



MIELOMA MÚLTIPLE INMUNOTERAPIA

themmrf.org





ACERCA DE LA MMRF

La fundación Multiple Myeloma Research Foundation (MMRF) es la organización sin fines de lucro más grande del mundo que se enfoca únicamente en acelerar una cura para todos 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 nuestros inicios, en la MMRF hemos destinado más de \$500 millones a la investigación, impulsado casi 100 ensayos clínicos y ayudado a introducir al mercado más de 15 tratamientos aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), que han triplicado la esperanza de vida de los pacientes con mieloma.

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

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

Acreditado por:



GUIDESTAR®



INTRODUCCIÓN

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

El uso del **sistema inmune** para combatir el cáncer, la **inmunoterapia** para el cáncer, es un área excitante de la investigación del mieloma múltiple. Para que los tratamientos de inmunoterapia para el mieloma funcionen, deben estar diseñados para reconocer las células del mieloma. Esto ha sido un desafío durante mucho tiempo, porque las células de mieloma, como todas las células cancerosas, tienen la capacidad de esconderse de la **respuesta inmune** normal del organismo. Las células de mieloma también tienen la capacidad de debilitar la respuesta inmune del organismo hasta tal punto que pueden seguir creciendo y prosperando. Se cree que restaurar la protección inmune perdida por el mieloma es un posible camino importante para alcanzar nuevos niveles de éxito en el tratamiento. Afortunadamente, existen muchos tipos de inmunoterapias que pueden acelerar o mejorar su respuesta inmune, entre ellas:

- Tratamientos basados en **anticuerpos**
- **Medicamentos inmunomoduladores**
- Tratamientos de células, como células inmunes del paciente o de un donante de trasplante

Este folleto está diseñado para ayudarlo a comprender mejor el concepto y la promesa de la inmunoterapia. Las palabras que pueden resultar desconocidas aparecen **en negrita** y se definen en el glosario (página 10).

La información de este folleto no pretende reemplazar los servicios o consejos de profesionales de atención médica capacitados. Consulte con su profesional de atención médica sobre preguntas específicas relacionadas con la salud, especialmente preguntas sobre el diagnóstico o tratamiento del mieloma.

EL SISTEMA INMUNE

Si su sistema inmune está preparado y listo para atacar y matar a los invasores extraños, ¿por qué los cánceres, como el mieloma múltiple, siguen creciendo y sobreviviendo? Hay una serie de razones por las que el sistema inmune es ineficaz contra el mieloma.

- Las células de 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 inmune al disfrazarse de una manera que les permite pasar desapercibidas para las células inmunitarias.
- Las células de mieloma pueden resistir activamente al sistema inmune: pueden producir sustancias que inactivan las células inmunes existentes.

La inmunoterapia es una estrategia terapéutica diseñada específicamente para superar estas tácticas defensivas utilizadas por las células de mieloma.

Para obtener más información sobre el mieloma múltiple y su tratamiento, consulte los folletos complementarios *Descripción general de la enfermedad del mieloma múltiple*, *Descripción general del tratamiento del mieloma múltiple*, y *Diagnóstico reciente de mieloma múltiple*, así como el sitio web de la MMRF, 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 que es completamente diferente a los tratamientos convencionales del mieloma, como la **quimioterapia**. En general, la inmunoterapia se dirige de forma selectiva a las células de mieloma. Las células inmunes activadas que están programadas para reconocer y recordar las células de mieloma circulan por todo el cuerpo, por lo que inducen una respuesta a largo plazo a la terapia y ayudan a detener una **recidiva** de mieloma.

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

Tipos de inmunoterapia.

Anticuerpos
monoclonales

Medicamentos
inmunomoduladores

Células T con receptores
químicos de antígenos
(CAR-T)

ANTICUERPOS MONOCLONALES

Un **anticuerpo monoclonal** se produce en un laboratorio y se diseña para unirse a una proteína específica que se encuentra en la superficie de una célula de mieloma. En la terapia con anticuerpos, se inyectan o infunden anticuerpos monoclonales en el organismo para atacar las células de mieloma. En la terapia con anticuerpos se utilizan varios tipos diferentes de anticuerpos monoclonales. Los diferentes tipos son:

1. anticuerpos simples;
2. conjugados de anticuerpo y fármaco (CAF);
3. anticuerpos biespecíficos.

Los anticuerpos monoclonales, cuando se usan solos como terapia, se denominan anticuerpos desnudos. Como se señaló, los anticuerpos desnudos reconocen y se dirigen a una proteína específica en la superficie de las células de mieloma, lo que les permite ayudar a su sistema inmune a identificar y eliminar las células de mieloma objetivo. Darzalex (daratumumab), Sarclisa (isatuximab) y Emluciti (elotuzumab) son anticuerpos desnudos que en la actualidad están aprobados para su uso en pacientes con mieloma múltiple.

Darzalex y Sarclisa se dirigen a una proteína llamada CD38, que se encuentra en la superficie de las células de mieloma.

Emluciti funciona de dos maneras. Al igual que Darzalex y Sarclisa, se dirige y se une a una proteína que se encuentra en la superficie de las células de mieloma (en este caso, una proteína llamada SLAMF7). Sin embargo, Emluciti también activa un grupo particular de células del sistema inmune: los **linfocitos citolíticos naturales (NK)**. Estas células NK activadas buscan y destruyen las células de mieloma.

Otro tipo de tratamiento basado en anticuerpos utiliza un anticuerpo monoclonal acoplado a un medicamento contra el cáncer o a una **toxina**; este tipo de agente se denomina conjugado de anticuerpo y fármaco o CAF. La parte del anticuerpo del conjugado se une a una célula de mieloma, tal como lo hacen los anticuerpos desnudos, y el medicamento contra el cáncer adjunto mata la célula de mieloma. Varios CAF que se dirigen a una proteína denominada **antígeno de maduración de células B (BCMA)** forman parte de **ensayos clínicos** para el tratamiento del mieloma.

El BCMA es una proteína de superficie celular única que se encuentra en todas las células de mieloma, lo que la convierte en un objetivo atractivo para la terapia con medicamentos. Muchas inmunoterapias en desarrollo para el mieloma múltiple se dirigen al BCMA, incluidos los CAF, los anticuerpos biespecíficos y las células CAR-T.

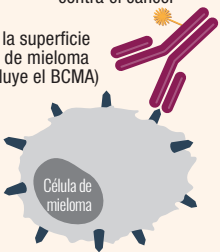
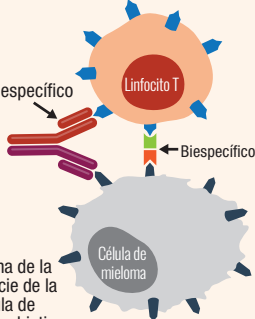
Otros tratamientos basados en anticuerpos que se están estudiando en el mieloma son los anticuerpos biespecíficos. Los anticuerpos biespecíficos están hechos de porciones de dos anticuerpos diferentes que se han fusionado para formar un solo anticuerpo que reconoce dos objetivos diferentes. Los anticuerpos biespecíficos funcionan de forma que una parte se dirige a las células de mieloma y la otra parte se dirige a las células T, lo que facilita que las células T encuentren y eliminen las células de mieloma.

Tecvayli (teclistamab) es un anticuerpo biespecífico dirigido por el BCMA que está aprobado para pacientes con mieloma recidivante o **resistente**. Varios de los anticuerpos biespecíficos que forman parte de ensayos clínicos en la actualidad también se dirigen al BCMA (otros anticuerpos biespecíficos se dirigen a diferentes proteínas de superficie) y se unen a una proteína llamada CD3, que se encuentra en la superficie de las **células T**. Se ha descubierto que los pacientes experimentan un efecto secundario frecuente llamado **síndrome de liberación de citocinas (SLC)**, que es un síndrome similar a una infección en el que un paciente experimenta fiebre, escalofríos y presión arterial baja después de recibir tratamiento. Se cree que la causa del SLC es un aumento en la respuesta inmune, que es impulsada principalmente por una **citocina** (una proteína producida por las células inmunes) llamada interleucina-6 (IL-6). Por fortuna, existe un medicamento llamado tocilizumab que interfiere con la IL-6 y puede detener el SLC. El uso de anticuerpos biespecíficos también se asocia con un mayor riesgo de padecer infecciones graves. Su médico puede recetarle medicamentos para ayudarlo a prevenir ciertas infecciones.

Si recibe tratamiento con anticuerpos biespecíficos, puede experimentar efectos secundarios en el sistema nervioso, que se denominan **síndrome de neurotoxicidad asociada a células inmunoefectoras (SNACI)**. Por lo general, estos efectos secundarios son leves y provocan síntomas como confusión, pero, en algunos casos, pueden presentarse síntomas más graves como delirio o convulsiones. Estos efectos secundarios son menos frecuentes y menos comprendidos que el SLC, y la mayoría se resuelven con el tiempo. Sin embargo, estos efectos secundarios en el sistema nervioso siguen siendo un problema y están bajo estudio.

Deberá ser hospitalizado para que se controlen los signos de estos efectos secundarios durante varios días después de recibir las primeras dosis de Tecvayli.

Tipos de anticuerpos monoclonales.

Tipo de anticuerpo		Proteína de la superficie de la célula de mieloma	Anticuerpo dirigido
NO MARCADO	Proteína de la superficie de la célula de mieloma objetivo (incluye CD38, SLAMF7 y proteínas de punto de control) 	CD38	• Darzalex (daratumumab) • Sarclisa (isatuximab)
		SLAMF7	• Empliciti (elotuzumab)
CAF	Medicamento o toxina contra el cáncer Proteína de la superficie de la célula de mieloma objetivo (incluye el BCMA) 	BCMA	• CC-99712*
Bispecific	Proteína de la superficie de los linfocitos T objetivo Biespecífico Linfocito T Biespecífico Proteína de la superficie de la célula de mieloma objetivo (incluye el BCMA, GPRC5D y FcRH5) 	BCMA	• Alnuctamab* • Cevostamab* • Elranatamab* • Linvoseltamab* • Tecvayli (teclistamab) • Talquetamab*

* Aún no aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos

TERAPIA DE CÉLULAS CAR-T

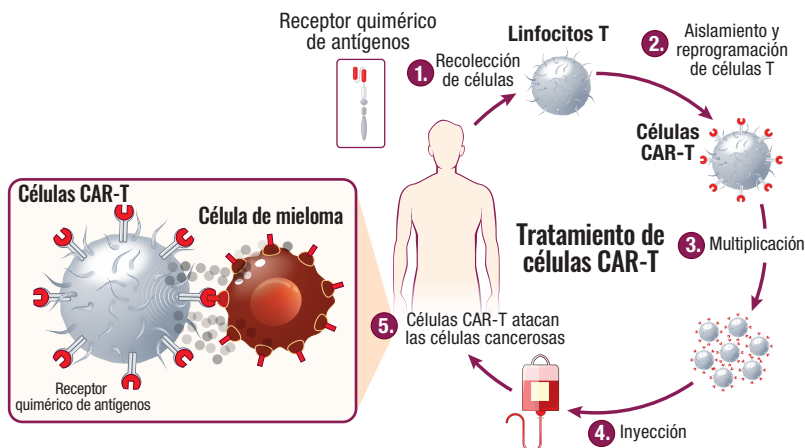
La terapia con células inmunes, también conocida como terapia de células, terapia celular o terapia celular adoptiva, es el proceso de recolectar sus propias células inmunes (principalmente las células T), diseñarlas en un laboratorio para que puedan identificar y atacar mejor las células de mieloma y luego devolvérselas a usted.

Una forma de terapia celular llamada **terapia de células T con el receptor de antígeno quimérico (CAR-T)** está apareciendo en los titulares de noticias debido a su capacidad para inducir respuestas en la mayoría de los pacientes, incluso en aquellos que han recaído en muchos tratamientos anteriores. Abecma (idecabtagene vicleucel) y Carvykti (ciltacabtagene autoleucel) están aprobados para pacientes con mieloma recidivante o resistente.

Las células cancerosas han encontrado formas de “esconderse” de las células T. Sin embargo, en la terapia de células CAR-T, las células T regulares/normales están “sobrecargadas”, lo que les ayuda a ver las células de mieloma, incluso cuando están escondidas.

El proceso de sobrecargar las células T consiste en recolectarlas de la sangre, hacerles cambios genéticos en un laboratorio (convertirlas en detectores y destructores de mieloma más efectivos) y, después, volver a infundírselas. Una vez dentro de su cuerpo, las células T mejoradas (es decir, las células CAR-T) reanudan su misión de búsqueda y destrucción contra las células de mieloma.

Terapia de células T con el receptor de antígeno quimérico (CAR).



La mayoría de las células utilizadas en las terapias de células CAR-T que se están estudiando se han modificado genéticamente para que se adhieran a una proteína específica (BCMA), que se encuentra en la superficie de la mayoría de las células de mieloma.

En los ensayos clínicos, todas las terapias de células CAR-T modificadas en BCMA que se están estudiando en pacientes con mieloma han producido altas tasas de respuesta; es decir, la mayoría de los pacientes responden al tratamiento. Sin embargo, el SLC y el SNACI son efectos secundarios frecuentes que se observan con la terapia de células CAR-T.

Muchos estudios están en curso, ya que los investigadores comparan diferentes agentes en un intento por determinar cuánto duran las respuestas, la cantidad máxima de células que se deben infundir en los pacientes y si ciertos agentes están asociados con menos SLC y menos efectos secundarios en el sistema nervioso.

Actualmente, la terapia de células CAR-T se limita a pacientes con mieloma cuya enfermedad recae después de tratamientos anteriores o es resistente a ellos. La elegibilidad para la terapia de células CAR-T depende de las **comorbilidades**, los factores de riesgo y su capacidad para realizar ciertas actividades diarias sin ayuda (**estado funcional**).

La terapia de células CAR-T es un tratamiento especializado que solo está disponible en centros oncológicos que cuentan con personal experto en este tratamiento. Debido a que este tratamiento tiene una gran demanda, es posible que deba ingresar en una lista de espera antes de poder comenzar.

Aunque la inmunoterapia como opción de tratamiento es un área de rápido desarrollo que genera entusiasmo en el tratamiento del mieloma, algunas inmunoterapias no están aprobadas para su uso en pacientes con mieloma. No todas las inmunoterapias experimentales son apropiadas para todos los pacientes con mieloma. Hable con su equipo de atención médica sobre su enfermedad y qué opciones son las mejores para atenderlo.

La MMRF quisiera agradecer a Jesús G. Berdeja, MD, director de Investigación de Mieloma Múltiple e investigador sénior, Malignidades Hematológicas en Sarah Cannon Research Institute en Nashville, Tennessee, y Rafael Fonseca, MD, Director de Innovación, Profesor Familia Getz de Oncología, Investigador Distinguido de Mayo, Clínica de Mayo en Arizona, y a nuestra defensora de pacientes Mary Elizabeth Graft de Scottsdale, Arizona, por sus contribuciones a este folleto.

APOYO Y RECURSOS PARA PACIENTES DE LA MMRF

La MMRF se dedica 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 ayudarlo a guiarlo a través de su recorrido del tratamiento del mieloma múltiple 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, los ensayos clínicos y asistencia para encontrar recursos financieros y otros recursos disponibles.

Teléfono: 1-888-841-6673

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

Correo electrónico: patientnavigator@themmr.org

Conéctese con un Myeloma Mentor™ de la MMRF:

themmr.org/resources/myeloma-mentors

Este es un programa telefónico que ofrece la oportunidad para que los pacientes o los cuidadores se conecten de forma individual con un mentor capacitado para pacientes o cuidadores 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 guíe a través del proceso.

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

La MMRF se ha asociado con Lazarex Cancer Foundation para ayudar a los pacientes a acceder a ensayos clínicos mediante la asistencia con los gastos de viaje. A los pacientes que califiquen se les reembolsarán sus gastos de bolsillo relacionados con el viaje y los de un acompañante de viaje. Para obtener más información sobre este programa, comuníquese con el Centro de Orientación de Pacientes de la MMRF (1-888-841-6673 o patientnavigator@themmr.org).

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 themmr.org/get-involved

GLOSARIO

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

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

conjugado de anticuerpo y fármaco (CAF): anticuerpo monoclonal acoplado a un agente antitumoral (como una toxina, un isótopo radiactivo o un medicamento)

antígeno de maduración de células B (BCMA): proteína que se encuentra en la superficie de las células de mieloma

anticuerpo biespecífico: terapia de ingeniería creada mediante la fusión de dos fragmentos de anticuerpos; un fragmento se une a las proteínas de la superficie de las células cancerosas y el otro se une a una proteína que se encuentra en la superficie de las células inmunes

quimioterapia: el uso de medicamentos para destruir las células cancerosas que se dividen con rapidez

terapia de células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T): forma de inmunoterapia en la que las células inmunes (células T) de un paciente se recolectan, se modifican en un laboratorio para poder identificar y atacar mejor las células de mieloma y, después, se devuelven al paciente

ensayo clínico: estudio de la seguridad y eficacia de un agente terapéutico utilizando sujetos humanos que brindan su consentimiento

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

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

síndrome de liberación de citocinas (SLC): efecto secundario frecuente similar a una infección que ocurre después del tratamiento con anticuerpos biespecíficos o infusión de células T-CAR en el que un paciente experimenta 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 ciertos tratamientos de inmunoterapia y que puede incluir confusión o delirio, afasia expresiva, debilidad de nervios motores, temblor, dolor de cabeza, convulsiones y nivel reducido de conciencia

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

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

medicamentos inmunomoduladores: medicamentos que combaten el cáncer alterando el funcionamiento del sistema inmune; entre los ejemplos se incluyen Thalomid, Revlimid y Pomalyst

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

linfocito: tipo de célula inmune formada por dos tipos principales, células B y células T

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

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

linfocitos citolíticos naturales (NK): tipo de glóbulo blanco que tiene gránulos (partículas pequeñas) con enzimas que pueden destruir células tumorales o células infectadas con un virus

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

célula plasmática: célula inmunitaria secretora de anticuerpos que se desarrolla a partir de una célula B; en el mieloma, es esta célula la que se ha vuelto cancerosa o anormal

resistente: enfermedad que no responde a la terapia

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

célula T (o linfocito T): tipo de glóbulo blanco que se puede subdividir en dos grupos, células T cooperadoras y citotóxicas. Las células T cooperadoras son responsables de la *inmunidad adaptativa*; las células T citotóxicas destruyen las células que se ha determinado que deben destruirse

toxina: una sustancia venenosa

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

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:
themmrf.org/resources/education-programs



Vea los programas anteriores a pedido

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:
themmrf.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 ser supervisados de cerca.

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

¡No se pierda las últimas actualizaciones 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 | ☐ Profesional de atención médica o investigador |
| ☐ Cuidador de un paciente con mieloma | |
| ☐ Familiar de un paciente con mieloma (no cuidador) | ☐ 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

Colocar
el sello
aquí

Multiple Myeloma Research Foundation
383 Main Avenue, 5th Floor
Norwalk, CT 06851

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

Horario: **lunes a viernes, de 9 A. M. a
7 P. M., hora del Este**

Correo electrónico:
patientnavigator@themmrf.org



MULTIPLE MYELOMA
Research Foundation

383 Main Avenue, 5th Floor, Norwalk, CT 06851

Correo electrónico: **info@themmrf.org**
themmrf.org