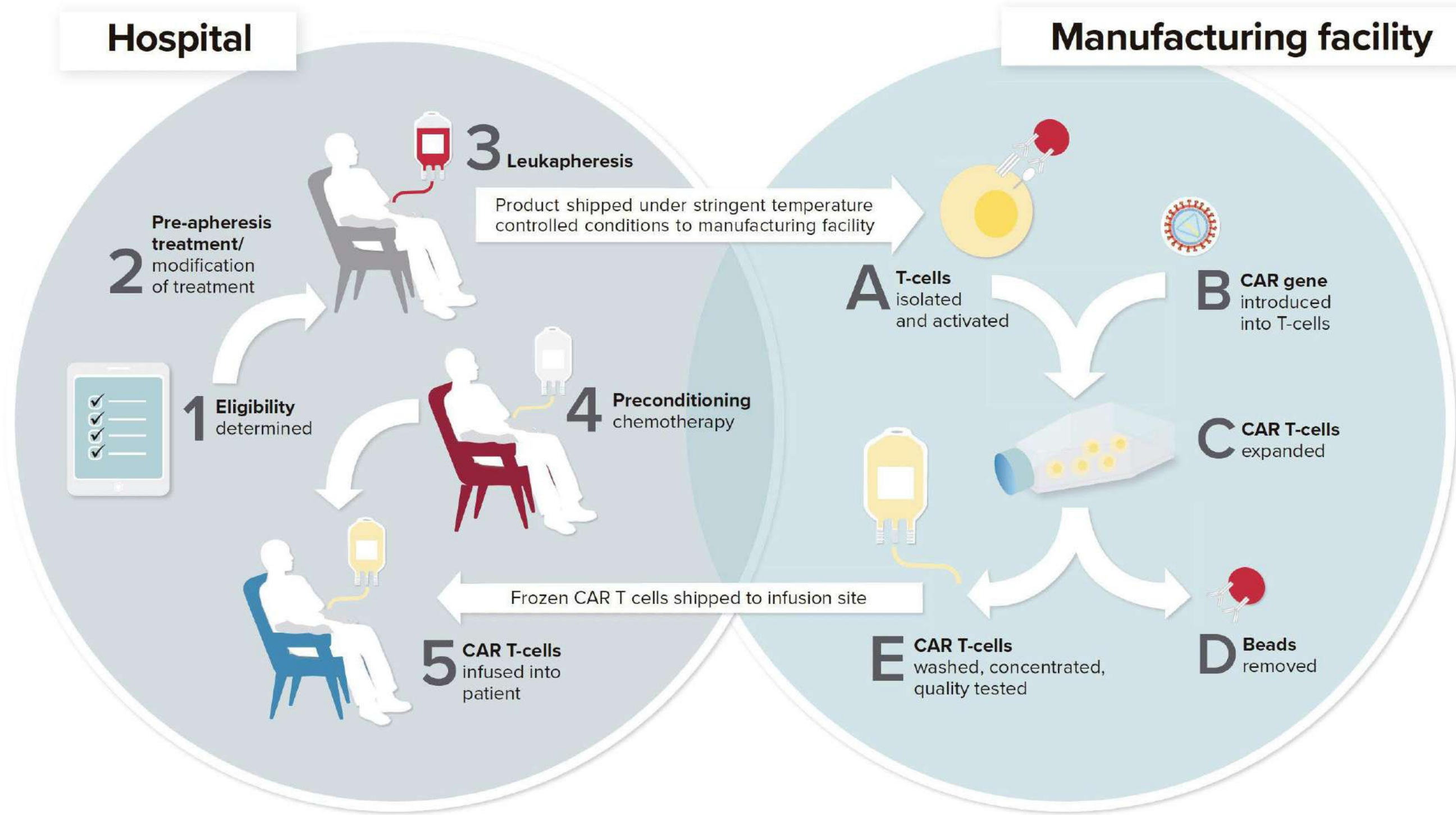


Figure 2. The time from endogenous T-cell collection to CAR T-cell infusion varies, but typically takes several weeks. The entire process, from prescreening to CAR T-cell infusion, is summarized.

Anexo 4: Figura 3 de Chekol Abebe E, *et al.* Frontiers in Immunology. 2023

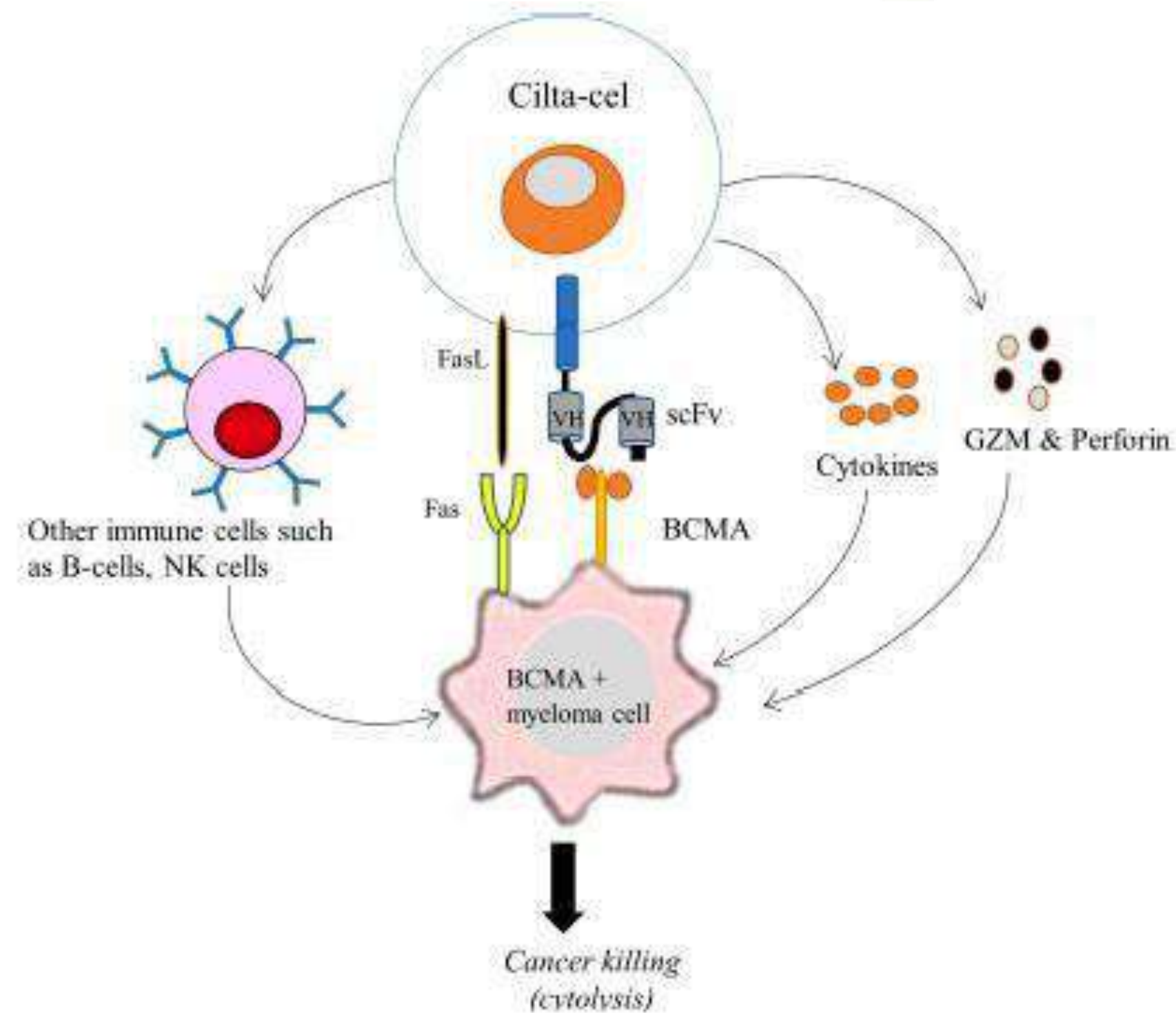
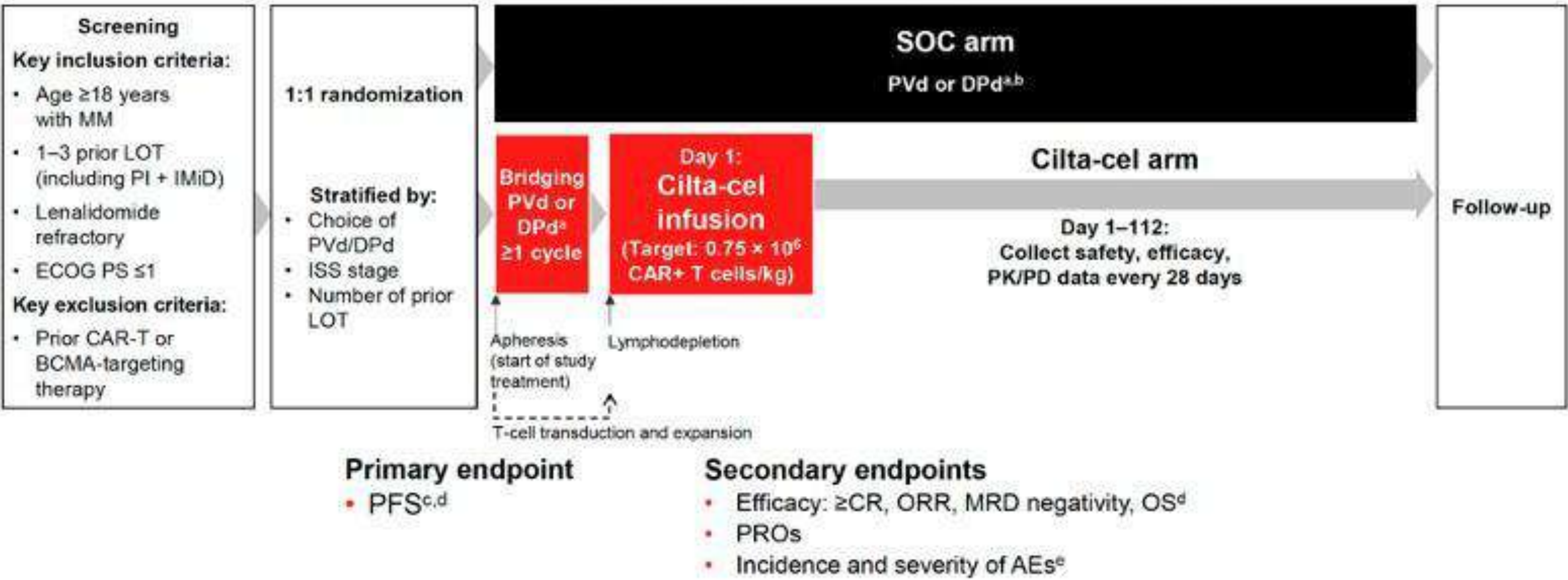


FIGURE 3

Schematic illustration of the mechanism of action of cilta-cel against BCMA expressing MM. Cilta-cel produces pro-inflammatory cytokines and recruits other immune cells (such as NK cells and B-cells) to the tumor site and induces inflammation that destroys myeloma cells. It also mediates the cytotoxicity of cancer cells by using an apoptosis-inducing perforin-granzyme system and Fas-FasL-axis. BCMA, B cell maturation antigen; FasL, Fas ligand; GZM, granzymes; NK cells, natural killer cells; VH, variable heavy chain.

Anexo 5: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024



^aPhysicians' choice. ^bAdministered until disease progression. ^cTime from randomization to disease progression/death. ^dPrespecified first and second interim analyses performed after approximately 75% or 100% of planned 250 PFS events were accumulated, respectively. ^eAssessed per CTCAE version 5.0. CRS and ICANS were graded per ASTCT criteria. AE, adverse event; ASTCT, American Society for Transplantation and Cellular Therapy; BCMA, B-cell maturation antigen; CAR, chimeric antigen receptor; cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; CR, complete response; CRS, cytokine release syndrome; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; DPd, daratumumab, pomalidomide, and dexamethasone; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; ICANS, immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome; IMiD, immunomodulatory drug; ISS, International Staging System; LOT, line of therapy; MM, multiple myeloma; MRD, minimal residual disease; ORR, overall response rate; OS, overall survival; PD, pharmacodynamics; PFS, progression-free survival; PI, proteasome inhibitor; PK, pharmacokinetics; PRO, patient-reported outcome; PVd, pomalidomide, bortezomib, and dexamethasone; SOC, standard of care. 1. San-Miguel J, et al. *N Engl J Med* 2023;389:335-47.



Anexo 6: Tabla de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024

Baseline characteristic	ITT population	
	Cilta-cel (n=208)	SOC (n=211)
Age, median (range), years	61.5 (27–78)	61.0 (35–80)
Male, n (%)	116 (55.8)	124 (58.8)
ISS stage, n (%)		
I	136 (65.4)	132 (62.6)
II	60 (28.8)	65 (30.8)
III	12 (5.8)	14 (6.6)
Presence of soft tissue plasmacytomas, ^a n (%)	44 (21.2)	35 (16.6)
Prior LOT, median (range)	2 (1–3)	2 (1–3)
1 prior LOT, n (%)	68 (32.7)	68 (32.2)
2 or 3 prior LOT, n (%)	140 (67.3)	143 (67.8)

Baseline characteristic	ITT population	
	Cilta-cel (n=208)	SOC (n=211)
Cytogenetic high risk, ^b n (%)	123 (59.4)	132 (62.9)
del(17p)	49 (23.7)	43 (20.5)
t(14;16)	3 (1.4)	7 (3.3)
gain/amp(1q)	89 (43.0)	107 (51.0)
2 or more high-risk cytogenetic features	43 (20.8)	49 (23.3)
del(17p), t(14;16), or t(4;14)	73 (35.3)	69 (32.9)
Triple-class exposed, ^c n (%)	53 (25.5)	55 (26.1)
Penta-drug exposed, ^d n (%)	14 (6.7)	10 (4.7)
Refractory status, n (%)		
Triple-class refractory ^{c,e}	30 (14.4)	33 (15.6)
Bortezomib	55 (26.4)	48 (22.7)
Pomalidomide	8 (3.8)	9 (4.3)
Daratumumab	48 (23.1)	45 (21.3)
Any PI	103 (49.5)	96 (45.5)

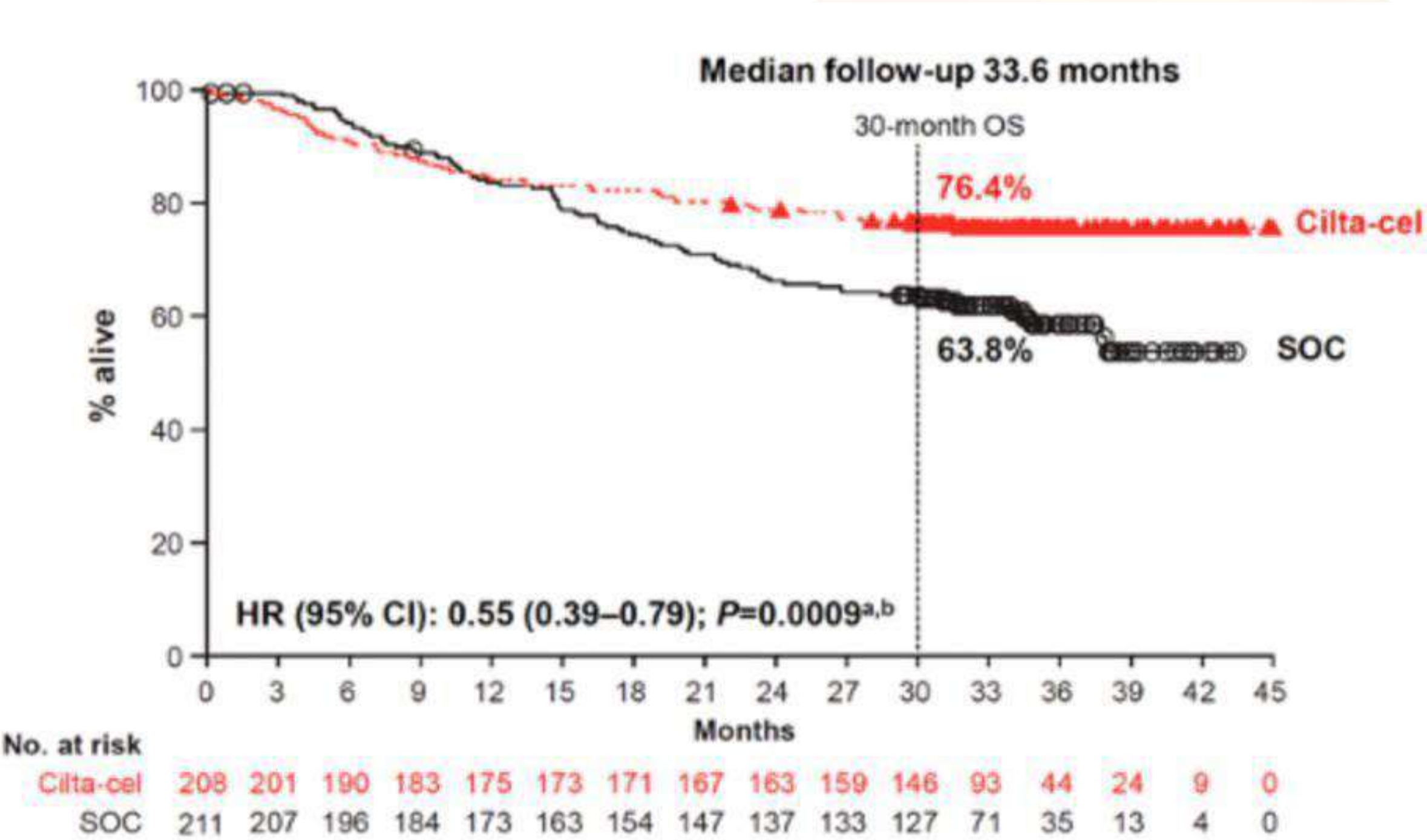
^aIncluding extramedullary and bone-based plasmacytomas with measurable soft tissue component. ^bIn 207 (cilta-cel arm) and 210 (SOC arm) patients. ^cIncluding 1 PI, 1 IMiD, and 1 anti-CD38 monoclonal antibody.

^dIncluding ≥2 PIs, ≥2 IMiDs, and 1 anti-CD38 monoclonal antibody. ^e2 patients (cilta-cel arm) and 1 patient (SOC arm) were penta-drug refractory.

Cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; IMiD, immunomodulatory drug; ISS, International Staging System; ITT, intent-to-treat; LOT, line of therapy; PI, proteasome inhibitor; SOC, standard of care.



Anexo 7: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024

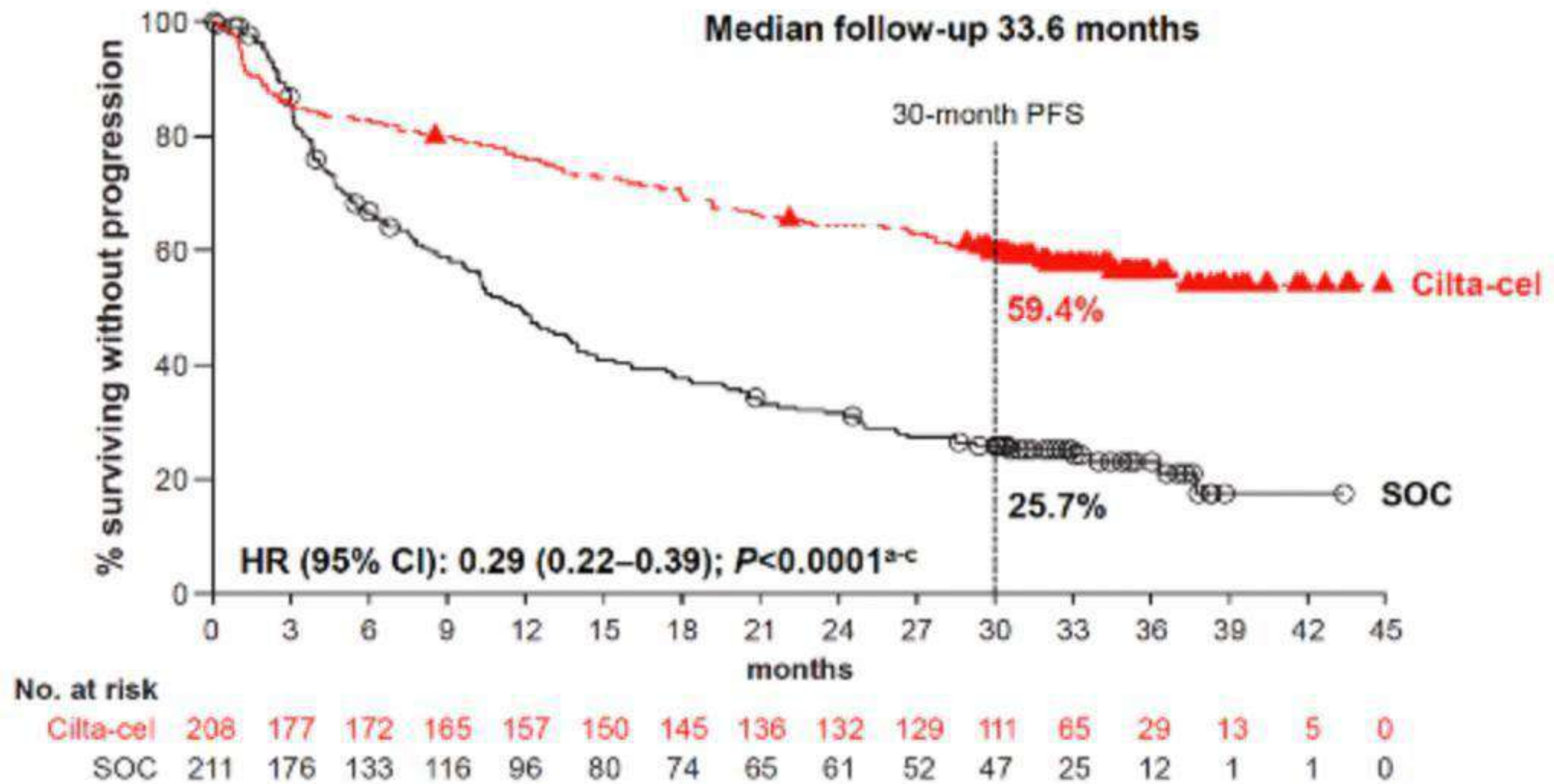


^aLog-rank test. P -value, 0.0009, crossed the prespecified boundary of 0.0108 as implemented by the Kim-DeMets spending function with parameter=2. ^bHazard ratio and 95% CI from a Cox proportional hazards model with treatment as the sole explanatory variable.

CAR, chimeric antigen receptor; cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; HR, hazard ratio; OS, overall survival; SOC, standard of care.



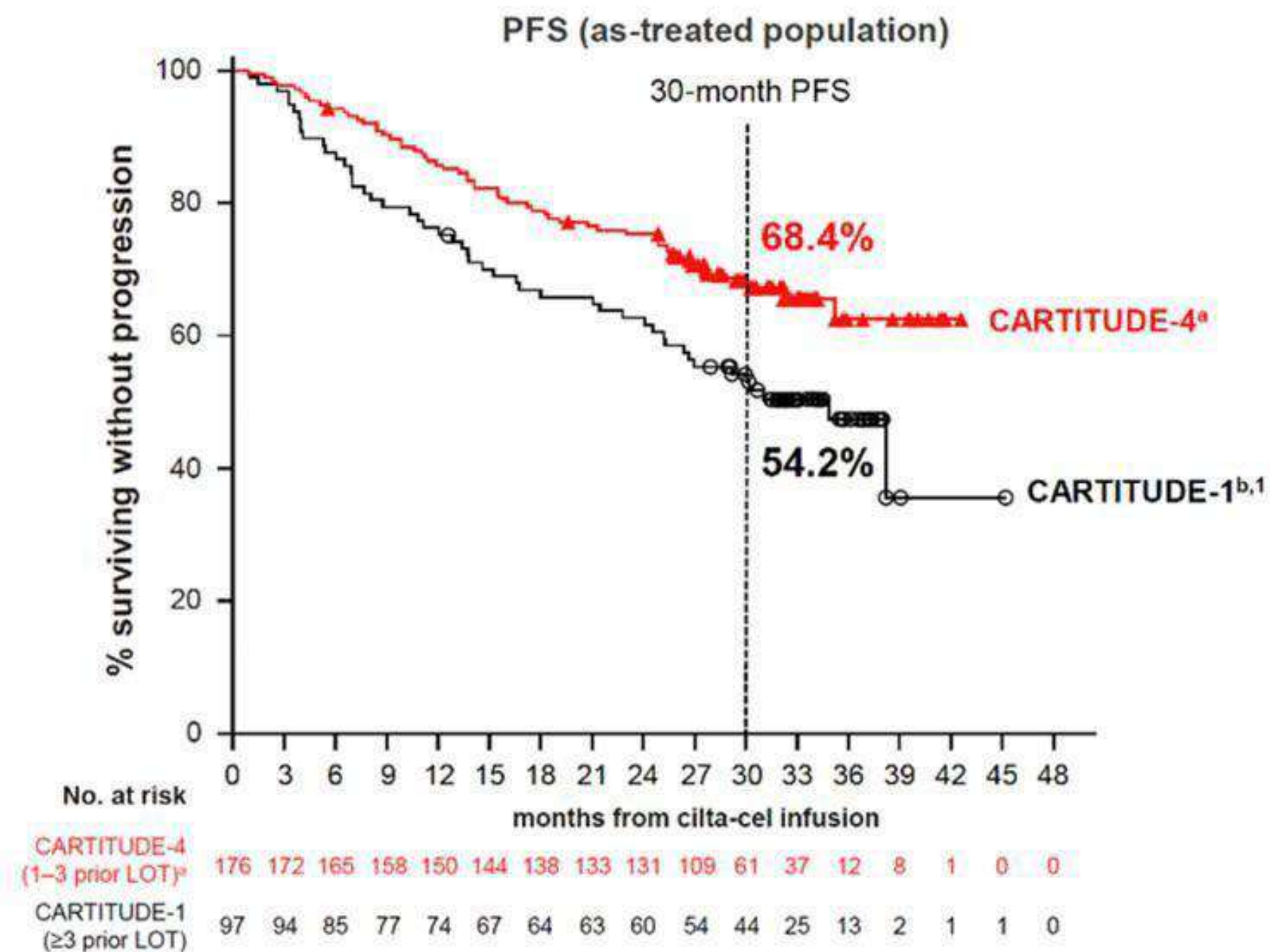
Anexo 8: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024



^aConstant piecewise weighted log-rank test. ^bHR and 95% CI from a Cox proportional hazards model with treatment as the sole explanatory variable, including only PFS events that occurred >8 weeks post randomization. ^cNominal P value.



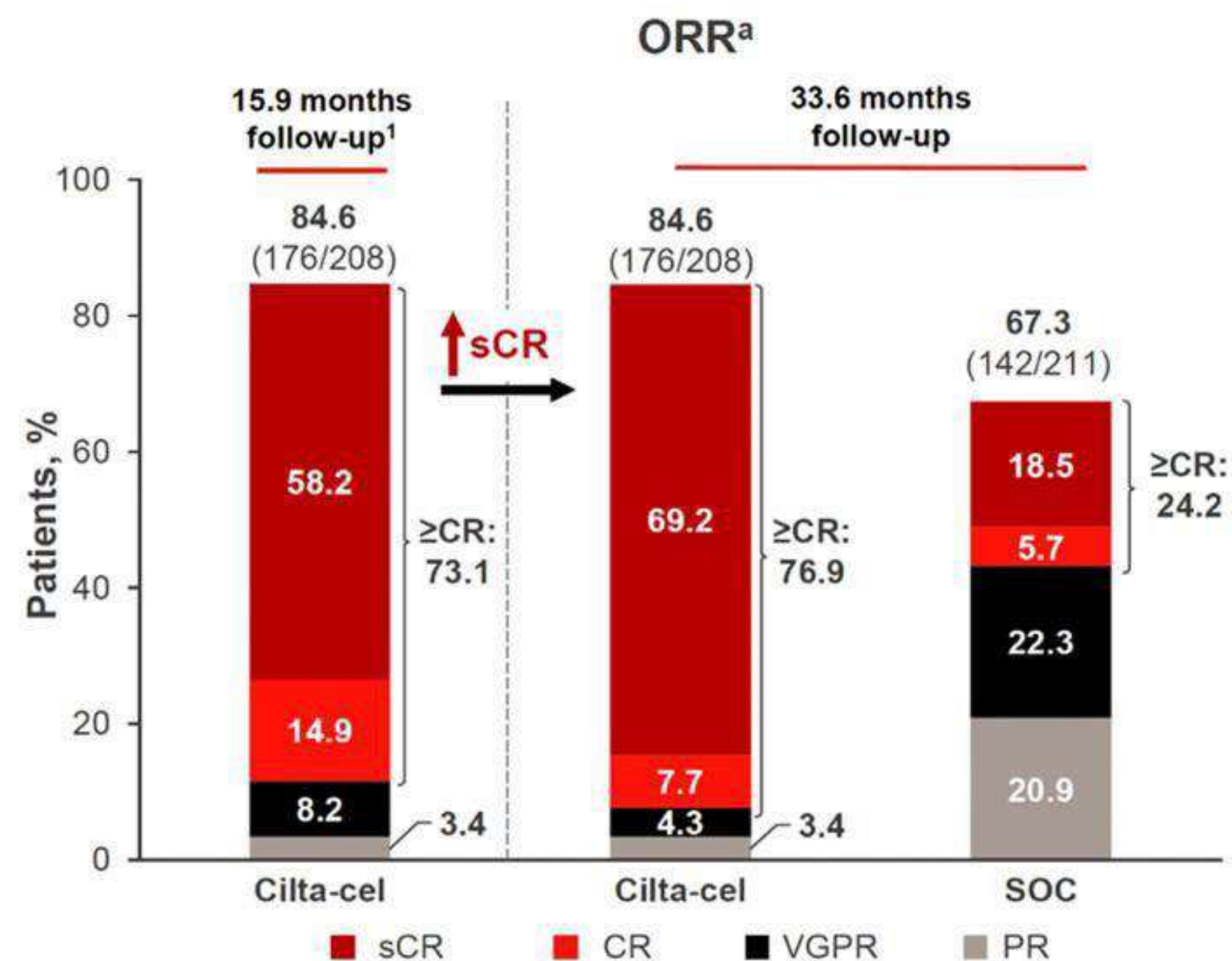
Anexo 9: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024



^aRe-baselined to begin at time of cilta-cel infusion for patients who received cilta-cel as study treatment, with median follow-up of 30.5 months. ^b33.4-month median follow-up. Cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; LOT, line of therapy; OS, overall survival; PFS, progression-free survival; SOC, standard of care.
1. Lin et al. Abstract 8009, presented at ASCO; June 2–6, 2023; Chicago, IL, USA & Virtual.



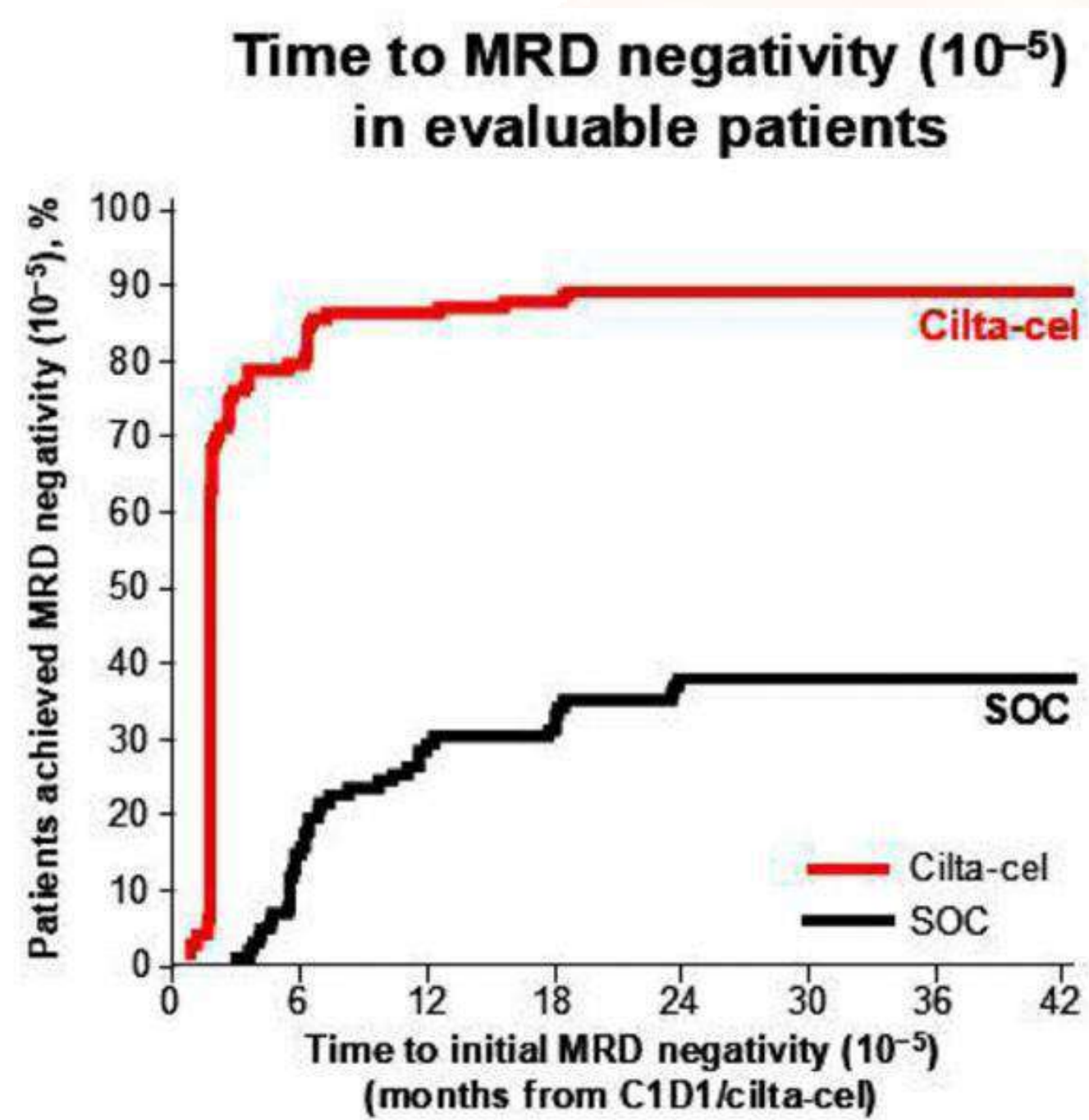
Anexo 10: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024



^aAssessed using a validated computerized algorithm; ORR is defined as the proportion of subjects who achieve a PR or better per IMWG criteria. ^bAnalyzed among responders. CR, complete response; DOR, duration of response; IMWG, International Myeloma Working Group; ITT, intent-to-treat; NE, not estimable; NR, not reached; ORR, overall response rate; PR, partial response; sCR, stringent complete response; SOC standard of care; VGPR, very good partial response.
1. San-Miguel J, et al. *N Engl J Med* 2023;389:335-47.

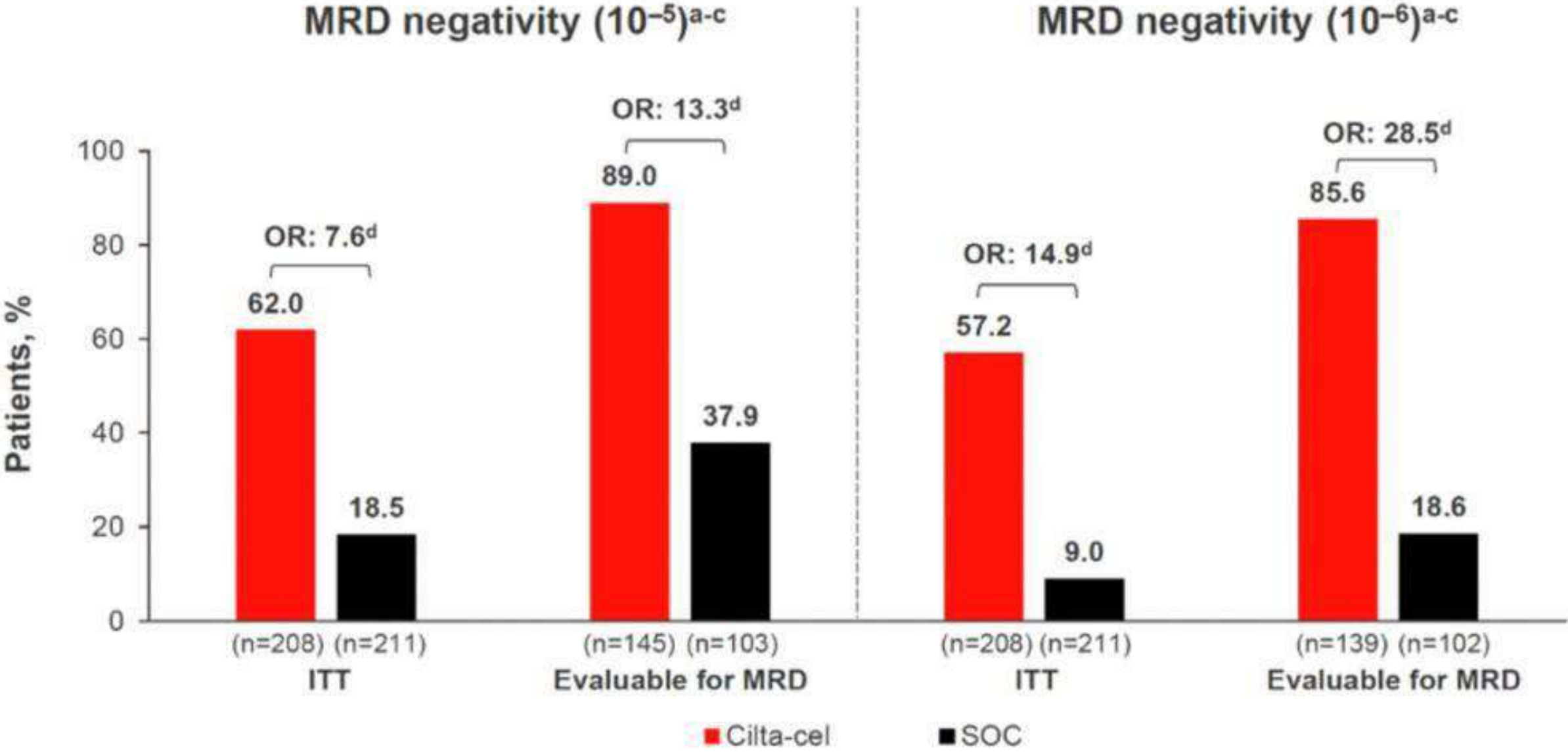


Anexo 11: Figura de Popat R, *et al.* 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024



cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; C1D1, cycle 1 day 1; ITT, intent-to-treat; MRD, minimal residual disease; OR, odds ratio; QC, quality control; SOC, standard of care.

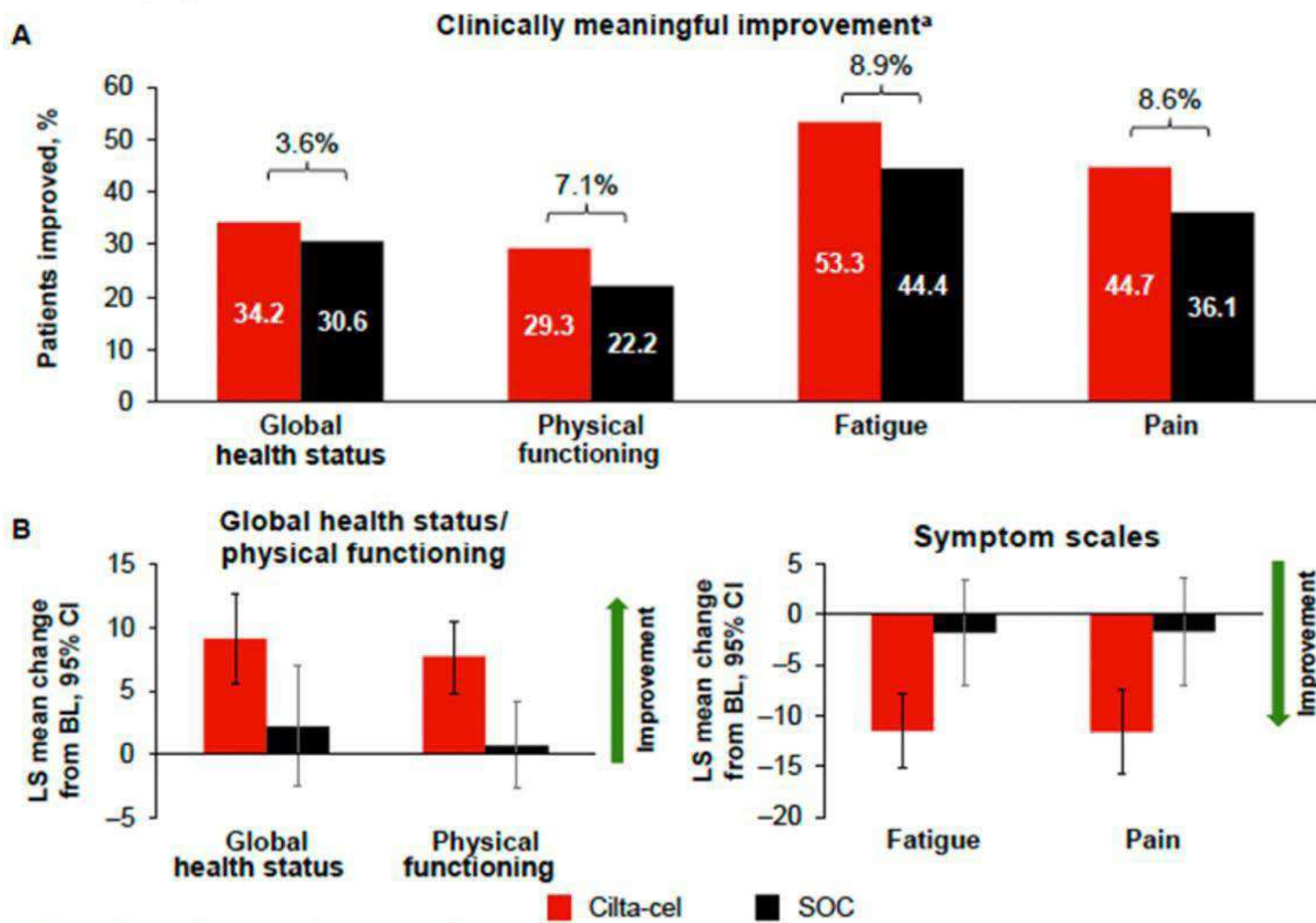
Anexo 12: Figura de Mateos M, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024



^aAssessed by next-generation sequencing. ^bProportion of patients who have MRD-negative status (at 10^{-5} or 10^{-6}) by bone marrow aspirate at any time after the date of randomization and prior to progressive disease or subsequent antineoplastic therapy. ^cEvaluable samples were those that passed calibration and quality control and included sufficient cells for evaluation at the respective testing threshold. ^dStratified Cochran Mantel-Haenszel test. Cilta-cel, ciltacabtagene autoleucel; ITT, intent-to-treat; MRD, minimal residual disease; OR, odds ratio; SOC, standard of care.

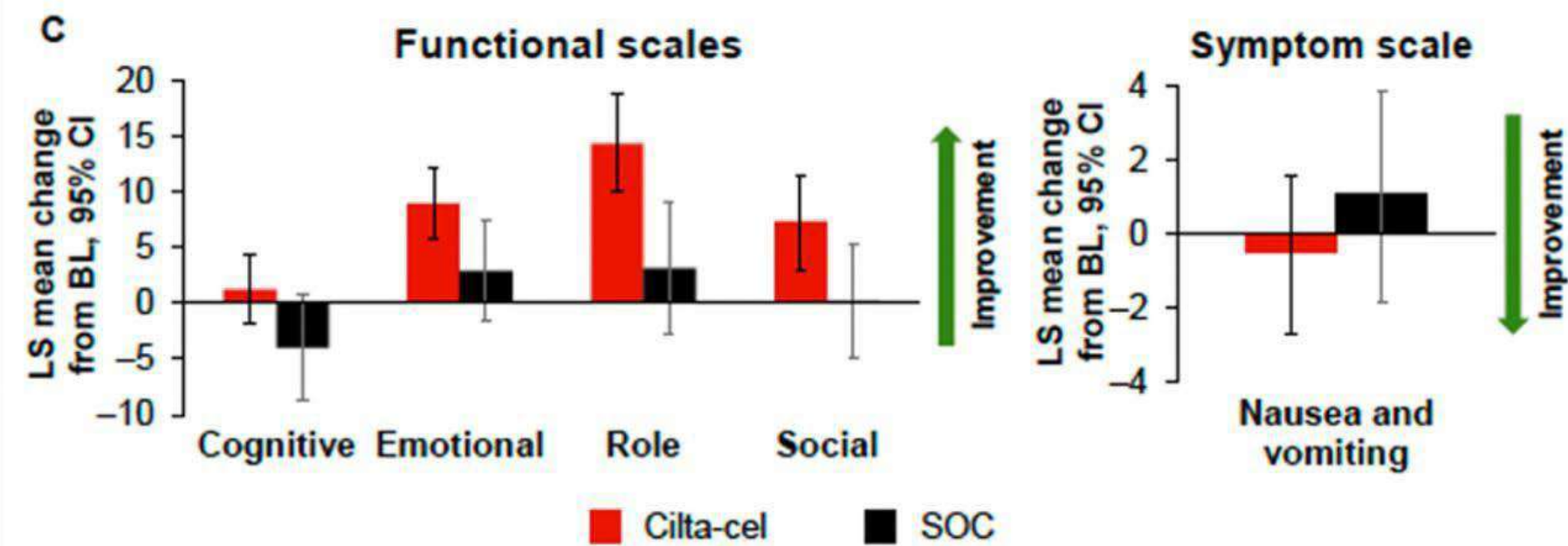
Anexo 13: Figura 5 de Barr N, *et al.* 66th American Society of Hematology (ASH) Annual Meeting; December 7–10, 2024

Figure 5: (A) Clinically meaningful improvement and (B) LS mean change from BL on EORTC QLQ-C30 scales at month 30



^aLiterature-based minimum importance difference of 10 points was used.

Figure 5 (continued): (C) LS mean change from BL on EORTC QLQ-C30 scales at month 30



Anexo 14: Figura 2 de Yong K, *et al.* Br J Haematol. October 2016;175(2):252–264

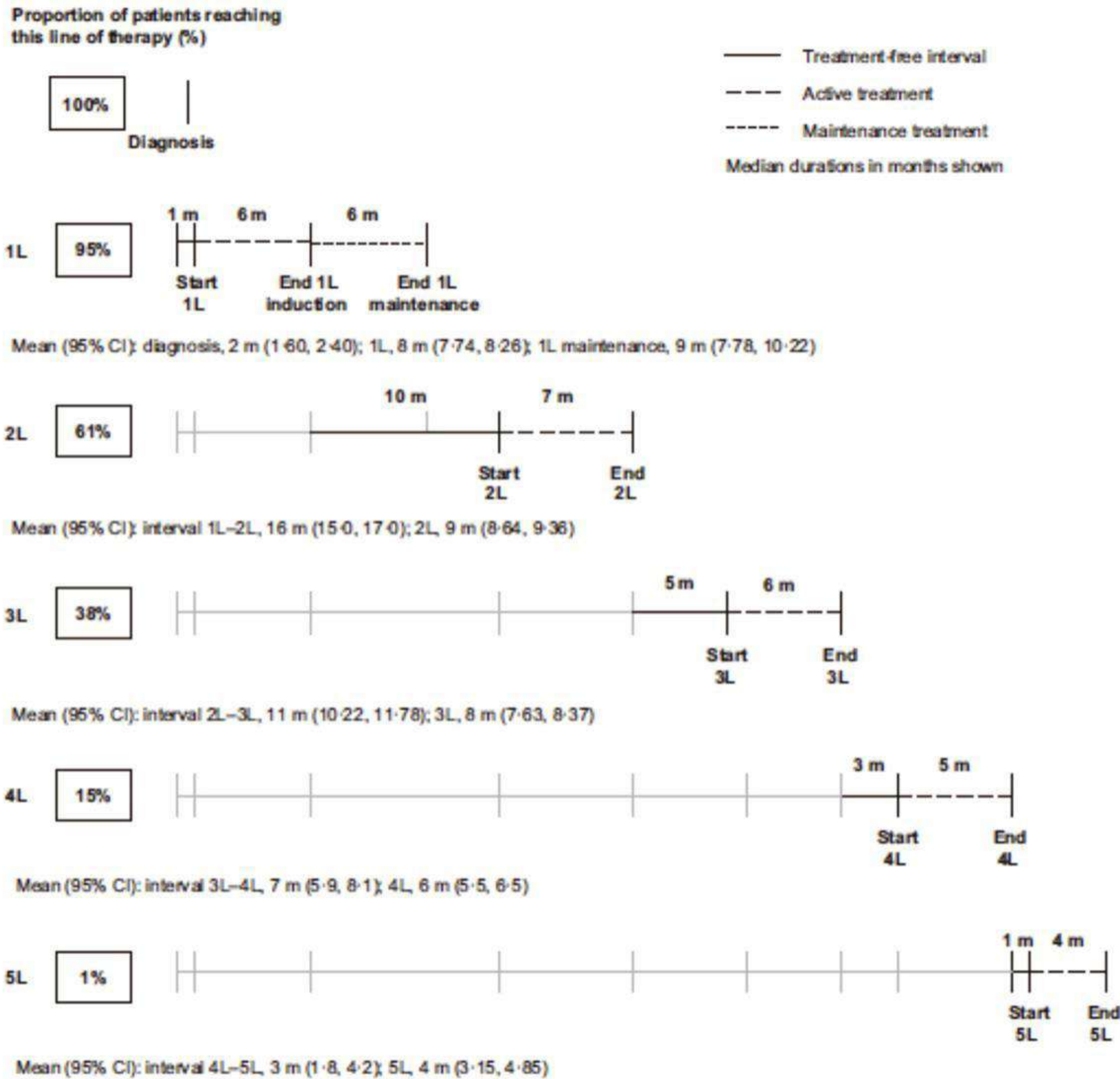


Fig 2. Treatment duration and treatment-free intervals. Data on the proportion of patients who had received each line are from the cross-sectional review; data on durations of treatment and treatment-free intervals are from the retrospective review. 1L–5L, first line–fifth line; CI, confidence interval; m, month.

Anexo 15: Figura 2 de Anguille S, *et al.* 21st International Myeloma Society Annual Meeting. 25 – 28 September 2024

