

Nota de prensa

El Clínic-IDIBAPS desarrolla un CAR-T para mieloma múltiple, con el apoyo de la Fundación "la Caixa", que demuestra una eficacia de más del 70% tras un año de seguimiento

- El Hospital Clínic-IDIBAPS ha desarrollado el primer CAR-T en Europa, el ARI-0002h, para el tratamiento del mieloma múltiple, el segundo cáncer más común de la sangre, gracias al apoyo fundamental de Fundación "la Caixa"
- Un ensayo clínico, coordinado desde el Clínic-IDIBAPS demuestra que el 75% de los pacientes mantienen la respuesta pasados 12 meses desde el inicio del tratamiento.
- En el estudio también han participado los Hospitales Universitario de Salamanca, Virgen de la Arrixaca, la Clínica Universidad de Navarra y Virgen del Rocío.
- Para llevar a cabo el estudio clínico, se ha recibido financiación específica del Instituto de Salud Carlos III y la Fundación Bosch Aymerich.

Barcelona, 17 de diciembre de 2021. El Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS ha desarrollado un nuevo CAR-T, el ARI-0002h, y ha coordinado un estudio multicéntrico en diversos hospitales españoles, para tratar pacientes con mieloma múltiple resistente a los tratamientos habituales. Se trata del primer CAR-T desarrollado en Europa para la enfermedad y sus resultados son esperanzadores, pues todos los pacientes mejoran con el tratamiento, y un 75% de ellos mantienen la respuesta a los 12 meses.

El Dr. **Carlos Fernández de Larrea**, hematólogo del Clínic, jefe del grupo sobre [Mecanismos de progresión en gammopatías monoclonales](#) del IDIBAPS y coordinador del ensayo clínico, presentó los resultados el pasado día 12 en el Congreso Americano de Hematología (Atlanta).

El desarrollo de los CAR-T en el Clínic cuenta con el apoyo fundamental de la Fundación "la Caixa", gracias a una alianza estratégica de 5 millones de euros para potenciar la investigación pionera y de gran impacto contra el cáncer y la mejora asistencial a los pacientes oncológicos.

Hoy han explicado este avance en rueda de prensa el Dr. **Josep M. Campistol**, Director General del Clínic; el Sr. **Àngel Font**, director corporativo de Investigación y Salud de la Fundación "la Caixa"; la Dra. **Rosario Perona**, Subdirectora General de Evaluación y Fomento de la Investigación del Instituto de salud Carlos III (ISCIII); el Dr. **Julio Delgado**, hematólogo del Hospital Clínic-IDIBAPS y coordinador clínico de los CAR-Ts en el hospital; el Dr. **Manel Juan**, Jefe del Servicio de Inmunología en el Centro de Diagnóstico Biomédico (CDB) del Clínic, del grupo [Inmunogenética en la respuesta autoinflamatoria](#) del IDIBAPS y responsable de las plataformas conjuntas del Hospital Sant Joan de Déu y Banc de Sang i Teixits; y el Dr. **Carlos Fernández de Larrea**.

El estudio se ha llevado a cabo en colaboración con la Clínica Universidad de Navarra, que ha colaborado con los profesionales del Clínic para poder producir este tipo de terapia, y otros tres hospitales españoles: el Hospital Universitario de Salamanca, Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia y el Hospital Virgen del Rocío en Sevilla. Para llevar a cabo el estudio clínico, además del

apoyo de Fundación “la Caixa” también se ha recibido financiación específica del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y de la Fundación Bosch Aymerich.

El Dr. **Campistol** destaca que, *“esta es la segunda terapia CAR-T desarrollada en nuestro hospital, lo que pone de manifiesto la vocación investigadora e innovadora del Clínic, enfocada en proporcionar las mejores alternativas terapéuticas a nuestros pacientes. El CAR-T ARI-0002 es el fruto del esfuerzo de muchos profesionales del hospital que han participado en las diversas etapas del desarrollo del tratamiento, desde la puesta a punto del CAR-T hasta la realización del ensayo para demostrar su eficacia”*.

“Es una gran satisfacción ver los primeros resultados de la Unidad de Inmunoterapia del Hospital Clínic-CaixaResearch, a la que apoyamos desde sus inicios porque comparte nuestros objetivos: estar al lado de quienes más lo necesitan y mejorar la calidad de vida de las personas. Nos enorgullece especialmente que esta nueva terapia esté destinada a aquellos pacientes que hasta ahora no tenían una alternativa terapéutica. La investigación demuestra una vez más que es foco de esperanza y que debemos seguir apostando por ella”, explica **Àngel Font**.

Segundo CAR-T desarrollado por el Clínic-IDIBAPS

El CAR-T (*Chimeric Antigen Recetor T-Cell*) es un tipo de terapia celular y génica en la que el paciente se convierte en su propio donante. Consiste en modificar los linfocitos T del paciente para que tengan la capacidad de atacar a las células tumorales. *“Este es el segundo CAR-T que desarrollamos en el hospital. En esta ocasión, a diferencia del ARI-0001 se dirige contra otra diana, el BCMA, el antígeno más extendido en inmunoterapia en mieloma”*, explica el Dr. **Manel Juan**.

Mediante la aféresis, una técnica que permite la separación de los componentes de la sangre, se obtienen los linfocitos T, un tipo de glóbulos blancos encargados de la respuesta inmunitaria. Estos se reprograman genéticamente para que, cuando sean transfundidos de nuevo al paciente, puedan reconocer específicamente las células tumorales y atacarlas.

Este CAR-T se dirige contra el antígeno BCMA, que se encuentra en la superficie de las células tumorales del mieloma. Ha sido desarrollado por los investigadores del IDIBAPS **Beatriz Martín-Antonio, Guillermo Suñé y Lorena Perez-Amill**, quienes demostraron experimentalmente en el laboratorio, que el ARI-0002h era muy específico y eficaz contra las células malignas del mieloma múltiple. Estos resultados llevaron a la AEMPS a aprobar el ensayo clínico del ARI-0002h en pacientes con mieloma en los que habían fallado los tratamientos convencionales. *“Respecto a los CAR-Ts anteriores que hemos desarrollado, este presenta una novedad y es que está humanizado. Muchas veces se utilizan anticuerpos de ratón para el desarrollo de los CAR-T y en este caso lo hemos humanizado para que tenga una mayor durabilidad en el paciente y menor probabilidad de rechazo”*, explica el Dr. **Juan**.

Tratar a los pacientes resistentes a las terapias para el mieloma múltiple

El [mieloma múltiple](#) es un tipo de cáncer de la sangre localizado en la médula ósea, donde se encuentran las células plasmáticas (un tipo de glóbulos blancos) encargadas de producir los anticuerpos, necesarios para combatir las infecciones. En el mieloma múltiple las células plasmáticas realizan un proceso de crecimiento anormal y forman tumores en zonas de los huesos.

El mieloma supone el 10% de los cánceres de la médula ósea y es el segundo cáncer más común de la sangre, por detrás del linfoma.

Aunque existen diversos tratamientos para el mieloma múltiple, desde la quimioterapia al trasplante de médula ósea, hay personas que no responden y por tanto tienen una esperanza de vida muy limitada. El equipo del Hospital Clínic-IDIBAPS ha desarrollado un nuevo CAR-T, el ARI-0002h, para tratar a estos pacientes.

El Hospital puso en marcha un ensayo, junto con otros cuatro hospitales, para tratar a los pacientes con mieloma sin alternativas terapéuticas con el ARI-0002h. Todos los centros realizaron la aféresis para la obtención de los linfocitos de los pacientes, pero en esta ocasión profesionales de la Unidad de Inmunoterapia del Clínic realizaron una validación específica en la Clínica Universidad de Navarra para que también pudiesen producir el CAR-T y enviarlo al hospital correspondiente.

Además de los cambios en la molécula para dirigirla contra el mieloma múltiple, *“este CAR-T tiene un aspecto innovador en cuanto su administración, y es que se fracciona en dos dosis. La primera se divide en tres dosis pequeñas para limitar la toxicidad y, pasados cuatro meses, se administra una segunda dosis en aquellos pacientes en los que la enfermedad no ha progresado”*, señala **Carlos Fernández de Larrea**. *“Esto nos permite mejorar la respuesta y sin una toxicidad relevante”*, añade.

“Los resultados del ensayo, en el que han participado 30 pacientes resistentes a los tratamientos demuestran que, a los 12 meses, un 75% mantienen la respuesta y no tienen progresión de la enfermedad y que un 60% tienen remisión completa y sin enfermedad residual”, señala el Dr. **Fernández de Larrea**. No se ha visto toxicidad neurológica y los efectos adversos inmunológicos fueron leves.

“Estos resultados son comparables en eficacia a los CAR-T comerciales que existen frente a mieloma múltiple y con una toxicidad menor”, señala el Dr. **Álvaro Urbano-Ispizua**, director del Instituto Clínic de Enfermedades Hemato-Oncológicas. *“Ahora estamos preparando toda la documentación en base a los resultados para solicitar a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) el uso como medicamento de terapia avanzada de fabricación no industrial”*, concluye el Dr. **Urbano-Ispizua**.