



MULTIPLE MYELOMA
Research Foundation

MIELOMA MÚLTIPLE INMUNOTERAPIA

themmrf.org





ACERCA DE LA **MMRF**

La Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) (Fundación para la investigación del mieloma múltiple) es la mayor organización sin fines de lucro en el mundo centrada exclusivamente en acelerar la cura para cada uno de los pacientes con mieloma múltiple. Impulsamos el desarrollo y la entrega de terapias de próxima generación, aprovechamos los datos para identificar enfoques de tratamiento óptimos y más personalizados, y empoderamos a los pacientes con mieloma y a la comunidad en general mediante la administración de información y recursos para prolongar sus vidas.

Un aspecto central de nuestra misión es nuestro compromiso de promover la equidad en la salud para que todos los pacientes con mieloma puedan beneficiarse de los avances científicos y clínicos que buscamos. Desde nuestra fundación, la MMRF ha recaudado más de \$600 millones para investigación, ha lanzado cerca de 100 ensayos clínicos y ha contribuido a llevar al mercado más de 15 terapias aprobadas por la FDA, las cuales han triplicado la expectativa de vida de los pacientes con mieloma.

Para obtener más información sobre la MMRF, visite themmr.org.

Para hablar con un orientador de pacientes del Centro de Orientación de Pacientes, llame al **1-888-841-6673** o envíe un correo electrónico a patientnavigator@themmr.org.



INTRODUCCIÓN

El **mieloma múltiple** es un cáncer de las células sanguíneas (específicamente, **glóbulos blancos**, uno de los varios tipos de células sanguíneas). Las células sanguíneas se forman en la **médula ósea** (el tejido blando y esponjoso que se encuentra dentro de los huesos). Las células del mieloma crecen y desplazan las células sanguíneas normales de la médula ósea, lo que provoca una reducción en la cantidad de glóbulos blancos normales. Tener una cantidad reducida de glóbulos blancos hace que las infecciones sean más difíciles de combatir.

El uso del propio **sistema inmunológico** para combatir el cáncer es un enfoque novedoso para el tratamiento del mieloma múltiple. Esto se conoce como **inmunoterapia** contra el cáncer. Para que los tratamientos de inmunoterapia para el mieloma sean eficaces, deben estar diseñados para reconocer las células del mieloma. Esto ha sido un desafío durante mucho tiempo, porque las células del mieloma tienen la capacidad de esconderse de la **respuesta inmunitaria** normal del organismo. Las células del mieloma también tienen la capacidad de debilitar la respuesta inmunológica del cuerpo hasta tal punto que pueden seguir creciendo y prosperando. Se cree que restaurar la protección inmunitaria perdida por el mieloma es un posible camino importante para alcanzar nuevos niveles de éxito en el tratamiento.

Hay muchos tipos de inmunoterapia que pueden acelerar o mejorar su respuesta inmunitaria, entre ellas:

- **Medicamentos inmunomoduladores**
- Tratamientos basados en **anticuerpos**
- Tratamientos de células, como aquellos en los que se utilizan sus propias células inmunitarias o las de un donante

Este folleto se diseñó para ayudarlo a entender mejor el concepto y la promesa de la inmunoterapia. Las palabras que puedan resultar desconocidas están en **negrita** y se definen en el Glosario (página 9).

La información en este folleto no pretende reemplazar los servicios ni el consejo de profesionales de la salud capacitados. Por favor, consulta con tu equipo de atención médica cualquier pregunta específica relacionada con tu salud, especialmente aquellas sobre el diagnóstico o tratamiento del mieloma.

EL SISTEMA INMUNITARIO

Si el sistema inmunitario está preparado para atacar y matar a los invasores extraños, ¿por qué algunos tipos de cáncer siguen creciendo y sobreviviendo? Hay varias razones por las que el sistema inmunitario es ineficaz contra el mieloma.

- Las células del mieloma surgen de las **células plasmáticas** normales y, por lo tanto, es posible que no parezcan invasores.
- Las células de mieloma pueden engañar al sistema inmunológico al disfrazarse de una manera que les permite pasar desapercibidas por las células inmunitarias.
- Las células del mieloma pueden resistir activamente al sistema inmunológico porque son capaces de producir sustancias que inactivan (es decir, apagan) las células inmunes existentes.

La inmunoterapia es un enfoque de tratamiento diseñado para superar estas tácticas utilizadas por las células del mieloma.

Para obtener más información sobre el mieloma múltiple y su tratamiento, consulte el resto de los folletos que aparecen en nuestro kit de herramientas para pacientes y en el sitio web de la Fundación para la investigación del mieloma múltiple (MMRF, por sus siglas en inglés), **themmr.org**.

TIPOS DE INMUNOTERAPIA

El entusiasmo que produce la inmunoterapia en la comunidad del mieloma se debe a su enfoque único para el tratamiento. La inmunoterapia funciona de una manera diferente a otras terapias para el mieloma, como la **quimioterapia**. La inmunoterapia ayuda al sistema inmunitario a atacar de forma selectiva las células de mieloma. En cambio, la quimioterapia ataca a las células cancerosas y a las sanas. Las células inmunitarias activadas programadas para reconocer y recordar las células del mieloma circulan por todo el cuerpo, induciendo una respuesta a largo plazo a la terapia y ayudando a prevenir una **recidiva** del mieloma.

En la actualidad, hay tres tipos principales de inmunoterapia que se utilizan o estudian en pacientes con mieloma múltiple.

Tipos de inmunoterapia.

Medicamentos
inmunomoduladores

Terapia basada
en anticuerpos

Terapia de
células CAR-T

MEDICAMENTOS INMUNOMODULADORES

Los medicamentos inmunomoduladores (IMiD, por sus siglas en inglés) son fármacos que atacan las células del mieloma en parte fortaleciendo el sistema inmunitario del paciente. Entre los IMiD que se utilizan en la actualidad para tratar el mieloma se incluyen Revlimid (lenalidomida) y Pomalyst (pomalidomida). Los IMiD se utilizan durante todo el tratamiento para el mieloma, ya sea que se trate de un mieloma recién diagnosticado (lo que incluye **terapia de inducción** y **terapia de mantenimiento**) o de un mieloma recidivante o **resistente al tratamiento**.

Los moduladores de E3 ligasa Cereblon (CELMoD) son similares a los IMiD, pero interactúan con el sistema inmunitario de otra manera. Se están estudiando varios CELMoD como tratamientos del mieloma y podrían estar disponibles en el corto plazo.

Como sucede con todos los tratamientos, los efectos secundarios de los IMiD pueden necesitar tratamiento. Es importante que se comunique con el equipo médico para hablar sobre los efectos secundarios que podría estar teniendo, para que pueda determinar la mejor manera de abordarlos.

Efectos secundarios de los IMiD y su manejo.

Efecto secundario	Manejo
Fatiga y debilidad	Higiene del sueño; ejercicio regular; ajuste de la dosis, de ser necesario; ajuste del momento del día en que se toma la dosis
Coágulos de sangre	Anticoagulantes, aspirina
Diarrea	Imodium, colestiramina
Estreñimiento	Ablandadores de heces, laxantes, fibra, aumento de la ingesta de líquidos
Calambres musculares y dolor de espalda	Agua tónica/hidratación
Erupción cutánea	Tratamientos tópicos o ajuste de la dosis
Dificultad para respirar	Descarte de coágulo sanguíneo; ajuste de la dosis
Infecciones de las vías respiratorias altas	Antibióticos, antivirales o cuidados paliativos

TERAPIA BASADA EN ANTICUERPOS

La terapia basada en anticuerpos utiliza **anticuerpos monoclonales**, que son proteínas que se modifican en un laboratorio para unirse a una proteína específica que se encuentra en la superficie de una célula del mieloma. En la terapia con anticuerpos, se inyectan o infunden anticuerpos monoclonales en el organismo para atacar las células del mieloma. Los diferentes tipos de terapias basadas en anticuerpos incluyen los siguientes:

1. Anticuerpos no marcados
2. Anticuerpos biespecíficos

Los anticuerpos monoclonales, cuando se usan solos como terapia, se denominan **anticuerpos no marcados**. Darzalex (daratumumab), Sarclisa (isatuximab) y Emlipiti (elotuzumab) son anticuerpos no marcados que en la actualidad están aprobados para tratar el mieloma múltiple.

Efectos secundarios de Darzalex, Sarclisa y Emlipiti y su manejo.

Efecto secundario	Manejo
Reacción a la infusión	Cuidados paliativos
Fatiga	Higiene del sueño, ejercicio regular, ajuste de la dosis
Infección de las vías respiratorias altas	Antibióticos, antivirales o cuidados paliativos

Otras terapias basadas en anticuerpos que se utilizan para tratar el mieloma son los **anticuerpos biespecíficos**. Estos anticuerpos, formados por porciones combinadas de dos anticuerpos monoclonales diferentes, son capaces de reconocer dos objetivos distintos.

El antígeno de maduración de células B (BCMA) y el receptor acoplado a proteínas G de clase C, grupo 5, miembro D (GPRC5D) son proteínas que se encuentran en la superficie de las células de mieloma y que son el objetivo de los anticuerpos biespecíficos.

Tecvayli (teclistamab) y Elrexfio (elranatamab) son anticuerpos biespecíficos que actúan sobre el BCMA y están aprobados para pacientes con mieloma recidivante o resistente al tratamiento. Se están estudiando varios anticuerpos biespecíficos que actúan sobre el BCMA.

Efectos secundarios de los anticuerpos biespecíficos que actúan sobre el BCMA y su manejo.

Efecto secundario	Manejo
Síndrome de liberación de citocinas (SLC) Entre los síntomas se incluyen fiebre, escalofríos, mareos, náuseas, dolor de cabeza, palpitaciones y presión arterial baja	Dosis escalonadas y seguimiento, tocilizumab, esteroides
Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (SNACI) Entre los síntomas se incluyen dolor de cabeza, confusión, alteración del habla, convulsiones, delirio e inflamación cerebral	Anakinra, anticonvulsivos, esteroides
Infección	Control de los signos de infección, medicamentos para prevenir infecciones, buena higiene, vacunas, inmunoglobulina intravenosa (IgIV)

Talvey (talquetamab) es un anticuerpo biespecífico que actúa sobre una proteína llamada GPRC5D y está aprobado para el tratamiento de pacientes con mieloma recidivante o resistente al tratamiento.

Efectos secundarios del anticuerpo biespecífico que actúa sobre GPRC5D y su manejo.

Efecto secundario	Manejo
Síndrome de liberación de citocinas (SLC) Entre los síntomas se incluyen fiebre, escalofríos, mareos, náuseas, dolor de cabeza, palpitaciones y presión arterial baja	Dosis escalonadas y seguimiento, tocilizumab, esteroides
Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (SNACI) Entre los síntomas se incluyen dolor de cabeza, confusión, alteración del habla, convulsiones, delirio e inflamación cerebral	Anakinra, anticonvulsivos, esteroides
Infección	Control de los signos de infección, medicamentos para prevenir infecciones, buena higiene, vacunas, inmunoglobulina intravenosa (IgIV)
Disgeusia (alteración del gusto)	Cuidados paliativos
Efectos en las uñas y la piel como ampollas o descamación de la piel	Cuidados paliativos

Es posible que deban hospitalizarlo durante varios días después de recibir las primeras dosis de tratamiento para que el equipo médico pueda controlar estos efectos secundarios.

TRATAMIENTO CON CÉLULAS T-CAR

La terapia con células inmunitarias también se conoce como *terapia de células*, *terapia celular* o *terapia adoptiva de células*. Una forma de terapia celular, llamada **terapia con células T de receptor de antígeno quimérico (T-CAR)**, es una inmunoterapia personalizada que se realiza recolectando sus propias **células T**, modificándolas en un laboratorio para que puedan identificar y atacar mejor a las células del mieloma y, luego devolviéndotelas a ti. En los **ensayos clínicos**, los tratamientos con células T-CAR modificadas en BCMA produjeron altas tasas de respuesta; es decir que la mayoría de los pacientes respondieron al tratamiento. La terapia con células T CAR está disponible para pacientes que han recaído después de terapias previas.

Abecma (idecabtagén vicleucel) está aprobado para su uso en pacientes con mieloma múltiple recidivante o resistente al tratamiento que recibieron al menos dos tratamientos anteriormente; Carvykti (ciltacabtagén autoleucel) está aprobado para su uso en pacientes con mieloma recidivante o resistente al tratamiento que recibieron al menos un tratamiento anteriormente. Tanto Abecma como Carvykti actúan sobre la proteína del BCMA que se encuentra en la superficie de la mayoría de las células del mieloma.

Efectos secundarios del tratamiento con células T-CAR y su manejo.

Efecto secundario	Manejo
Síndrome de liberación de citocinas (SLC) Entre los síntomas se incluyen fiebre, escalofríos, mareos, náuseas, dolor de cabeza, palpitaciones y presión arterial baja	Seguimiento durante la hospitalización, tocilizumab, esteroides
Síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (SNAI) Entre los síntomas se incluyen dolor de cabeza, confusión, alteración del habla, convulsiones, delirio e inflamación cerebral	Anakinra o esteroides
Infección	Control de los signos de infección, medicamentos para prevenir infecciones, buena higiene, vacunas, IgIV

En el centro de tratamiento lo controlarán de cerca durante 10 a 14 días después de la infusión para detectar estos efectos secundarios graves.

En la actualidad, el tratamiento con células T-CAR está limitado a los pacientes cuyo mieloma reaparece después del tratamiento o no responde a uno o más tratamientos anteriores. La elegibilidad para el tratamiento con células T-CAR depende de las **comorbilidades**, los factores de riesgo y su capacidad para realizar ciertas actividades diarias sin ayuda (**estado funcional**).

La terapia con células T-CAR es un tratamiento especializado que solo está disponible en centros oncológicos que cuentan con expertos en este tratamiento. Debido a la alta demanda, es posible que debas ponerte en una lista de espera antes de poder comenzar con la terapia, aunque esto está siendo cada vez menos un problema.

La inmunoterapia como opción de tratamiento es un ámbito interesante y de rápido desarrollo en el tratamiento del mieloma. Sin embargo, algunas inmunoterapias no están aprobadas para su uso en pacientes con mieloma. No todas las inmunoterapias experimentales son adecuadas para todos los pacientes con mieloma. Hable con el equipo de atención médica sobre su enfermedad y sobre las opciones que sean más convenientes para usted.

La MMRF quisiera agradecer al Dr. Joshua Richter, profesor adjunto de Medicina, Hematología y Oncología, en la División de Mieloma del Tisch Cancer Institute en Icahn School of Medicine en Mount Sinai y director de Mieloma en el Blavatnik Family Chelsea Medical Center en Mount Sinai, y a nuestro defensor de pacientes, Derrick Blakely de Evanston, Illinois, por sus contribuciones a este folleto.

APOYO Y RECURSOS PARA PACIENTES DE LA MMRF

La MMRF está dedicada a apoyar a la comunidad del mieloma proporcionando una amplia gama de recursos para los pacientes con mieloma y sus familiares y cuidadores. La MMRF está disponible para ayudarte a guiarte a lo largo de tu viaje con el mieloma en cada paso del camino.



CÓMO OBTENER RESPUESTAS A SUS PREGUNTAS

Hable con un orientador de pacientes de la MMRF en el Centro de Orientación de Pacientes para obtener respuestas a sus preguntas sobre el manejo de la enfermedad, los tratamientos y los ensayos clínicos, y para que lo ayuden a encontrar recursos financieros y otros recursos disponibles.

Teléfono: 1-888-841-6673

De lunes a viernes, de 9:00 A. M. a 7:00 P. M., hora del Este

Correo electrónico: patientnavigator@themmrf.org

Sitio web: themmrf.org/support/patient-navigation-center

Comuníquese con un Myeloma Mentor de la MMRF:

themmrf.org/resources/myeloma-mentors.

Se trata de un programa telefónico que ofrece la oportunidad para que los pacientes o los cuidadores se conecten de forma individual con un mentor para pacientes o cuidadores capacitado con el fin de compartir sus procesos y experiencias como pacientes.

ENCUENTRE UN ENSAYO CLÍNICO Y PARTICIPE EN ÉL

Busque un ensayo clínico en su área o permita que un orientador de pacientes de la MMRF lo ayude con el proceso.

Buscador de ensayos clínicos: themmrf.org/resources/clinical-trial-finder

APOYE A LA MMRF

Apoye los esfuerzos de la MMRF para acelerar la investigación y encontrar una cura. Participe en un evento o done hoy mismo.

Teléfono: 1-203-229-0464

Done ahora/Pase a la acción: visite themmrf.org/get-involved

GLOSARIO

anticuerpo: proteína producida por las células plasmáticas que ayuda a proteger el cuerpo de infecciones y enfermedades (también denominada inmunoglobulina; consultar también *anticuerpo monoclonal*)

anticuerpo biespecífico: anticuerpo monoclonal que puede unirse simultáneamente a dos proteínas diferentes de la superficie celular

anticuerpo monoclonal: anticuerpo producido en un laboratorio que se utiliza para diagnosticar y tratar algunas enfermedades

anticuerpo no marcado: anticuerpo monoclonal que puede unirse a una proteína de la superficie celular y que no tiene ningún medicamento ni *toxina* unidos

citocina: proteína producida y secretada por células del sistema inmunitario (por ejemplo, interleucinas)

comorbilidad: enfermedad que está presente al mismo tiempo que otra enfermedad

cuidados paliativos: tratamiento que aborda los síntomas y las complicaciones de una enfermedad en lugar de la enfermedad en sí

célula plasmática: célula inmunitaria secretora de anticuerpos que se desarrolla a partir de una célula B; en el mieloma, es este tipo de célula la que se vuelve cancerosa o anómala

célula T: tipo de glóbulo blanco que se puede dividir en dos subgrupos, células T cooperadoras y citotóxicas; las células T cooperadoras son responsables de la *inmunidad adaptativa* y las células T citotóxicas destruyen las células que deben eliminarse

disgeusia: afección que altera el sentido del gusto, por lo que los alimentos tienen un sabor metálico, nauseabundo, rancio o salado

dosis escalonadas: método mediante el cual se administra un tratamiento farmacológico en dosis que comienzan siendo pequeñas y aumentan de forma gradual hasta una dosis completa para minimizar los efectos secundarios

ensayo clínico: estudio de la seguridad y eficacia de un agente terapéutico en el que se utilizan sujetos humanos que brindan su consentimiento

estado funcional: puntuación que estima la capacidad de un paciente para realizar ciertas actividades diarias sin ayuda

glóbulo blanco: uno de los principales tipos de células en la sangre; ataca las infecciones y las células cancerosas como parte del sistema inmunitario

inmunidad adaptativa: parte del sistema inmunitario que se compone de células altamente especializadas diseñadas para reconocer a los invasores extraños y atacarlos cada vez que ingresan al cuerpo

inmunoglobulina intravenosa (IgIV): agente biológico compuesto por anticuerpos agrupados que se utilizan para tratar inmunodeficiencias y otras afecciones

inmunoterapia: prevención o tratamiento de enfermedades con medicamentos que estimulan el sistema inmunitario

medicamentos inmunomoduladores: medicamentos que combaten el cáncer alterando el funcionamiento del sistema inmunitario, como Thalomid, Revlimid y Pomalyst

mieloma múltiple: cáncer de sangre que se desarrolla en la médula ósea como resultado de la transformación de células plasmáticas en células del mieloma

médula ósea: tejido blando y esponjoso que se encuentra en el centro de muchos huesos y es un lugar de producción de glóbulos

quimioterapia: uso de fármacos para matar células que se están dividiendo rápidamente, como las células cancerosas

recidiva: progresión de una enfermedad que inicialmente responde a la terapia

resistente al tratamiento: progresión de una enfermedad durante la terapia

respuesta inmunitaria: reacción de las células y los fluidos del cuerpo contra una sustancia o un agente (por ejemplo, una bacteria, un virus o una célula extraña) que no se reconoce como parte del cuerpo

sistema inmunitario: red de células que protegen el cuerpo de sustancias extrañas y destruyen células infectadas y cancerosas

síndrome de liberación de citocinas (SLC): efecto secundario frecuente similar a una gripe que ocurre después del tratamiento con anticuerpos biespecíficos o infusión de células T-CAR por el que un paciente tiene fiebre, escalofríos y presión arterial baja

síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (SNACI): efecto secundario frecuente del sistema nervioso que se observa después de ciertas inmunoterapias (como el tratamiento con células T-CAR y la terapia con

anticuerpos biespecíficos) y que puede incluir confusión o delirio, problemas para hablar (afasia expresiva), debilidad de nervios motores, temblor, dolor de cabeza, convulsiones y nivel reducido de conciencia

terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (T-CAR): una forma de inmunoterapia en la que se extraen las células inmunitarias de un paciente (principalmente células T), se modifican en un laboratorio para poder identificar y atacar mejor las células de mieloma y luego se vuelven a introducir en el cuerpo del paciente; por ejemplo, Abecma y Carvykti

terapia de inducción: el primer tratamiento para el mieloma que recibe un paciente después del diagnóstico; también se refiere al uso de medicamentos contra el mieloma antes de la quimioterapia de dosis alta y el trasplante de células madre (consultar también *terapia de primera línea*)

terapia de mantenimiento: tratamiento que se administra a los pacientes en remisión durante un período prolongado para reducir el riesgo de que tengan una recidiva

terapia de primera línea: tratamiento inicial que se le administra a un paciente recién diagnosticado (también conocido como *terapia de inducción* o *terapia inicial*)

toxina: una sustancia venenosa

NOTAS



RECURSOS DE LA MMRF EN PERSONA O EN LÍNEA



Asista a una cumbre de pacientes con mieloma múltiple

Conozca los tratamientos habituales y emergentes, incluyendo los trasplantes de células madre, los ensayos clínicos prometedores y más, para un tratamiento óptimo de la enfermedad. Asista a un simposio gratuito y obtenga toda la información que necesita para tomar decisiones bien informadas sobre su tratamiento y atención.

Para registrarse o ver el calendario completo, visite:
themmr.org/resources/education-programs.



Vea los programas anteriores a demanda

Acceda a nuestro archivo de cumbres de pacientes y webcasts grabados. Escuche las perspectivas de los expertos sobre la investigación clínica clave y el panorama del tratamiento del mieloma en rápida evolución.

Toda la información está disponible en línea y gratis en:
themmr.org/resources/education-programs.



Encuentre un ensayo clínico en su zona

Los ensayos clínicos son de vital importancia para desarrollar nuevos tratamientos para el mieloma y comprender mejor la biología de la enfermedad. Cuantas más personas se inscriban, más rápido podremos encontrar respuestas. Los pacientes que se inscriben en ensayos clínicos tienen la posibilidad de ser de los primeros en recibir los medicamentos o las combinaciones de medicamentos más nuevos en desarrollo y supervisarse de cerca.

Para encontrar un ensayo clínico en su zona, visite:
themmr.org/resources/clinical-trial-finder

¡No se pierda las últimas novedades sobre el mieloma!
**Regístrese hoy para recibir actualizaciones de noticias
y avisos de programas educativos.**

Nombre: _____

Dirección: _____

Ciudad: _____

Estado: _____

Código postal: _____

Teléfono: _____

Teléfono celular: _____

Correo electrónico: _____

O bien, regístrese en themmrf.org

SOY:

- Paciente con mieloma
- Cuidador de un paciente con mieloma
- Familiar de un paciente con mieloma (no cuidador)
- Profesional de atención médica o investigador
- Profesional de la industria biofarmacéutica, de dispositivos médicos o de tecnología de atención médica

**Extraiga la tarjeta de respuesta y pegue con cinta adhesiva los tres lados antes de enviarla por correo.*

Doblar aquí



MULTIPLE MYELOMA
Research Foundation

themmrf.org





MULTIPLE MYELOMA
Research Foundation

Coloque la
estampilla
aquí

Multiple Myeloma Research Foundation
383 Main Avenue, 7th Floor
Norwalk, CT 06851

Comuníquese con uno de nuestros
orientadores de pacientes del
Centro de Orientación de Pacientes
1-888-841-6673

Horarios: **Lunes a viernes, 9 AM–7 PM Hora del Este**
Correo electrónico: **patientnavigator@themmrf.org**



383 Main Avenue, 7th Floor, Norwalk, CT 06851
Correo electrónico: **info@themmrf.org**
themmrf.org