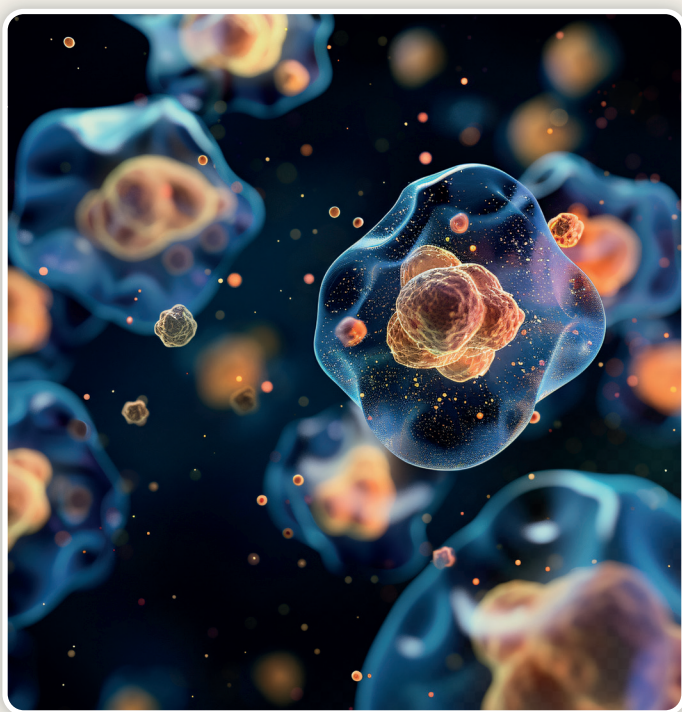


Entendendo a **TERAPIA CAR-T** no Mieloma Múltiplo





**VOCÊ TEM
DÚVIDAS?
NÓS PODEMOS AJUDAR!**

A equipe da IMF LATAM está aqui para apoiar você e seus entes queridos com as informações mais atualizadas sobre o mieloma.

Entre em contato conosco pelo **whatsapp 11 98868-0315**.

Quer respostas e não quer esperar?

Obtenha as respostas de que precisa a qualquer momento com o **Myelo®**, seu assistente de IA generativa disponível 24/7, projetado para apoiar você na sua jornada com mieloma.

Faça suas perguntas ao Myelo em **myeloma.org** (o site é em inglês, mas ele aceita perguntas em português).

Conteúdo

Você não está sozinho	4
O que você aprenderá com este livreto	4
A terapia CAR-T	5
Tratamentos com células CAR-T para o mieloma múltiplo	5
Indicação	5
Possíveis efeitos colaterais dos tratamentos com células CAR-T	9
Considerações finais	12

Você não está sozinho

A International Myeloma Foundation Latin America – IMF LATAM - está aqui para ajudar você. A IMF está comprometida em fornecer informações e apoio para pacientes com **mieloma múltiplo** (referido aqui simplesmente como “mieloma”) e para seus cuidadores e/ou parceiros de cuidados, amigos e familiares.

Fazemos isso por meio de uma ampla variedade de recursos disponíveis no nosso site myeloma.org.br, além de diversos programas e serviços, como seminários, webinars, grupos de apoio, que consistentemente fornecem as informações mais atuais e precisas sobre o mieloma de forma cuidadosa e compassiva.

Entre em contato conosco pelo WhatsApp 11 988680315 ou e-mail contato@myeloma.org.br.

O que você aprenderá com este livreto

O mieloma é um tipo de **câncer** geralmente desconhecido para a maioria dos pacientes no momento do diagnóstico. Para participar ativamente do seu próprio cuidado e tomar boas decisões com seu médico, é importante aprender sobre o mieloma, suas opções de tratamento e medidas de cuidado de suporte.

A sobrevivência e a qualidade de vida dos pacientes com mieloma vêm melhorando constantemente. Entender como o mieloma é tratado pode ajudar pacientes e seus entes queridos a reduzir a ansiedade, ganhar uma sensação de controle e lidar melhor com o diagnóstico. Muitos pacientes com mieloma tem uma boa qualidade de vida por anos, até mesmo décadas, após o diagnóstico.

O *Manual do Paciente de Mieloma Múltiplo* da IMF ajudará você a entender melhor essa doença complexa, tanto no momento do diagnóstico quanto ao longo da evolução da doença. Esta visão geral também irá direcioná-lo para outros recursos da IMF com discussões mais aprofundadas sobre tópicos específicos.

A Terapia CAR-T

A terapia CAR-T é um tipo de imunoterapia que usa as próprias células de defesa do paciente (os linfócitos T) para combater o câncer. As células T são retiradas do paciente, modificadas geneticamente em laboratório para reconhecer e atacar células cancerígenas específicas, e depois reintroduzidas no organismo para destruir o tumor. Este tratamento é personalizado e tem se mostrado eficaz para alguns tipos de câncer de sangue, como mieloma múltiplo, leucemias e linfomas.

Tratamento com células CAR-T para o mieloma múltiplo no Brasil

A terapia CAR-T que têm como alvo a proteína BCMA, encontrada nas células do mieloma: **Ciltacabtageno autoleucel** (cilta-cel, Carvykti), foi aprovada no Brasil pela ANVISA em março/2022.

Falaremos a seguir sobre o **CARVYKTI®** (também conhecido como ciltacabtageno autoleucel, o nome genérico do medicamento, ou "cilta-cel", abreviação).

Indicação:

CARVYKTI® é indicado para:

- O tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário, que receberam anteriormente um inibidor de proteassoma, um agente imunomodulador e um anticorpo anti-CD38.
- O tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo que receberam anteriormente um inibidor de proteassoma e são refratários à lenalidomida.

O Tratamento com Carvykti

Carvykti é uma imunoterapia que fortalece o sistema imunológico, a defesa natural do nosso corpo, projetada para destruir células infectadas e malignas (células de câncer), e remover resíduos celulares. O sistema imunológico é muito complexo. Ele inclui glóbulos brancos (leucócitos) e órgãos e tecidos do sistema linfático.

O mieloma interfere na função normal do sistema imunológico.

Carvykti é uma terapia com células CAR-T geneticamente modificadas. Carvykti funciona reconhecendo e se ligando ao BCMA, uma proteína encontrada quase universalmente em células de mieloma. Isso leva à destruição das células que expressam BCMA, eliminando assim as células de mieloma. (O BCMA também é encontrado em células saudáveis.)

As células T são um tipo de leucócitos que se originam na medula óssea, mas amadurecem no timo, uma glândula abaixo do esterno. As células T podem ser distinguidas de outros linfócitos pela presença de um receptor de células T (TCR) na superfície celular. As células T podem reconhecer antígenos específicos e se ligar a eles para cercar e incapacitar patógenos (agentes infecciosos que causam doenças).

As células T são uma das partes mais importantes do nosso sistema imunológico; elas reconhecem as células do mieloma como estranhas e cancerígenas. No entanto, à medida que o mieloma cresce, o número de células T é reduzido e sua função é bloqueada, permitindo assim que o mieloma continue a crescer. O que é necessário são células T, que são capazes de reconhecer as células do mieloma como estranhas e destruí-las.

Cada dose de Carvykti é personalizada usando as próprias células T do paciente, administradas por infusão intravenosa (IV).

Como Carvykti é administrado

Atualmente, Carvykti é administrado apenas em centros de tratamento certificados. Carvykti é administrado como uma infusão intravenosa única, fabricada para cada paciente individual utilizando as próprias células T do paciente. O processo de tratamento geralmente leva várias semanas e compreende as seguintes etapas:

1. **Coleta das células:** Os linfócitos T do paciente são coletados do sangue.
2. **Modificação em laboratório:** As células T coletadas são enviadas a um laboratório onde são modificadas geneticamente para produzir um receptor artificial (CAR) que se liga às células cancerígenas.
3. **Reintrodução no paciente:** Após a modificação e multiplicação, as células CAR-T são devolvidas ao corpo do paciente, geralmente através de uma infusão intravenosa.
4. **Ação contra o câncer:** As células CAR-T reprogramadas atacam e eliminam as células do tumor.

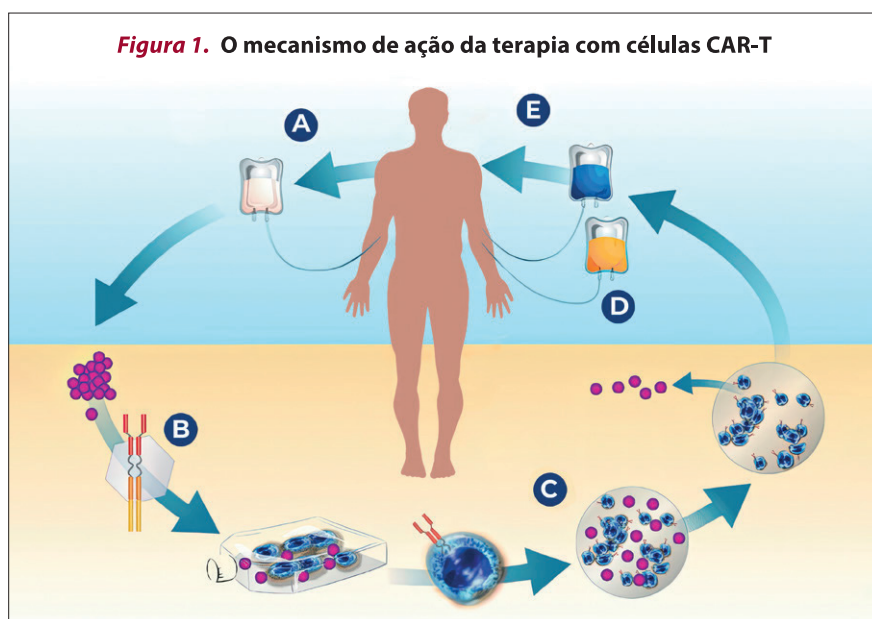
A seguir vamos explicar com mais detalhes cada uma das etapas:

1. Coleta de células - Leucaférese

Assim como a coleta de células-tronco para um transplante autólogo, as células T do próprio paciente são coletadas por um procedimento chamado aférese ou leucaférese.

O sangue total é coletado do paciente e, em seguida, passado por uma máquina que separa o sangue em seus componentes individuais. Os glóbulos brancos do paciente são coletados e os componentes sanguíneos restantes são imediatamente reinfundidos na corrente sanguínea do paciente.

Este processo pode levar de 3 a 6 horas. Se mais células T precisarem ser coletadas, o procedimento pode ser repetido.



- A.** As células T do paciente são coletadas da corrente sanguínea;
- B.** as células T são modificadas para produzir receptores em sua superfície que reconhecem as células de mieloma do paciente;
- C.** as células T são fabricadas em grande quantidade;
- D.** as células T modificadas são reinfundidas no paciente para procurar e destruir as células de mieloma;
- E.** as células T reinfundidas procuram e destroem as células de mieloma do paciente.

2. Modificação e fabricação de células T

Os glóbulos brancos coletados durante a leucaférese são enviados para um laboratório onde suas células T são separadas. Essas células T são geneticamente modificadas para produzir Carvykti, que reconhecerá e atacará o BCMA na superfície das células de mieloma. Isso é feito inserindo um gene nas células T, o que faz com que elas expressem um CAR na superfície celular e, em seguida, multiplicando as células T em laboratório para fabricar milhões de células. A produção das suas células CAR-T Carvykti leva aproximadamente de 4 a 5 semanas a partir do momento em que as células são recebidas no laboratório de fabricação, mas o tempo pode variar.

3. Quimioterapia pré-infusão

Enquanto o seu Carvykti estiver sendo produzido, Você receberá uma quimioterapia de linfodepleção, essa quimioterapia cria um ambiente imunológico mais favorável para que as células CAR-T se comportem de forma eficiente, aumentando a expansão, a persistência e a eficácia do tratamento. Então, durante os 3 dias anteriores à sua infusão de Carvykti, seu médico administrará quimioterapia para ajudar a preparar seu corpo para receber a infusão das células T geneticamente modificadas.

4. Infusão de Carvykti

Após a conclusão do seu tratamento com quimioterapia pré-infusão e antes de começar a receber Carvykti, você poderá receber medicamentos para prevenir ou atenuar uma possível reação alérgica a Carvykti e para reduzir a febre. Você receberá então sua infusão única de células T Carvykti por meio de um cateter intravenoso (tubo). Devido à natureza especializada da terapia com células T, Carvykti deve ser administrado em um centro de tratamento certificado.

A infusão dura aproximadamente 30 a 60 minutos. Após a infusão de Carvykti, as células T geneticamente modificadas começarão a procurar as células do seu mieloma e atacá-las.

5. Monitoramento

Após a infusão de Carvykti, seu médico o monitorará por pelo menos 28 dias (14 dias internado e 14 dias a 1 hora de distância do centro) para observar se o seu tratamento está funcionando e verificar se há sinais ou sintomas de uma reação adversa que possa ocorrer. Exames de sangue serão usados para monitorar seu progresso. Você deve permanecer próximo ao centro onde recebeu o tratamento com Carvykti por 4 semanas após a infusão. Certifique-se de discutir com seu médico um plano para seu tratamento de longo prazo.

Advertências e precauções

A presença de Carvykti no sangue pode fazer com que alguns testes comerciais para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) apresentem um resultado falso-positivo, mesmo que você seja HIV negativo.

Possíveis efeitos colaterais dos tratamentos com células CAR-T

Os tratamentos com células CAR-T podem ter efeitos colaterais graves, por isso devem ser administrados em centros médicos especialmente treinados.

Síndrome de liberação de citocinas (CRS)

A CRS pode ocorrer quando as células T liberam substâncias químicas (citocinas) que ativam intensamente o sistema imunológico. A CRS geralmente acontece dentro de alguns dias a semanas após o tratamento e, em alguns casos, pode ser fatal.

Sintomas podem incluir:

- Febre alta e calafrios
- Dificuldade para respirar
- Náusea, vômito e/ou diarreia intensos
- Tontura ou sensação de desmaio
- Dores de cabeça
- Batimento cardíaco acelerado
- Cansaço extremo

Problemas no sistema nervoso

O tratamento com células CAR-T pode, às vezes, causar efeitos sérios no sistema nervoso, com sintomas como:

- Dores de cabeça
- Alterações no nível de consciência
- Confusão ou agitação
- Convulsões
- Tremores ou espasmos
- Dificuldade para falar e compreender
- Perda de equilíbrio

Por causa desses riscos, é recomendável não dirigir, operar máquinas pesadas ou realizar atividades perigosas por pelo menos 8 semanas após o tratamento.

Infecções

A terapia com células CAR-T pode aumentar o risco de infecções. A equipe médica pode recomendar medicamentos para prevenir ou tratar infecções antes mesmo de surgirem sintomas.

Outros efeitos colaterais graves

Outros possíveis efeitos incluem:

- Reações alérgicas durante a infusão
- Enfraquecimento do sistema imunológico
- Baixa contagem de células sanguíneas, aumentando o risco de infecções, fadiga, hematomas ou sangramentos
- Maior risco de desenvolvimento de um segundo câncer

A equipe médica acompanhará o paciente de perto por várias semanas após a infusão das células. É muito importante relatar qualquer efeito colateral imediatamente, pois existem medicamentos que podem ajudar a tratá-los.

Possíveis efeitos colaterais comuns de Carvykti

Os efeitos colaterais não laboratoriais mais comuns que ocorreram em mais de 20% dos pacientes com mieloma que receberam Carvykti são pirexia (febre), RSC, hipogamaglobulinemia, hipotensão, dor musculoesquelética, fadiga, infecções por patógenos não especificados, tosse, calafrios, diarreia, náusea, encefalopatia, diminuição do apetite, infecção do trato respiratório superior, dor de cabeça, taquicardia (batimento cardíaco acelerado), tontura, dispneia, edema, infecções virais, coagulopatia, constipação e vômitos.

Os efeitos colaterais laboratoriais mais comuns que ocorreram em 50% ou mais dos pacientes com mieloma que receberam Carvykti incluem trombocitopenia, neutropenia, anemia, elevação da aminotransferase (enzima) e hipoalbuminemia.

É importante alertar seu médico imediatamente se houver qualquer alteração em sua saúde ou se você não estiver se sentindo bem. Certifique-se de informar toda a sua equipe de saúde que você recebeu Carvykti, pois ele pode causar efeitos colaterais graves.

Entre em contato imediatamente com seu médico ou procure atendimento de emergência se apresentar qualquer um dos seguintes sintomas:

- Febre de 38°C ou superior
- Calafrios ou tremores
- Batimento cardíaco rápido ou irregular
- Dificuldade para respirar, falta de ar
- Pressão arterial muito baixa
- Tontura ou vertigem

Efeitos no seu sistema nervoso, que podem ser sutis e ocorrer semanas após a infusão de Carvykti: sensação de confusão, desorientação, menos alerta, dificuldade para falar, fala arrastada, perda de memória, dificuldade em ler, escrever ou compreender palavras. Perda de coordenação afetando movimentos e equilíbrio, movimentos mais lentos, alterações na caligrafia; alterações de personalidade, incluindo redução da capacidade de expressar emoções, diminuição da capacidade de falar, desinteresse em atividades e redução da expressão facial; formigamento, dormência e dor nas mãos e/ou pés, dificuldade para caminhar, fraqueza nas pernas e/ou braços e dificuldade para respirar; dormência facial, dificuldade para mover os músculos do rosto e dos olhos.

Você não deve receber vacinas vivas por algum tempo antes e depois do tratamento com Carvykti.

Converse com seu médico se precisar tomar alguma vacina.

Não doe sangue, órgãos, tecidos ou células para transplante.

Considerações Finais

Este folheto não substitui o aconselhamento médico individualizado. A equipe médica é quem melhor pode responder às suas perguntas com base no seu quadro específico.

O objetivo do material da IMF é fornecer informações que auxiliem sua conversa com os profissionais de saúde.

Dicas para uma boa qualidade de vida durante o tratamento:

Seja ativo na gestão do seu cuidado.

Visite myeloma.org.br para acessar todos os recursos.

Suporte adicional:

Envie mensagem para a IMF: WhatsApp 11 98868 0315

Chat 24horas com o **Myelo®**.



A **IMF** é líder mundial em mieloma. Sua missão é **melhorar a qualidade de vida dos pacientes enquanto trabalha pela prevenção e cura da doença**. Desde 1990, a IMF atua com base em quatro pilares:

PESQUISA:

- Identifica oportunidades por meio do **Conselho Científico Consultivo**.
- Iniciativa Black Swan®: rastreamento precoce e ensaios com foco em cura.
- Apoio a pesquisas inovadoras com as **Bolsas Brian D. Novis**.

EDUCAÇÃO:

- **Centenas de vídeos e publicações gratuitas** em vários idiomas.
- Eventos como **seminários, workshops e webinars gratuitos**.
- Projeto **M-Power** para promover equidade na saúde.

APOIO:

- Mais de **160 grupos de apoio** na América do Norte, incluindo:
 - Grupos em espanhol.
 - Para cuidadores.
 - Para mieloma indolente.
 - Para pacientes sem rede de apoio.
- Atendimento pelo InfoLine.
- Assistente **Myelo®** disponível 24/7.

ADVOCACY:

- Atuação nos EUA em políticas públicas estaduais e federais.
- **GMAN: Rede Global de Ação em Mieloma** para ampliar o acesso internacional a tratamentos.

Nossa Visão:

Um mundo onde cada paciente com mieloma possa viver plenamente, sem o peso da doença.

myeloma.org.br



Av. Dr. Chucri Zaidan, 940 - Torre 2, 7º andar
Vila cordeiro
São Paulo - SP
Cep- 04583906