

Nota de premsa

El Clínic-IDIBAPS desenvolupa un CAR-T per a mieloma múltiple, amb el suport de la Fundació "la Caixa", que demostra una eficàcia de més del 70% després d'un any de seguiment

- *L'Hospital Clínic-IDIBAPS ha desenvolupat el primer CAR-T a Europa, l'ARI-0002h, per al tractament del mieloma múltiple, el segon càncer més comú de la sang, gràcies al suport fonamental de la Fundació "la Caixa".*
- *Un assaig clínic, coordinat des del Clínic-IDIBAPS, demostra que el 75% dels pacients mantenen la resposta passats 12 mesos des de l'inici del tractament.*
- *A l'estudi també hi han participat els Hospitals Universitari de Salamanca, Virgen de la Arrixaca, la Clínica Universidad de Navarra i Virgen del Rocío.*
- *Per dur a terme l'estudi clínic, s'ha rebut finançament específic de l'Instituto de Salud Carlos III i la Fundació Bosch Aymerich.*

Barcelona, 17 de desembre de 2021. L'Hospital Clínic de Barcelona-IDIBAPS ha desenvolupat un nou CAR-T, l'ARI-0002h, i ha coordinat un estudi multicèntric a diversos hospitals espanyols, per tractar pacients amb mieloma múltiple resistent als tractaments habituals. Es tracta del primer CAR-T desenvolupat a Europa per a la malaltia i els seus resultats són esperançadors, ja que tots els pacients milloren amb el tractament i un 75% mantenen la resposta als 12 mesos.

El Dr. **Carlos Fernández de Larrea**, hematòleg del Clínic, cap del grup sobre [Mecanismes de progressió en gammapaties monoclonals](#) de l'IDIBAPS i coordinador de l'assaig clínic, va presentar els resultats el passat dia 12 al Congrés Americà d'Hematologia (Atlanta).

El desenvolupament dels CAR-T al Clínic compta amb el suport fonamental de la Fundació "la Caixa", gràcies a una aliança estratègica de 5 milions d'euros per potenciar la investigació pionera i de gran impacte contra el càncer i la millora assistencial en els pacients oncològics.

Avui han explicat aquest avenç en roda de premsa el Dr. **Josep M. Campistol**, Director General del Clínic; el Sr. **Àngel Font**, director corporatiu de Recerca i Salut de la Fundació "la Caixa"; la Dra. **Rosario Perona**, Sotsdirectora General d'Avaluació i Foment de la Investigació de l'Instituto de Salud Carlos III (ISCIII); el Dr. **Julio Delgado**, hematòleg de l'Hospital Clínic-IDIBAPS i coordinador clínic dels CAR-Ts a l'hospital; el Dr. **Manel Juan**, Cap del Servei d'Immunologia al Centre de Diagnòstic Biomèdic (CDB) del Clínic, del grup [Immunogenètica en la resposta autoinflamatòria](#) de l'IDIBAPS i responsable de les plataformes conjuntes de l'Hospital Sant Joan de Déu i Banc de Sang i Teixits; i el Dr. **Carlos Fernández de Larrea**.

L'estudi s'ha dut a terme en col·laboració amb la Clínica Universidad de Navarra, que ha col·laborat amb els professionals del Clínic per poder produir aquest tipus de teràpia, i tres hospitals espanyols més: l'Hospital Universitari de Salamanca, Hospital Virgen de la Arrixaca de Múrcia i l'Hospital Virgen del Rocío a Sevilla. Per dur a terme l'estudi clínic, a més del suport de

Fundació “la Caixa” també s'ha rebut finançament específic de l'Institut de Salut Carlos III (ISCIII) i de la Fundació Bosch Aymerich.

El Dr. **Campistol** destaca que, *“aquesta és la segona teràpia CAR-T desenvolupada al nostre hospital, cosa que posa de manifest la vocació investigadora i innovadora del Clínic, enfocada a proporcionar les millors alternatives terapèutiques als nostres pacients. El CAR-T ARI-0002 és fruit de l'esforç de molts professionals de l'hospital que han participat en les diverses etapes del desenvolupament del tractament, des de la posada a punt del CAR-T fins a la realització de l'assaig per demostrar-ne l'eficàcia”*.

“És una gran satisfacció veure els primers resultats de la Unitat d'Immunoteràpia de l'Hospital Clínic-CaixaResearch, a la que donem suport des dels seus inicis perquè comparteix els nostres objectius: estar al costat dels qui més ho necessiten i millorar la qualitat de vida de les persones. Ens sentim orgullosos especialment que aquesta nova teràpia estigui destinada a aquells pacients que fins ara no tenien una alternativa terapèutica. La investigació demostra una vegada més que és focus d'esperança i que hem de continuar apostant-hi”, explica **Àngel Font**.

Segon CAR-T desenvolupat pel Clínic-IDIBAPS

El CAR-T (*Chimeric Antigen Recetor T-Cell*) és un tipus de teràpia cel·lular i gènica en la que el pacient es converteix en el seu propi donant. Consisteix a modificar els limfòcits T del pacient perquè tinguin la capacitat d'atacar les cèl·lules tumorals. *“Aquest és el segon CAR-T que desenvolupem a l'hospital. En aquesta ocasió, a diferència de l'ARI-0001 es dirigeix contra una altra diana, el BCMA, l'antigen més estès en immunoteràpia en mieloma”*, explica el Dr. **Manel Juan**.

Mitjançant l'afèresi, una tècnica que permet la separació dels components de la sang, s'obtenen els limfòcits T, un tipus de glòbuls blancs encarregats de la resposta immunitària. Aquests es reprogramen genèticament perquè, quan siguin transfosos de nou al pacient, puguin reconèixer específicament les cèl·lules tumorals i atacar-les.

Aquest CAR-T es dirigeix contra l'antigen BCMA, que es troba a la superfície de les cèl·lules tumorals del mieloma. Ha estat desenvolupat pels investigadors de l>IDIBAPS **Beatriz Martín-Antonio, Guillermo Suñé i Lorena Perez-Amill**, que van demostrar experimentalment al laboratori que l'ARI-0002h era molt específic i eficaç contra les cèl·lules malignes del mieloma múltiple. Aquests resultats van portar a l'AEMPS a aprovar l'assaig clínic de l'ARI-0002h en pacients amb mieloma en els que havien fallat els tractaments convencionals. *“Respecte als CAR-Ts anteriors que hem desenvolupat, aquest presenta una novetat i és que està humanitzat. Moltes vegades s'utilitzen anticossos de ratolí per al desenvolupament dels CAR-T i en aquest cas l'hem humanitzat perquè tingui una major durabilitat en el pacient i menys probabilitat de rebuig”*, explica el Dr. **Juan**.

Tractar els pacients resistents a les teràpies per al mieloma múltiple

El [mieloma múltiple](#) és un tipus de càncer de la sang localitzat a la medul·la òssia, on es troben les cèl·lules plasmàtiques (un tipus de glòbuls blancs) encarregades de produir els anticossos, necessaris per combatre les infeccions. En el mieloma múltiple les cèl·lules plasmàtiques realitzen un procés de creixement anormal i formen tumors en zones dels ossos.

El mieloma suposa el 10% dels càncers de la medul·la òssia i és el segon càncer més comú de la sang, darrera del limfoma.

Tot i que hi ha diversos tractaments per al mieloma múltiple, des de la quimioteràpia al trasplantament de medul·la òssia, hi ha persones que no responen i per tant tenen una esperança de vida molt limitada. L'equip de l'Hospital Clínic-IDIBAPS ha desenvolupat un nou CAR-T, l'ARI-0002h, per tractar aquests pacients.

L'Hospital va posar en marxa un assaig, juntament amb quatre hospitals més, per tractar els pacients amb mieloma sense alternatives terapèutiques amb l'ARI-0002h. Tots els centres van realitzar l'afèresi per a l'obtenció dels limfòcits dels pacients, però en aquesta ocasió professionals de la Unitat d'Immunoteràpia del Clínic van fer una validació específica a la Clínica Universidad de Navarra perquè també poguessin produir el CAR-T i enviar-lo a l'hospital corresponent.

A més dels canvis a la molècula per dirigir-la contra el mieloma múltiple, *“aquest CAR-T té un aspecte innovador pel que fa a la seva administració, i és que es fracciona en dues dosis. La primera es divideix en tres dosis petites per limitar la toxicitat i, al cap de quatre mesos, s'administra una segona dosi en aquells pacients en els que la malaltia no ha progressat”*, assenyala **Carlos Fernández de Larrea**. *“Això ens permet millorar la resposta i sense una toxicitat rellevant”*, afegeix.

“Els resultats de l'assaig, en què han participat 30 pacients resistents als tractaments demostren que, als 12 mesos, un 75% mantenen la resposta i no tenen progressió de la malaltia i que un 60% tenen remissió completa i sense malaltia residual”, assenyala el Dr. **Fernández de Larrea**. No s'ha vist toxicitat neurològica i els efectes adversos immunològics van ser lleus.

“Aquests resultats són comparables en eficàcia als CAR-T comercials que existeixen per al mieloma múltiple i amb una toxicitat menor”, assenyala el Dr. **Álvaro Urbano-Ispizua**, director de l'Institut Clínic de Malalties Hemato-Oncològiques. *“Ara estem preparant tota la documentació en base als resultats per sol·licitar a l'Agència Espanyola del Medicament i Productes Sanitaris (AEMPS) l'ús com a medicament de teràpia avançada de fabricació no industrial”*, conclou el Dr. **Urbano-Ispizua**.