

PLIEGO DE CONDICIONES TÉCNICAS QUE REGULA EL PROCEDIMIENTO NEGOCIADO SIN PUBLICIDAD TRAMITADO PARA LA ADQUISICIÓN DEL TRATAMIENTO INMUNOCELULAR AUTÓLOGO GENÉTICAMENTE MODIFICADO DENOMINADO KYMRIAH CON ACUERDO DE RIESGO COMPARTIDO.

1.-OBJETO DEL CONTRATO

El objeto de este expediente es la adquisición del producto farmacéutico exclusivo, denominado KYMRIAH® (*tisagenlecleucel*), que es un tratamiento inmunocelular autólogo genéticamente modificado, y que se prepara a partir de sangre autóloga del paciente, obtenida mediante leucaféresis. Este material de leucaféresis del paciente sólo puede utilizarse para fabricar un producto final para el mismo paciente. El abono de este tratamiento está sujeto a una valoración por resultados cuyas condiciones se especifican en la cláusula 9 de este Pliego de Condiciones Técnicas.

Este producto ha sido patentado por la empresa Novartis, siendo por tanto exclusivo, sin que haya ninguna alternativa terapéutica como se acredita en los documentos adjuntos (Anexo I y Anexo II).

2.- NORMATIVA:

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social resolvió incluir en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud (en adelante, SNS), con cargo a fondos públicos, el medicamento KYMRIAH® (*tisagenlecleucel*) 2.0 x 10e6 - 6.0 x 10e8 células dispersión para perfusión.

Este producto debe cumplir con las exigencias reguladas en la Ley del Medicamento 29/2006 y O.M. 15 de Julio de 1982, durante la vigencia del contrato, siendo de aplicación a este expediente toda la legislación vigente durante el periodo de duración del mismo.

3.- CONDICIONES DE UTILIZACIÓN DEL TRATAMIENTO PARA PACIENTES ESPECÍFICOS

La utilización de este fármaco queda restringido al tratamiento de los siguientes pacientes:

1.-Pacientes con Leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B refractaria, en recaída post trasplante o en segunda o posterior recaída en pacientes pediátricos y adultos jóvenes de hasta 25 años de edad con buen estado funcional y que no dispongan de otras alternativas farmacológicas adecuadas.

Se restringirá el uso del medicamento para aquellos pacientes que:

- hubieran sufrido al menos dos recaídas o que no fueran candidatos a aloTPH

- o que habiéndose sometido a aloTPH hubieran recaído a partir de los 6 meses
- o aquellos refractarios, definidos como pacientes que no hubieran alcanzado RC tras el segundo ciclo de quimioterapia estándar o aquellos pacientes con recaída que no alcanzaran RC tras el primer ciclo de quimioterapia estándar.

En los pacientes con cromosoma Philadelphia + el tratamiento tenía que haber fracasado a al menos dos ITK (o bien debían ser pacientes con intolerancia o contraindicación al uso de los mismos).

Asimismo, los pacientes - en cualquiera de sus indicaciones- deberán expresar CD19 en las células tumorales y no presentar recaída de enfermedad extramedular aislada, ni síndromes asociados a fallos de médula ósea, hepatitis B activa o latente o C activa, VIH+ o enfermedad injerto contra receptor activa. A continuación se describen los criterios de elegibilidad respecto de la infección por virus hepatitis B y C:

El material de leucaféresis para elaboración de tisagenlecleucel no podrá ser aceptado en caso de infección activa por virus de hepatitis B o virus de hepatitis C.

Las pruebas NAT (técnicas de detección de ácidos nucleicos) se consideran más específicas que las serologías clásicas por lo que en caso de resultados equívocos se recomienda la realización de estas pruebas para determinar el estado de actividad de la enfermedad.

Valoración de casos concretos:

- HbsAg negativo, HBcAc positivo (DNA VHB negativo), antiHBs positivo: Es decir pacientes con Hepatitis B pasada y sin riesgo de contagio por DNA VHB negativo. **ELEGIBLE.**
- HbsAg negativo, HBcAc positivo (DNA VHB negativo), antiHBs negativo: En este caso lo más probable es un paciente con hepatitis B pasada que ha perdido el antiHBs por la quimioterapia. Tampoco contagia si el DNA VHB es negativo y los ensayos clínicos suelen coger a estos pacientes. **ELEGIBLE.**
- HbsAg negativo, HBcAc negativo, antiHBs positivo: Es decir este es un paciente que ha sido VACUNADO. **ELEGIBLE.**
- Paciente con anticuerpos frente a VHC pero RNA negativo: Es decir antecedentes de hepatitis C pero que se ha negativizado el virus por tratamiento antiviral. **ELEGIBLE**

Estos criterios podrán variar en función de posibles modificaciones en la ficha de KYMRIA[®] (tisagenlecleucel).

2.- Linfoma B difuso de célula grande (LBDCG) en recaída o refractario tras dos o más líneas de tratamiento sistémico en pacientes adultos con buen estado funcional y que no dispongan de otras alternativas farmacológicas adecuadas.

Se restringirá el uso del medicamento para aquellos pacientes que:

- hubieran recaído o fueran refractarios tras al menos dos líneas de quimioterapia (incluyendo rituximab y antraciclina) y que o bien no hubieran respondido al trasplante autólogo o bien no fueran candidatos o no hubieran consentido al mismo.

Asimismo, los pacientes deberán tener una reserva adecuada de médula ósea y no presentar hepatitis B activa o latente, o C activa ni VIH+.

Para ambas indicaciones, se excluirán aquellos pacientes que ya hayan recibido tratamiento con CAR-T.

4.-CONDICIONES DEL SUMINISTRO

Este centro ha sido debidamente cualificado por el laboratorio Novartis para recoger, aislar y procesar el material de leucaféresis de los pacientes en sus instalaciones.

4.1.- PROCEDIMIENTO DE PEDIDO

El pedido o pedidos derivados de este contrato para la adquisición de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) se tramitarán por el Servicio de Farmacia de este centro, que será el encargado de velar y asegurar el cumplimiento de la normativa vigente para la exportación del material de leucaféresis y de entregar a la empresa de mensajería designada por el adjudicatario los documentos necesarios para la autorización de exportación que en cada caso se precisen.

Se tramitarán a través de una plataforma puesta a disposición por la empresa adjudicataria (CellChain). Previamente, la Dirección del Hospital deberá haber comunicado al adjudicatario él/los usuario/s que podrán acceder a esta plataforma para realizar los pedidos, quienes deberán suscribir previamente el documento de consentimiento para el tratamiento de sus datos personales. El adjudicatario debe entregar un manual de funcionamiento a los profesionales sanitarios usuarios de la plataforma para poder utilizarla y proceder a su formación. El adjudicatario o la persona jurídica designada por el mismo (cuya identificación debe comunicar previamente el adjudicatario debidamente al Servicio de Farmacia y a la Dirección del centro) debe formar a todos aquellos profesionales adscritos al Centro que estén autorizados. Cada vez que se incluya un nuevo personal adscrito al Centro que precise esta formación, el adjudicatario o el tercero designado y aprobado por el centro, llevará a cabo esta formación.

Entre los usuarios designados por el centro:

- Un hematólogo del Servicio de Hematología del Centro iniciará la solicitud de

pedido KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) en la plataforma que el adjudicatario pone a disposición del centro al efecto.

- Un farmacéutico confirmará a solicitud en la plataforma.

Se podrán tramitar aquellos pedidos cuyo material una vez recepcionado en el centro de producción designado por el adjudicatario, que debe indicar previamente al centro, haya sido validado como material de leucaféresis apto para iniciar la fabricación del medicamento KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*). Una vez confirmado que el material de leucaféresis es apto para la fabricación de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*), la empresa adjudicataria confirmará el pedido de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) al Centro, su disponibilidad para servirlo y el plazo estimado de recepción en el Centro. Si este material no es apto, se informará al Centro en la mayor brevedad posible.

4.2.- CANCELACIÓN DE PEDIDOS

A través del Servicio de Farmacia, el centro sanitario puede cancelar un pedido de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) antes de su recepción en el Centro, según el proceso y condiciones que se detallan en el Anexo III, debiendo sustituir el producto o cancelar la obligación de pago, según proceda.

5.- RECEPCIÓN DEL TRATAMIENTO EN EL CENTRO

La empresa adjudicataria deberá entregar el medicamento en el lugar designado por el centro sanitario, para asegurar la calidad de la entrega en las condiciones pactadas, conforme a la normativa vigente en este tipo de transporte y a la ficha técnica del producto. El centro dispone de los procedimientos normalizados de trabajo precisos para asegurar la correcta coordinación entre servicios. La empresa adjudicataria asumirá que KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) ha sido correctamente recepcionado mediante el albarán de recepción fechado y firmado por parte del farmacéutico responsable y también mediante su confirmación por parte del farmacéutico en la plataforma on-line CellChain ("Close Chain of identity").

6.-ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO

Únicamente administrarán KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) aquellos profesionales sanitarios del Centro que hayan recibido la formación adecuada por parte del adjudicatario o de un tercero designado por éste. En caso de que haya nuevo personal adscrito al Centro que precise esta formación, NOVARTIS o aquel tercero que designe, llevará a cabo esta formación de forma inmediata. La administración de Kymriah[®] y el tratamiento con este producto deberá llevarse a cabo respetando en todo momento la ficha técnica autorizada de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) y cumpliendo con su Plan de

Gestión de Riesgos acordado con el adjudicatario. El Centro deberá facilitar los complementos específicos y accesorios necesarios para el uso y administración de KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*).

7.- CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

No se podrá tramitar ningún pedido que no vaya acompañado de un consentimiento informado del paciente, tanto si es mayor de edad, como si es menor o incapacitado. Sin este requisito, no podrá realizarse este tratamiento en cumplimiento de la normativa española reguladora de la autonomía de la voluntad y de derechos derivados del derecho a la intimidad y protección de datos. En el supuesto de error o vicio en el envío de este documento, el centro sanitario lo entregará en un plazo máximo de 48 horas, desde que se envió el pedido.

8.- ABONO DEL PRECIO DEL FÁRMACO KYMRIA[®] Y CONDICIONES DE PAGO POR RESULTADO

8.1.- PRIMERA FASE.- La empresa adjudicataria emitirá dos facturas a nombre del Centro. La primera factura se emitirá en el momento de la confirmación de la recepción del medicamento por parte del Centro, y en cualquier caso en un plazo máximo de 48 horas desde la entrega y vencerá en el plazo máximo de 60 días desde su emisión, conforme a lo previsto en la normativa vigente. La factura no será válida hasta que no haya sido conformada por el Servicio de Farmacia. Esta conformidad se realizará tras la administración del medicamento.

Excepciones: En cualquier caso, una vez confirmada la recepción, de no producirse la infusión de Kymria[®] (*tisagenlecleucel*) al paciente, el Centro no será obligado al pago de dicha factura. Esta factura incluirá la correspondiente deducción del RD 8/2010 y el IVA según resulte aplicable conforme a la normativa y resoluciones vigentes en cada momento y preverá, conforme a lo que se especifica a continuación, un aplazamiento del segundo pago, en función del cumplimiento o no de las variables clínicas establecidas a continuación.

9.2.-SEGUNDA FASE. ACUERDO DE RIESGO COMPARTIDO.- En esta fase de pago se regulan las condiciones de riesgo compartido:

La segunda factura únicamente se emitirá si transcurridos los 18 meses desde la infusión del medicamento persiste una remisión completa, variable a medir según los siguientes parámetros definidos en la Resolución de precio y financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social:

- *En la indicación LBDCG la interpretación de respuesta completa se basará en los resultados obtenidos mediante pruebas de imagen (PETTAC) de acuerdo a las recomendaciones actuales (Cheson BD, The Lugano Classification. J Clin Oncol 2014; 32(27): 3059–67¹).*

En la indicación en LBDCG, se realizará un pago inicial del 50% del importe total de la factura y un segundo pago por el resto en aquellos pacientes con respuesta completa a los 18 meses.

- *En la indicación LLA se considerará respuesta completa cuando la enfermedad mínima residual, determinada por citometría de flujo en una muestra de médula ósea sea inferior a 1×10^{-4} (es decir, que se detecta menos de una célula leucémica en 10.000 células analizadas) confirmada en dos determinaciones seguidas¹.*

En la indicación en LLA se realizará un pago inicial del 58% del importe total de la factura y un segundo pago por el resto en aquellos pacientes con respuesta completa a los 18 meses.

Para el correcto seguimiento de las citadas condiciones, el Centro enviará un informe médico a la dirección que designe el adjudicatario a los 18 meses desde la infusión para cada uno de los tratamientos con KYMRIA[®] (*tisagenlecleucel*) en los que no se vaya a pagar la segunda factura según las condiciones de precio y financiación establecidas en la oferta económica. La empresa adjudicataria verificará la información proporcionada por el CENTRO a través de una CRO; a tal efecto, el Centro deberá formalizar cuantos acuerdos y documentos sean necesarios con la CRO y con el adjudicatario para regular el acceso a los datos por parte de la CRO.

- La prestación farmacéutica del SNS solo financiará el coste de un tratamiento por paciente. En el caso de pacientes que hayan participado en un ensayo clínico con estos medicamentos, el SNS no se hará cargo de posibles retratamientos.
- En aquellos casos en que los pacientes, durante los 18 meses post-infusión reciban tratamiento antineoplásico, o sean sometidos a un trasplante, no se financiara por parte del centro sanitario el segundo pago correspondiente.
- No se realizará ningún pago por parte del centro sanitario en los casos que el medicamento que se infunda esté fuera de especificaciones, así como en los casos en que se opte por repetir el tratamiento.
- No se realizará el segundo pago por parte del centro sanitario, si el paciente no se encuentra a los 18 meses de la infusión en el estado de respuesta completa definido anteriormente.
- El laboratorio titular de la autorización de comercialización/ ofertante se compromete a facilitar el medicamento al Centro Hospitalario en un plazo máximo de 30 días naturales, a contar desde el momento de la salida del centro

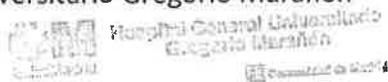
¹ Reevaluables si existen modificaciones de los criterios

hospitalario del material de leucaféresis. En caso de no cumplirse este plazo máximo, el laboratorio titular de la autorización de comercialización/ ofertante se hará cargo del coste del mismo.

- El laboratorio titular de la autorización de comercialización/ ofertante se compromete a atender todas las peticiones de medicamentos que provengan del centro sanitario contratante.



Fdo. María Sanjurjo Sáez
Jefe de Servicio de Farmacia
Hospital General Universitario Gregorio Marañón



SERVICIO DE FARMACIA

Madrid, a 8 de julio de 2019

ANEXO I



Novartis Farmacéutica S.A.
Market Access
Gran Via Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona

Tel 34 93 306 42 87
Fax 34 93 231 22 23
licitaciones.es@novartis.com

Planta de Producción
Ronda Santa Maria, 158
08210 Barberà del Vallès

Nuria Mestre Orriols, con D.N.I. 37.739.793-J y Winus Steenhuisen, con D.N.I. X-5559238-T en representación de NOVARTIS FARMACÉUTICA, S.A. con N.I.F.: A-08011074 comparecen y

CERTIFICAN

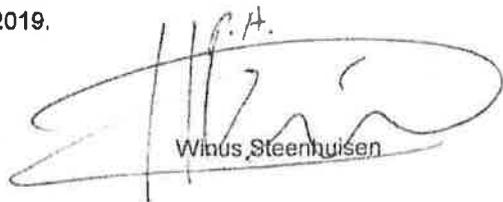
Que Novartis Farmacéutica, S.A. es la única empresa comercializadora y distribuidora en exclusiva para España de los principios activos que se detallan a continuación:

CODIGO NACIONAL	Presentación	Principio activo
723579-8	KYMRIAH .2 x 10e6 - 8.0 x 10e8 células dispersión para perfusión, 1-3 bolsas de perfusión (1 dosis de tratamiento individual)	Tisagenlecleucel

Que no están autorizados para su comercialización en España otros medicamentos con idéntico principio activo, idéntica dosis, idéntica forma farmacéutica e idéntica vía de administración que los medicamentos arriba referenciados.

Barcelona, 05 de junio de 2019.


Nuria Mestre Orriols


Winus Steenhuisen