MINISTERIO
DE SANIDAD

SECRETARÍA DE ESTADO
DE SANIDAD

DIRECCIÓN GENERAL
DE CARTERA COMÚN DE SERVICIOS
DEL SNS Y FARMACIA

Protocolo clínico del uso de idecabtagén vicleucel en el tratamiento de pacientes adultos con mieloma múltiple (MM) refractario y en recaída (RR) después de tres líneas de tratamiento sistémico en el SNS

26 de junio 2024

Desarrollado por el grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR". Remitido a la Comisión Permanente de Farmacia.
Con fecha 10/02/2025 se incluyen notas aclaratorias en pie de página 8.

Componentes del grupo de expertos en la utilización de medicamentos CAR: mieloma múltiple, del "Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS: medicamentos CAR"

(ordenados alfabéticamente):

Beatriz Aguado Bueno	Hospital Universitario La Princesa. Madrid.
María Del Carmen Albo López	Complejo Hospitalario Universitario de Vigo. Galicia.
Adrián Alegre Amor	Hospital Universitario La Princesa. Comunidad de Madrid.
Rafael Alberto Alonso Fernández	Hospital Universitario 12 De Octubre. Madrid.
Manuel Alós Almiña	Hospital Clínico Universitario de Valencia. Comunidad Valenciana.
José María Arguiñano Pérez	Hospital Universitario de Navarra. Navarra.
María Jesús Blanchard Rodríguez	Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid.
Javier de la Rubia Comos	Hospital Universitario y Politécnico de La Fe. Comunidad Valenciana.
Dunia de Miguel Llorente	Hospital Universitario de Guadalajara. Castilla-La Mancha.
Cristina Encinas Rodríguez	Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.
Gemma Garrido Alejos	Institut Català de La Salut. Cataluña.
María Belén Iñigo Rodriguez	Hospital Clínico San Carlos. Madrid.
Lucía Lopez-Anglada Fernández	Unidad de Terapias Avanzadas Comunidad de Madrid.
María del Carmen Losada Castillo	Complejo Hospitalario Universitario Materno Infantil Canarias. Islas Canarias.
María Victoria Mateos Manteca	Hospital Universitario de Salamanca. Castilla y León.
Enrique María Ocio San Miguel	Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Cantabria.
María Leonor Oliva Hernández	Complejo Hospitalario Universitario Dr. Negrín. Islas Canarias.
Lucía Ordoñez Fernández	Hospital Universitario Central De Asturias. Asturias.
Albert Oriol Rocafiguera	Institut Catalá d'Oncologia (ICO) -Badalona. Cataluña.
Ana María Vale López	Complejo Hospitalario Universitario de La Coruña. Galicia.

Todos los expertos han realizado una declaración de conflictos de interés.

Coordinado por la Subdirección General de Farmacia. Dirección General de Cartera Común de Servicios del SNS y Farmacia. Ministerio de Sanidad.

Índice

1. **Introducción** **4**
2. **Objetivo del tratamiento** **6**
3. **Criterios de selección de pacientes** **6**
4. **Consideraciones generales para el tratamiento con idecabtagén vicleucel** **7**
5. **Evaluación y seguimiento** **8**
6. **Seguridad** **9**
7. **Bibliografía** **10**

1. Introducción

El mieloma múltiple (MM) es una neoplasia maligna de células plasmáticas, que se caracteriza por la proliferación clonal de estas células en la médula ósea, la secreción de un componente monoclonal (proteína M) que habitualmente se detecta en plasma y/u orina, asociada a eventos que definen mieloma que incluyen, la clásica sintomatología CRAB (anemia, hipercalcemia, insuficiencia renal y lesiones óseas) y la presencia de al menos un biomarcador neoplásico (SLiM) de los siguientes: infiltración en médula ósea de al menos 60%, dos o más lesiones focales en la resonancia o un cociente de cadenas ligeras libres en suero (κ/λ o λ/κ) superior a 100 [1].

Representa aproximadamente el 10% de las neoplasias hematológicas malignas y el 1% de todos los cánceres [2] . La incidencia en Europa es de 4,5-6,0 casos por 100.000 habitantes por año y la mediana de edad al diagnóstico es de 72 años. La mortalidad reportada es de 4.1/100.000/ año [3] . En España, su incidencia se sitúa para el año 2023 en torno a 7 casos por 100.000 habitantes por año [4].

El pronóstico del MM depende de muchos factores, entre ellos edad, estadio al diagnóstico, perfil citogenético de las células tumorales, presencia de comorbilidades y carga tumoral. Entre los factores pronósticos más importantes están la ß2-microglobulina sérica y la albúmina, recogidos en el *Sistema Internacional de Estratificación* (ISS, por sus siglas en inglés, *International Staging System*) y que permiten clasificar a los pacientes en ISS I, II o III [5] . El Sistema Internacional de Estratificación revisado (R-ISS) incluye además la Lactato-Deshidrogenasa (LDH) y alteraciones citogenéticas [t (4; 14), del (17p13), t (14; 16)], estas últimas, asociadas a un peor pronóstico[6].

Uno de los avances más significativos en términos de factores pronósticos ha sido la introducción de la medición de Enfermedad Residual Medible (EMR) [7] tanto dentro de la médula ósea (medida mediante citometría de flujo o secuenciación molecular de alta sensibilidad)[8] como extramedular (utilizando tomografía de emisión de positrones) ambas, son técnicas que permiten evaluar la respuesta al tratamiento ([9, 10, 11,12]).

A pesar de los avances en el tratamiento y manejo de la enfermedad, el MM sigue siendo una enfermedad incurable para un porcentaje alto de pacientes. Las estimaciones de supervivencia en el MM varían según la fuente de los datos. Los datos de ensayos controlados aleatorizados muestran que la mediana de supervivencia es de aproximadamente 6 años [13] , siendo la mediana de supervivencia global (SG) de aproximadamente 8 años [14]. La mediana de SG baja a 5 años en los pacientes mayores de 75 años [15].

El abordaje del MM de nuevo diagnóstico dependerá de si el paciente es candidato o no a trasplante, lo cual a su vez dependerá de la edad del paciente, comorbilidades o preferencia. Actualmente, el tratamiento del MM en primera línea se planifica en tres fases: inducción, consolidación y mantenimiento, siendo el punto central el trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos (Auto-TPH) para pacientes candidatos al mismo. El esquema de tratamiento estándar de inducción de primera línea suele consistir en una combinación de un Inhibidor del Proteosoma (IP) (bortezomib), un medicamento inmunomodulador (IMiD) (talidomida, lenalidomida) y dexametasona (D), o la combinación cuádruple de daratumumab, bortezomib, talidomida y dexametasona (DaraVTD), seguidos del Auto-TPH. Los pacientes que han recibido Auto-TPH y obtienen respuesta, se beneficiarán de un tratamiento continuado de mantenimiento post-trasplante con lenalidomida[2].

En los pacientes de nuevo diagnóstico no candidatos a un auto-TPH las guías recomiendan como primera opción la combinación de lenalidomida, un corticoide y un tercer fármaco, que puede ser bortezomib (VRD) o daratumumab (DaraRD), o la combinación cuádruple de daratumumab, bortezomib, melfalan y prednisona (DaraVMP) [16] [17].

El MM suele reaparecer de manera más agresiva tras cada recaída, con una menor duración de la respuesta y evoluciona a una situación de enfermedad resistente al tratamiento con muy breve tiempo de supervivencia [11].

El término MM en recaída y refractario (MMRR) es el utilizado para los pacientes con progresión de la enfermedad que hayan recibido al menos una línea de tratamiento antimieloma previo. Dentro de estos, se definen como pacientes en recaída y refractarios aquellos que, aunque hayan alcanzado al menos una respuesta mínima, progresan durante el tratamiento antimieloma o en los 60 días tras la finalización del mismo. Si el paciente no llega a alcanzar ningún tipo de respuesta, se clasificaría como primariamente refractario. La SG en estos pacientes es notablemente inferior (2,4 [IC 95%: 2,0; 3,2] años), presentando además una elevada morbilidad que compromete su calidad de vida [15].

Los pacientes refractarios a inhibidores del proteasoma, inmunomoduladores y anticuerpos monoclonales antiCD38 (anti-CD38) (triples refractarios, TR) y refractarios a un anti CD38, dos IP y dos IMiD (penta refractarios, PR) tienen muy mal pronóstico y suponen una población con una necesidad no cubierta en la actualidad.

Idecabtagén vicleucel (ide-cel o Abecma®) es un medicamento de terapia génica que contiene linfocitos T autólogos modificados. Los linfocitos son extraídos del paciente y se reprograman genéticamente *ex vivo* con un vector lentiviral (VLV). De esta forma se introduce un transgén que codifica un receptor antigénico quimérico (CAR), que permite a estos linfocitos T modificados, identificar y eliminar las células que expresan BCMA (*B-Cell Maturation Antigen* por sus siglas en inglés). Las células CAR-T reconocen el BCMA que se expresa en la superficie de las células B/plasmáticas tanto normales como malignas. La activación específica de antígeno induce la proliferación de linfocitos CAR-T+, la secreción de citoquinas y con ello la destrucción citolítica de las células que expresan BCMA [18].

Este medicamento se ha de administrar en los centros designados para la administración de CAR-T en el Sistema Nacional de Salud (SNS), por Resolución del Secretario General de Sanidad.[a]

Con el fin de garantizar la utilización equitativa, segura y eficiente del medicamento en el SNS, así como para poder realizar seguimiento de los pacientes y una evaluación a largo plazo del resultado del tratamiento en la práctica real, es necesario establecer un protocolo farmacoclínico y un registro de monitorización terapéutica.

La recogida de información en el registro y el análisis de los resultados permitirán responder a las incertidumbres existentes después de los ensayos clínicos. Ambos se enmarcan en las acciones contempladas en el Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el SNS [19] .

[a] La red de centros designados para el uso de medicamentos CAR-T en el SNS se encuentra publicada en la página web del Ministerio de Sanidad, accesible a través del siguiente enlace: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/infoMedicamentos/terapiasAvanzadas/home.htm

2. Objetivo del tratamiento

Mejorar la supervivencia de los pacientes con MM refractario y en recaída.

3. Criterios de selección de pacientes [20,21]

Se consideran **pacientes candidatos** a recibir el tratamiento aquellos que cumplan **con todos los siguientes criterios**:

- Edad ≥18 años
- Diagnóstico confirmado de mieloma múltiple (criterios diagnósticos de International Myeloma Working Group, 2014).
- Enfermedad en recaída y refractaria que han recibido al menos tres líneas de tratamientos previos, incluidos un agente IMiD, un IP y un anti-CD38.
- Ha presentado progresión de la enfermedad a la última línea de tratamiento.
- Estado funcional según el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0-1

Quedan excluidos del tratamiento:

- Pacientes con infección activa por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)
- Pacientes con infección activa por el Virus de la Hepatitis B (VHB) y/o el Virus de la Hepatitis C (VHC)
- Pacientes previamente tratados con otras terapias dirigidas contra BCMA
- Pacientes con alotrasplante de células hematopoyéticas
- Terapia génica previa u otro tratamiento previo con linfocitos T modificados genéticamente.
- Pacientes con antecedentes de trastornos del sistema nervioso central (como convulsiones), insuficiencia hepática, renal, medular, cardíaca o pulmonar.
- Pacientes con tratamiento en curso con inmunosupresores sistémicos.

Paciente refractario: se define como enfermedad progresiva documentada dentro de los 60 días de haber completado el tratamiento antimieloma (medidos desde la fecha de última dosis). [22]

Los pacientes deben tener una función renal (Aclaramiento de creatinina >45 ml/min), hepática, pulmonar y cardiaca (Fracción de eyección de VI >45%) adecuada para poder tolerar el tratamiento.

Además, deben tener una reserva adecuada de médula ósea, definida como: recuento de neutrófilos ≥ 1.250 cel/mm3 y recuento de plaquetas ≥ 75.000 mm3, sin tratamiento de soporte [22].

No se recomienda utilizar idecabtagén vicleucel durante el embarazo ni en pacientes en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

4. Consideraciones generales para el tratamiento con idecabtagén vicleucel [20]

Todos los pacientes o sus representantes legales deben ser informados de los beneficios y riesgos y deben firmar un consentimiento informado.

El tratamiento consiste en dosis únicas para perfusión que contienen una dispersión de linfocitos T-CAR positivos viables en una o más bolsas de perfusión. La dosis prevista es de 420 × 10^6 linfocitos T-CAR positivos viables dentro de un intervalo de 260 a 500 × 10^6 linfocitos T-CAR positivos viables.

Se debe confirmar la disponibilidad de idecabtagén vicleucel antes de comenzar el tratamiento de linfodepleción.

Pretratamiento (quimioterapia reductora del número de linfocitos)

La quimioterapia reductora del número de linfocitos con ciclofosfamida 300 mg/m2/día por vía intravenosa (IV) y fludarabina 30 mg/m2/día IV se debe administrar durante 3 días.

Abecma se debe administrar 2 días después del fin de la quimioterapia reductora del número de linfocitos, hasta un máximo de 9 días. Si hay un retraso en la perfusión de Abecma de más de 9 días, el paciente debe recibir nuevamente la quimioterapia reductora del número de linfocitos después de un mínimo de 4 semanas desde la última quimioterapia reductora del número de linfocitos antes de recibir Abecma.

Premedicación

Se recomienda administrar premedicación con paracetamol (500 a 1000 mg por vía oral) y difenhidramina (12,5 mg IV o 25 a 50 mg por vía oral) u otro antihistamínico H1, aproximadamente de 30 a 60 minutos antes de la perfusión de Abecma para reducir la posibilidad de una reacción a la perfusión.

Se debe evitar el uso profiláctico de corticoesteroides sistémicos, ya que pueden interferir en la actividad de Abecma. Se deben evitar las dosis terapéuticas de corticoesteroides 72 horas antes del inicio de la quimioterapia reductora del número de linfocitos y tras la perfusión de Abecma excepto para el tratamiento del síndrome de liberación de citocinas (SLC), de reacciones adversas neurológicas y de otras urgencias potencialmente mortales.

Valoración clínica previa a la perfusión: motivos para retrasar el tratamiento

El tratamiento con Abecma se debe retrasar en algunos grupos de pacientes que, tras una valoración clínica detallada, no fueran a tener el beneficio esperado.

Debido a los riesgos asociados al tratamiento con Abecma, la perfusión se debe posponer hasta 7 días si el paciente se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- Reacciones adversas graves sin resolver (especialmente pulmonares, cardíacas o hipotensión), incluidas las de quimioterapias anteriores.
- Infecciones activas o trastornos inflamatorios (incluyendo neumonitis, miocarditis o hepatitis).

Monitorización del paciente

Se debe monitorizar a los pacientes durante los primeros 10 días tras la perfusión en el centro de tratamiento cualificado para detectar signos y síntomas de SLC, reacciones neurológicas y otras toxicidades.

- Después de los primeros 10 días tras la perfusión, el paciente debe ser monitorizado a criterio médico.
- Se ha de informar a los pacientes de que deben permanecer en las proximidades (a no más de 2 horas de viaje) del centro médico cualificado al menos durante las siguientes 4 semanas desde la perfusión.

Advertencia: Rápida progresión de la enfermedad

Antes de seleccionar a los pacientes para el tratamiento con Abecma, los médicos deben tener en cuenta el impacto de las anomalías citogenéticas de alto riesgo, el estadio III del sistema internacional de estadificación revisado (R-ISS, por sus siglas en inglés), la presencia de plasmocitoma extramedular o la alta carga tumoral, en particular en los pacientes que presentan una rápida progresión de la enfermedad que puede afectar a su capacidad para recibir la perfusión de CAR-T a su debido tiempo. Para estos pacientes, optimizar el tratamiento transitorio puede ser particularmente importante.

5. Evaluación y seguimiento

El/La médico/a que sea responsable del paciente en cada una de las etapas del proceso deberá registrar la siguiente información en VALTERMED.

Datos generales del paciente

Se recogerán en VALTERMED antes de iniciar el tratamiento para realizar la evaluación:

- Código SNS[b]
- NIF/NIE[b]
- Código de identificación anonimizado:
- NHC
- Sexo
- Fecha de nacimiento[b]

Caracterización de la enfermedad hematológica al diagnóstico

- Fecha del diagnóstico
- Estadio clínico (criterios R-ISS)[17]

Caracterización del paciente y de la enfermedad hematológica en la recaída/progresión

- Fecha de la recaída:
- MM en recaída y refractario[c] :
- Nº de líneas previas de tratamiento:
- Triple Expuesto (IP, IMiD, Anti-CD38): sí/no
- Estado funcional ECOG:
- Función renal: creatinina sérica (mg/dl) y filtrado glomerular (ml/min/1,73m^2):

Leucoaféresis, producción del CAR-T

- Fecha de la leucoaféresis:
- Fecha de envío de material de leucoaféresis:

Administración de idecabtagén vicleucel:

- Fecha recepción en el hospital:
- Fecha de infusión:
- No se realizó la infusión. Especificar causa:

Seguimiento

- A los 18 Meses[d]
  - Exitus: sí/no. En caso de exitus indicar la fecha.
  - Respuesta alcanzada[e]: remisión completa inmunofenotípica (RC-IF), remisión completa (RC), muy buena respuesta parcial (MBRP), respuesta parcial (RP), enfermedad estable (EE), enfermedad en progresión (EP).
  - Enfermedad Residual Medible negativa: si/no

[b] Es obligatorio rellenar estos campos
[c] Antes de considerar la terapia con Abecma®, se debe confirmar la presencia de enfermedad valorando el cumplimiento de los criterios diagnósticos.
[d] A los 12 meses se llevará a cabo un seguimiento de la supervivencia libre de progresión con el objetivo de dar cumplimiento al acuerdo de pago basado en resultados incluido en la resolución de financiación de Abecma
[e] Definidos por los Standard IMWG response criteria publicados en: "International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple mieloma". Kumar et al. Lancet Oncol 2016; 17: e328–46

6. Seguridad

Idecabtagén vicleucel está sujeto a seguimiento adicional. Deben seguirse todas las obligaciones legales en materia de monitorización de la seguridad, incluyendo la notificación de las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia (SEFV): www.notificaram.es

El registro de reacciones adversas en VALTERMED no exime de la obligación de su notificación a través del SEFV de acuerdo a lo establecido en la legislación vigente.

A los efectos del presente protocolo, los acontecimientos adversos potencialmente relacionados con el tratamiento o con el procedimiento de administración serán registrados siempre que se consideren relevantes. En particular deberán registrarse:

- Ingreso en UCI: sí/no
- Asistencia respiratoria mecánica: si/no
- Desarrollo de SLC: si/no
- Requiere tocilizumab: si/no
- Desarrollo de síndrome de activación macrofágica / linfohistiocitosis hemofagocítica: sí/no
- Desarrollo de neurotoxicidad atribuida a CAR-T: sí/no
- Desarrollo de síndrome de lisis tumoral (SLT): sí/no
- Citopenias grado 3-4: si/no
- Desarrollo de hipogammaglobulinemia atribuida a CAR-T: sí/no.
- Infecciones: si/ no
- Neutropenia febril: si/ no
- Reactivación viral: si/no
- Neoplasias secundarias: si/ no.
- Fecha de aparición de la neoplasia.
- Otros eventos adversos potencialmente relacionados con CAR-T (especificar):

7. Bibliografía

1. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, Blade J, Merlini G, Mateos M-V, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol [Internet]. 2014;15(12):e538–48. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(14)70442-5. PMID: 25439696.

2. Moreau P, San Miguel J, Sonneveld P, Mateos MV, Zamagni E, Avet-Loiseau H, et al. Multiple myeloma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol [Internet]. 2017;28:iv52–61. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/annonc/mdx096. PMID: 28453614.

3. Palumbo A, Bringhen S, Ludwig H, Dimopoulos MA, Bladé J, Mateos MV, et al. Personalized therapy in multiple myeloma according to patient age and vulnerability: a report of the European Myeloma Network (EMN). Blood [Internet]. 2011;118(17):4519–29. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1182/blood-2011-06-358812.

4. Dimensiones del cáncer [Internet]. Contraelcancer.es. [citado el 13 de mayo de 2024]. Disponible en: https://observatorio.contraelcancer.es/explora/dimensiones-del-cancer.

5. Greipp PR, Miguel JS, Durie BGM, Crowley JJ, Barlogie B, Bladé J, et al. International Staging System for multiple myeloma. J Clin Oncol [Internet]. 2005;23(15):3412–20. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1200/jco.2005.04.242.

6. Palumbo A, Avet-Loisea H, Oliva S, Lokhorst HM, Goldschmidt H, Rosinol L. Revised International Stating System for multiple myeloma: a report from International Working Group. J Clin Oncol. 2015;33:2863–9.

7. Kumar S, Paiva B, Anderson KC, Durie B, Landgren O, Moreau P, et al. International Myeloma Working Group consensus criteria for response and minimal residual disease assessment in multiple myeloma. Lancet Oncol [Internet]. 2016;17(8):e328–46. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s1470-2045(16)30206-6.

8. Duarte P. Importancia clínica de la evaluación de la enfermedad mínima residual en mieloma múltiple. Hematología. 2017;21:152–7.

9. Russel SJ, Rajkumar SV. Multiple Myeloma and the road to personalised medicine. Lancet Oncol. 2011;12(7):617–9.

10. Mickhael JR, Dingli D, Roy V, Reeder CB, Buadi FK, Hayman SR. Management of newly diagnosed symptomatic multiple myeloma: updated mayo stratification of multiple myeloma and risk-adapted therapy consensus guidelines 2013. Mayo Clin Proc. 2013;88(4):360–76.

11. Munshi NC, Avet-Loiseau H, Anderson KC, Neri P, Paiva B, Samur M, et al. A large meta-analysis establishes the role of MRD negativity in long-term survival outcomes in patients with multiple myeloma. Blood Adv [Internet]. 2020;4(23):5988–99. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1182/bloodadvances.2020002827.

12. Mateos M-V, Weisel K, De Stefano V, Goldschmidt H, Delforge M, Mohty M, et al. LocoMMotion: a prospective, non-interventional, multinational study of real-life current standards of care in patients with relapsed and/or refractory multiple myeloma. Leukemia [Internet]. 2022;36(5):1371–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/s41375-022-01531-2. PMID: 35332278; PMCID: PMC9061296.

13. Durie B, Hoering A, Abidi MH. Bortezomib, lenalidomide and dexamethasone vs. lenalidomide and dexamethasone induction followed by lenalidomide and dexamethasone maintenance in patients with newly diagnosed myeloma without intent for immediate autologous stem cell transplant: results of the randomised phase III SWOG trial S0777. Lancet. 2017;389:519–27.

14. Goldschmidt H, Lokhorst HM, Mai EK, van der Holt B, Blau IW, Zweegman S, et al. Bortezomib before and after high-dose therapy in myeloma: long-term results from the phase III HOVON-65/GMMG-HD4 trial. Leukemia [Internet]. 2018;32(2):383–90. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/leu.2017.211.

15. Tandon N, Rajkumar SV, LaPlant B, Pettinger A, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Clinical utility of the Revised International Staging System in unselected patients with newly diagnosed and relapsed multiple myeloma. Blood Cancer J [Internet]. 2017;7(2):e528–e528. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/bcj.2017.13

16. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos M V, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol., 2021 Mar 1 ; 32(3):309–22. ISSN 0923-7534. Supplementary Tables S1-S3. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1038/leu.2017.211.

17. Grupo de Estudio de Gammapatías Monoclonales de Castilla y León. Aguilar Franco Carlos, Bárez García Abelardo, Alejandra Blum Domínguez, Dávila Valls Julio, Escalante Barrigón Fernando, García de Coca Alfonso, García Mateo Aránzazu, González de la Calle Verónica. Hematoguía MiELOMA [Internet]. Sociedad Castellano-Leonesa de Hematología y Hemoterapia. ISBN: 978-84-09-49220-6; 2023. Disponible en: https://www.sclhh.org/docsconsenso.html. [acceso 15/05/2024].

18. Guo R, Lu W, Zhang Y, Cao X, Jin X, Zhao M. Targeting BCMA to treat multiple myeloma: Updates from the 2021 ASH annual meeting. Front Immunol [Internet]. 2022;13. Disponible en: http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2022.839097.

19. Plan de abordaje de las terapias avanzadas en el sistema nacional de salud: medicamentos CAR. Aprobado por el Consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 15 de noviembre de 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/farmacia/info-Medicamentos/terapiasAvanzadas/docs/Plan_Abordaje_Terapias_Avanza- das_SNS_15112018.pdf [Acceso el 20/02/2024].

20. Abecma ®. Ficha técnica autorizada. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1211539001/FT_1211539001.html. [Acceso el 07/05/2024].

21. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). EMA/409800/20212021. Abecma®. Assessment report. International non-proprietary name: idecabtagene vicleucel Procedure No. EMEA/H/C/004662/0000 [Internet]. 2021 jun. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/abecma-epar-public-assessment-report_en.pdf. [Acceso el 15/05/2024].

22. Munshi NC, Anderson LD Jr, Shah N, Madduri D, Berdeja J, Lonial S, et al. Idecabtagene vicleucel in relapsed and refractory multiple myeloma. N Engl J Med [Internet]. 2021;384(8):705–16. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2024850.