

ESTRENO 29 DE FEBRERO DE 2024

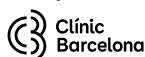


ARI

UNA HISTORIA DE AMOR Y VIDA

Amb la intervenció de: **Ariana Benedé, Àngela Jover, Dr. Álvaro Urbano, Dr. Manel Juan, Dr. Julio Delgado, Dra. Susana Rives i Dr. Josep Maria Campistol** |
Amb la participació especial de: **Juan Ignacio Serrano, Valentina Dogo i Sylvia Rovira** | Producció executiva: **Núria Vilamajó i Xavier Francàs** |
Producció: **Ricard Mamblona i Guillem Ramon** | Direcció de Fotografia: **Ariadna Relea** | Muntatge: **Ernesto de Nova** | Música: **Angélica Salvi** | So: **Rubén Pérez** |
Escrit i dirigit per: **Ricard Mamblona i Ariadna Relea.**

Una idea original de



Con la colaboración de



Con el apoyo de:



Una producción de



— DOSIER DE PRENSA —

ÍNDICE

1. ¿Quién era ARI ?	p.3
2. El Proyecto ARI , motor de CAR-T en el Clínic	p.4
3. ARI, el documental	p.5
3.1. Ficha técnica	p.5
3.2. Créditos documental	p.5
4. El Clínic , referente en la lucha contra el cáncer	p.6
4.1. El CAR-T del Clínic, una idea hecha realidad	p.7
4.2. Qué es la inmunoterapia	p.8
4.3. Qué es el CAR-T	p.8
5. Enfermedades tratadas con CAR-T en el Clínic Barcelona	p.9
5.1. Leucemia linfoblástica aguda	p.9
5.2. Mieloma Múltiple	p.10
6. El futuro que nos espera	p.10

Ariana Benedé Jover (Barcelona, 28 de octubre de 1997 - 2 de septiembre de 2016). Ari era una activista contra la leucemia y fue la impulsora, junto a su madre, Ángela Jover, del Proyecto ARI. El impulso de Ari sigue vivo a en el Hospital Clínic Barcelona a través del **Proyecto ARI**, una iniciativa que surgió como respuesta valiente y decidida tras recibir el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, cuando tenía 13 años.

Mientras estudiaba 2º de ESO en Dublín, su vida, y la de su entorno, tomaron un giro inesperado cuando, de regreso a casa por las vacaciones de Semana Santa, fue diagnosticada con la leucemia linfoblástica aguda en el Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona.

A partir de ahí el Ari se tuvo que enfrentar en una intensa lucha contra la enfermedad y, en este recorrido, a los 17 años llegó al Clínic donde recibió un trasplante de médula, después de una recaída. Esta circunstancia impulsó a su familia a investigar qué tratamientos le podrían servir para hacer frente a su enfermedad. Entre los cuales, cabe destacar la terapia PUESTO QUE-T, una terapia innovadora que, en ese momento, solo estaba disponible en Estados Unidos.

Ariana Benedé fue mucho más que una paciente; fue un ejemplo de lucha y motivación para muchos. Su personalidad llena de energía positiva, su fuerza interior y su solidaridad fueron el motor para impulsar un proyecto que, con el tiempo, se ha convertido en esperanza para muchos. A pesar de que ella no pudo beneficiarse directamente del tratamiento CART, luchó incansablemente hasta el final para asegurarse de que otros pacientes pudieran tener esta oportunidad que hoy ya es una realidad. Su madre, Ángela Jover, dio el impulso decisivo al Proyecto ARI, que permitió el inicio del ensayo clínico con el **CAR-T ARI-0001** para el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda.

En el año 2016, a propuesta de Josep Suñol Soler, el Patronato de la Fundación Gloria Soler nombró a Ariana Benedé Jover patrona de la fundación a título póstumo, por su solidaridad, valentía y generosidad.

1. ¿QUIÉN ERA ARI?



2. EL PROYECTO ARI, MOTOR DE CAR-T EN EL CLÍNIC

El Proyecto ARI nació del sueño de Ari Benedé. Ella y su madre, Ángela Jover, pusieron en marcha este proyecto, basado en dos líneas de actuación: la investigación, centrada en la implantación en el Clínic de los CAR-T, y la asistencia, **con el objetivo de mejorar la atención domiciliaria de pacientes oncológicos y hematológicos**. Con el Proyecto ARI empezó todo. No sólo los recursos económicos necesarios, sino la motivación, la ilusión y el trabajo en equipo.



El Proyecto ARI **recaudó cerca de 1,2 millones de euros** provenientes de empresas, fundaciones, asociaciones y particulares.

Con el apoyo de familiares y amigas y con el Hospital Clínic Barcelona, Ariana Benedé encabezó de forma ejemplar y solidaria una campaña de recaudación de fondos que permitió poner en marcha esta inmunoterapia pionera en el hospital.

3. ARI, EL DOCUMENTAL

El Hospital Clínic Barcelona presenta el documental ARI. Una historia de amor y vida”, que cuenta con la colaboración del IDIBAPS, está producido por DOCME films y ha sido posible gracias a la financiación de la Fundació Glòria Soler.

A través del documental conocemos la historia de Ariana Benedé, Ari, y de cómo un grupo de profesionales del Clínic-IDIBAPS pudieron hacer realidad que la terapia CAR-T fuera una realidad en el hospital gracias al Proyecto ARI.

A partir del **jueves 29 de febrero** el documental se podrá ver en la **Plataforma 3Cat**.

A. Ficha técnica:

Documental, 56 minutos, 2024

B. Créditos documental:

- **Idea original de:** Clínic Barcelona
- **Con la colaboración de:** IDIBAPS
- **Con el apoyo de:** Fundació Glòria Soler y 3cat
- **Una producción de:** DOCME Films
- **Con la intervención de:** Ariana Benedé, Ángela Jover, Dr. Álvaro Urbano, Dr. Manel Juan, Dr. Julio Delgado, Dra. Susana Rives, Dr. Josep M. Campistol
- **Con la participación especial de:** Juan Ignacio Serrano, Valentina Dogo, Sylvia Rovira
- **Producción ejecutiva:** Núria Vilamajó, Xavier Francàs
- **Producción:** Ricard Mamblona, Guillem Ramon
- **Directora de fotografía:** Ariadna Relea
- **Montaje:** Ernesto de Nova

4. EL CLÍNIC, REFERENTE EN LA LUCHA CONTRA EL CÁNCER



El Clínic Barcelona es un hospital público líder en cáncer y pone el **foco en la transversalidad y la integración de la asistencia, la investigación, la docencia y la innovación**. El objetivo es, en el marco del Campus Clínic y bajo un enfoque multidisciplinar, dar cobertura completa al proceso de la enfermedad: prevención, diagnóstico, tratamiento, seguimiento y curación o final de vida.

Las principales líneas estratégicas se centran en una **mejora de la atención continuada del paciente con cáncer y en potenciar la investigación clínica y translacional** que se lleva a cabo en el IDIBAPS. Siguiendo uno de los ejes del plan estratégico del hospital, se busca acercar la atención a las personas con cáncer en el territorio, a través de la colaboración con los hospitales del eje de la C-17. En los últimos meses ha habido un despliegue de la onco-hematología en el territorio catalán, como la sede de Oncología Radioterápica del Clínic en Granollers.

Por otra parte, **la innovación** es uno de los pilares fundamentales para hacer llegar a los pacientes los últimos avances en lo que se refiere a nuevos tratamientos y herramientas diagnósticas.

ASSISTÈNCIA:

+5K

nuevos pacientes diagnosticados de cáncer

+ 30K

tratamientos administrados

+40K

visitas a consultas externas

RECERCA:

25

grupos de investigación

+300

investigadores dedicados

+350

artículos científicos publicados al año sobre cáncer

+500

pacientes en ensayos clínicos

4.1. EL CAR-T DEL CLÍNIC, UNA IDEA HECHA REALIDAD

Gracias a los fondos recogidos en el marco del Proyecto ARI, el Clínic pudo empezar a realizar tratamientos de CAR-T. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) aprobó **el 10 de febrero de 2021** su uso como medicamento de terapia avanzada de fabricación no industrial el **CAR-T ARI-0001**, desarrollado por el Hospital Clínic, para su utilización en pacientes mayores de 25 años con Leucemia Aguda Linfoblástica resistente a los tratamientos convencionales. Se trata del primer CAR-T desarrollado íntegramente en Europa que es aprobado por una agencia reguladora.

La autorización excepcional de uso por parte de la AEMPS supone un hito en nuestro país, puesto que es el primer tratamiento con células modificadas genéticamente que lo consigue.

Con el objetivo de poner a disposición de los pacientes este tratamiento, un equipo multidisciplinar formado por **más de 175 profesionales** liderado por el **Dr. Manel Juan** y el **Dr. Álvaro Urbano**, desarrolló un CAR-T CD19 contra las leucemias agudas linfoblásticas y linfomas (ARI-0001) y un CAR-T BCMA para el tratamiento del mieloma múltiple (ARI-0002h). Los estudios preclínicos demostraron que los CAR-Ts ARI-0001 y ARI-0002h eran capaces de controlar por completo la progresión de la enfermedad en modelos animales y que su eficacia era similar a la de otros CAR-T disponibles. En el momento actual, **más de 350 pacientes se han beneficiado del tratamiento** con el ARI-0001 o el ARI-0002h. Los resultados clínicos en términos de eficacia y toxicidad son equivalentes a los publicados por las mejores instituciones americanas o los obtenidos con CAR-Ts comercializados por compañías farmacéuticas. Estos datos han permitido a la Agencia Española del Medicamento (AEMPS) realizar el reconocimiento oficial del ARI-0001, y se espera que próximamente se acepte el ARI-0002h.

Para el desarrollo del ARI-0001, el impulso inicial de la Fundación Glòria Soler permitió incorporar el equipamiento necesario para la fabricación de los CAR-T. En el desarrollo de la ARI-002h ha sido fundamental la ayuda de la **Fundación Bosch i Aymerich y de la Fundación “la Caixa”**.

El proyecto ha sido posible gracias a la tradición investigadora del Clínic-IDIBAPS ya disponer de las infraestructuras necesarias para poder elaborar un tratamiento

La inmunoterapia es un conjunto de tratamientos que estimulan las defensas naturales del cuerpo para combatir una enfermedad, en este caso, para combatir algunos tipos de cáncer. Por ejemplo, la inmunoterapia puede utilizarse para tratar algunos tumores sólidos, como el cáncer de mama, o cánceres hematológicos, como la leucemia.

La inmunoterapia se administra mediante fármacos (que pueden ser producidos por el organismo o en un laboratorio) que ayudan a mejorar la función del sistema inmunitario. La inmunoterapia se considera una terapia de nueva generación y ha ayudado en el tratamiento de diferentes tipos de enfermedades que, hasta ese momento, eran intratables.

Este tipo de terapia se aplica, en la mayoría de los casos, cuando otras líneas terapéuticas como quimioterapia ya no funcionan. Se denomina, en términos médicos, una recaída o refractariedad en el tratamiento. Estas nuevas modalidades como la inmunoterapia han permitido dar oportunidades de tratamiento a pacientes que antes no las tenían, alargando así su esperanza y calidad de vida.

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.***

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. Éstos se reprograman genéticamente para que, cuando sean transfundidos de nuevo al paciente, puedan reconocer específicamente las células tumorales y atacarlas. Pasadas tres semanas ya puede observarse la respuesta en el paciente.

El primer CAR-T desarrollado en el Clínic, se obtuvo a partir de un anticuerpo propio creado en el hospital hace más de 30 años al que se le encontró una nueva aplicación.

4.2. QUÉ ES LA INMUNOTERAPIA

4.3. QUÈ ÉS EL CAR-T



→ Más información:
<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/inmunoterapia>



→ Más información:
www.clinicbarcelona.org/asistencia/pruebas-y-procedimientos/inmunoterapia/ques-la-terapia-cart

5. 5. ENFERMEDADES TRATADAS CON CAR-T EN EL CLÍNIC BARCELONA

El Clínic Barcelona ha desarrollado y ha realizado ensayos clínicos con pacientes con dos tratamientos CAR-T: el ARI-0001, para la leucémica linfoblástica aguda, y el ARI-0002h, para el mieloma múltiple, dos tipos de cánceres hematológicos.

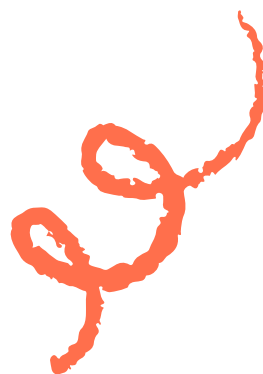
5.1. LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es uno de los cuatro tipos principales de leucemia y se caracteriza por una **producción excesiva de linfocitos, o glóbulos blancos**, inmaduros que se multiplican de forma rápida y desplazan a las células normales de la médula ósea. Aunque en la mayoría de los casos se consigue una remisión completa con quimioterapia o trasplante de médula ósea, entre un 10% y un 15% de los pacientes mueren por resistencia al tratamiento, por su toxicidad o por una recaída. Cuando las opciones de tratamiento se agotan, son necesarias soluciones menos tóxicas y más dirigidas en las que la inmunoterapia puede jugar un papel fundamental.

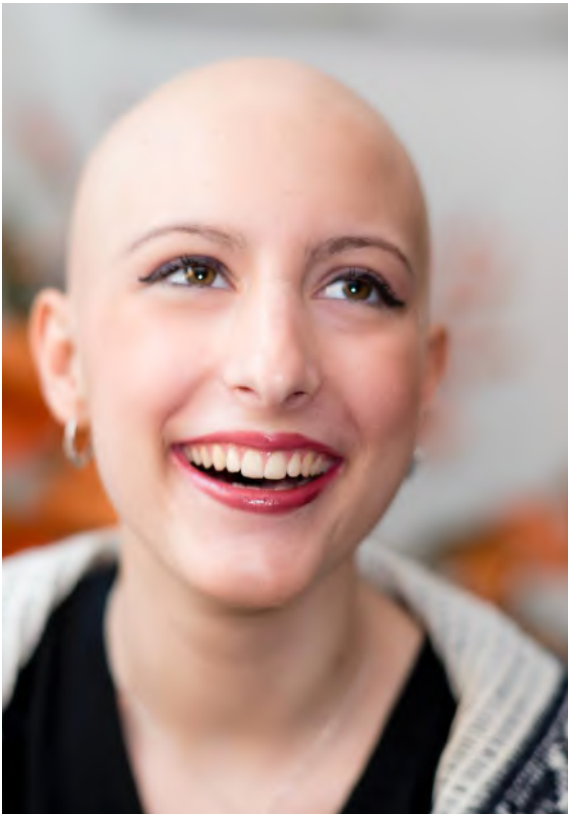
5.2. MIELOMA MÚLTIPLE

El mieloma múltiple supone el 10% de los cánceres de la médula ósea. Allí se encuentran las células plasmáticas (un tipo de glóbulos blancos) encargadas de producir los anticuerpos que ayudan a combatir las infecciones. En el mieloma múltiple estas células **realizan un proceso de crecimiento anormal y forman tumores en los huesos**.

La supervivencia de los pacientes ha mejorado de forma significativa gracias a la incorporación de ciertos tratamientos, aunque existe una proporción importante de pacientes que recaen y que generan resistencias a las terapias. El equipo del Clínic-IDIBAPS ha desarrollado **un nuevo CAR-T, el ARI0002h, para tratar a estos pacientes**.



→ Más información: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/mieloma-multiple>



6. EL FUTURO QUE NOS ESPERA

La inmunoterapia celular es una de las principales líneas de investigación del Clínic Barcelona-IDIBAPS con el objetivo de desarrollar nuevos tratamientos que estén disponibles para tratar a pacientes con diferentes tipos de tumores sólidos o enfermedades hematológicas. Por otro lado, la investigación se centra también en mejorar la funcionalidad de los CAR-T una vez llegan al tumor.

En este sentido, además del ARI-0001 y el ARI-0002h, en las próximas semanas se iniciará un ensayo clínico con el **ARI-0003**, un CAR-T dual para el **tratamiento de linfomas**, y en los próximos meses, empezará un ensayo con el **CAR-T HER2** para el **tratamiento del cáncer de mama**. También se han terminado los estudios preclínicos con el **CAR-T ARI-007** para poder tratar a personas diagnosticadas de una **leucemia aguda linfoblástica T**.

Respecto a la terapia con TILs (del inglés Tumor-infiltrating Lymphocytes o Linfocitos infiltrantes de tumor), el Hospital Clínic de Barcelona actualmente tiene aprobado el **ensayo TIL0001**, siendo uno de los centros pioneros en el uso de este tipo de terapia a nivel español y europeo, para el tratamiento de cáncer de mama. Este ensayo está actualmente en marcha con un único paciente incluido y administrado sin efectos secundarios. También se espera que en un futuro este tipo de terapia pueda adaptarse a otros tipos de tumores sólidos.

La terapia TILs consiste en recuperar la funcionalidad de los linfocitos que se encuentran en los tumores, y hacerlos crecer en el laboratorio para después volver a administrárselos al paciente.

Estos y otros muchos hitos, hacen que el Clínic Barcelona-IDIBAPS sea un centro de referencia en terapia CAR-T tanto a nivel español como europeo.

