

Entendendo a **ANTICORPOS BIESPECÍFICOS**



**VOÇÊ 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 que precisa a qualquer momento com o **Myelo®**, seu assistente de IA generativa disponível projetado para apoiar você na sua jornada com mieloma.

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

Conteúdo

Você não está sozinho	4
O que você aprenderá com este livreto	4
Entendendo a Terapia com Anticorpos Biespecíficos	5
Teclistamabe	5
Administração, dosagem e cronograma do Teclistamabe	7
Prevenção e tratamento SLC	9
Talquetamabe	12
Administração, dosagem e cronograma do Talquetamabe	14
Síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS)	15
Conclusão	19

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.

Entendendo a Terapia com Anticorpos Biespecíficos

Os anticorpos biespecíficos, referenciados a seguir como biespecíficos, são um novo tipo de imunoterapia para o mieloma múltiplo que une linfócitos T do próprio sistema imune às células do mieloma, destruindo-as. Eles “sequestram” os linfócitos T (células do sistema imune) e os “fixam” nas células do mieloma através de marcadores específicos, como o BCMA (antígeno de maturação de células B) ou o GPRC5D, e o CD3 nas células T. Essa ação aproxima as células T das células cancerígenas, permitindo que as primeiras ataquem as células tumorais, como demonstram o teclistamabe, talquetamabe e o elranatamabe.

Como os Biespecíficos Funcionam:

Dupla Ligação: Os biespecíficos são proteínas que se ligam a dois alvos diferentes ao mesmo tempo: um na célula de mieloma (como o BCMA ou GPRC5D) e outro no linfócito T (como o CD3).

Ativação Imune: Ao ligarem-se a ambos os alvos, eles criam uma sinapse imune, que ativa os linfócitos T.

Destruição do Câncer: Os linfócitos T ativados liberam citocinas que atacam e destroem as células do mieloma.

Existem hoje tres medicamentos dessa classe aprovados:

1. **Teclistamabe:** biespecífico que se liga ao CD3 e ao BCMA na célulatumoral. Aprovado pela Anvisa em março de 2023 e com aprovação de novas indicações a partir da segunda linha de tratamento em Junho de 2026..
2. **Elranatamabe:** biespecífico que se liga ao CD3 e ao BCMA na célulatumoral . Aprovado pela Anvisa em outubro de 2023.
3. **Talquetamabe:** biespecífico que se liga ao CD3 e ao GPRC5D na célulatumoral. Aprovado pela Anvisa em dezembro de 2023.

A seguir vamos falar mais do tratamento com Teclistamabe e Talquetamabe.

TECLISTAMABE

O que é o Teclistamabe?

Teclistamabe é um tipo de imunoterapia, um tratamento que ajuda o sistema imunológico do próprio paciente a combater o mieloma múltiplo (um tipo de câncer do sangue).

Como o Teclistamabe funciona

- Ele é um anticorpo biespecífico: isso significa que consegue se ligar a duas células ao mesmo tempo.
- Um “braço” do Teclistamabe se conecta à célula do mieloma.
- O outro “braço” se conecta a uma célula de defesa do corpo (célula T).
- Assim, ele aproxima as duas células e faz com que a célula T ataque e destrua a célula do mieloma.

Diferença em relação à terapia com células CAR-T

- Na terapia CAR-T, é preciso retirar células de defesa do paciente, modificá-las em laboratório e depois devolvê-las ao corpo, o que leva várias semanas.
- Já o Teclistamabe atua diretamente nas células T do paciente logo após a aplicação, sem precisar retirá-las e modificá-las.
- Por isso, o Teclistamabe é chamado de tratamento “pronto para uso”, pois pode ser iniciado mais rapidamente.

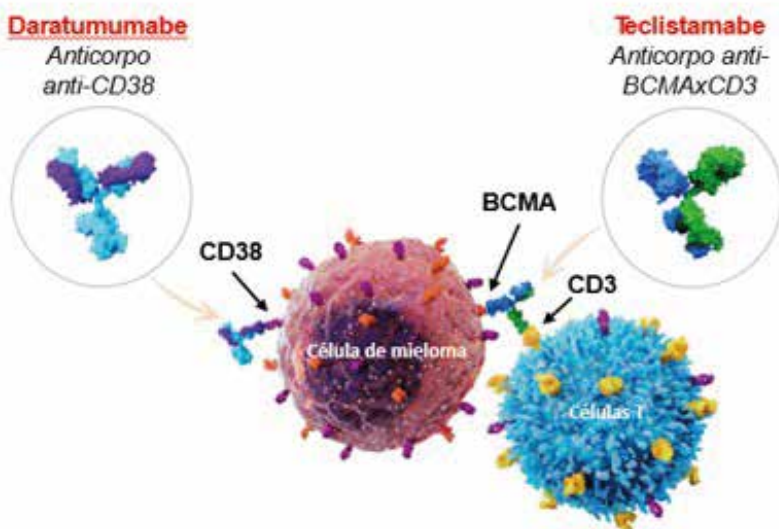
Indicações para o tratamento com Teclistamabe

O Teclistamabe está aprovado pela ANVISA nas seguintes indicações:

- em combinação com o daratumumabe subcutâneo (SC) para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos uma linha de terapia anterior, incluindo um inibidor de proteassoma e um agente imunomodulador.
- em monoterapia para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo. É usado nos casos recidivados ou refratários nos quais os pacientes receberam pelo menos uma linha de terapia anterior.

Sua administração é subcutânea.

Figura 1. Mecanismo de Ação da combinação de Teclistamabe com Daratumumabe



Referência: 1. Costa, L. J. et al. Teclistamab plus daratumumab in relapsed or refractory multiple myeloma. *N. Engl. J. Med.* (2025). 2. van de Donk NWCJ, et al. *Front Immunol.* 2018;9:2134. 3. Frerichs KA, et al. *Clin Cancer Res.* 2020;26:2203-2215.

Administração, dosagem e cronograma do Teclistamabe

Quando o Teclistamabe é aplicado, existe o risco de o sistema imunológico do paciente reagir de forma exagerada, causando a chamada síndrome de liberação de citocinas (SLC).

Por isso, o tratamento é iniciado com doses mais baixas para que o corpo do paciente possa se adaptar gradualmente ao tratamento.

Você pode receber a recomendação para permanecer próximo de uma unidade de saúde e ser monitorado diariamente por 48 horas após as doses dentro do cronograma de doses para escalonamento.

Qual a quantidade administrada?

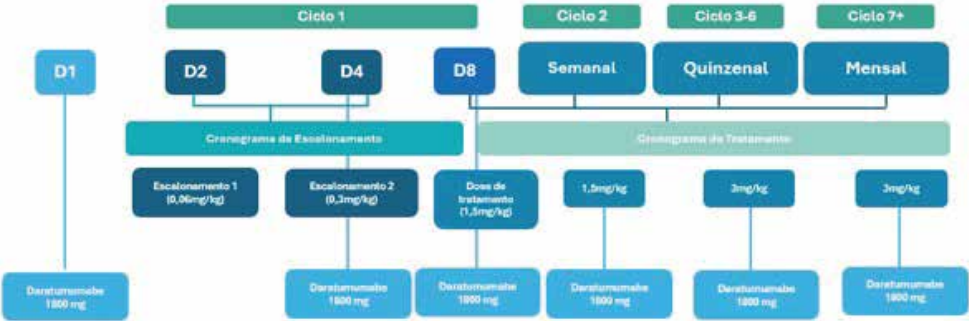
O seu médico irá determinar a sua dose de Teclistamabe. A dose dependerá do seu peso corporal. As duas primeiras doses serão menores. Teclistamabe é administrado da seguinte forma:

A dose recomendada segue este esquema:

- Doses iniciais (“escalonamento de dose”): 0,06 mg/kg e depois 0,3 mg/kg
- Doses de tratamento: 1,5 mg/kg a cada 7 dias nos ciclos 1 e 2, seguido por 3 mg/Kg a cada 15 dias nos ciclos 3 a 6 e enfim 3 mg/Kg uma vez por mês do ciclo 7 em diante.

Para evitar efeitos adversos, são administrados medicamentos pré-tratamento antes de cada dose do esquema de doses iniciais (“escalonamento de dose”).

Cronograma em combinação com daratumumabe:



Cronograma em monoterapia:



Efeitos adversos

Os efeitos adversos relacionados como advertências e precauções com teclistamabe não necessariamente com frequência maior que 20%, são:

- SLC (síndrome de liberação de citocinas)
- Síndrome de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunes (ICANS)
- Hepatotoxicidade
- Infecções
- Reativação do Vírus da Hepatite B
- Hipogamaglobulinemia
- Redução a resposta imunológica a vacinas
- Neutropenia
- Hipersensibilidade e outras reações da administração

Também foram reportadas alterações laboratoriais em pacientes em uso de Teclistamabe nos estudos MajesTEC-1, MajedTEC-3 e MajesTEC-9.

Síndrome de liberação de citocinas (SLC) (pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

As citocinas são proteínas produzidas em todo o corpo, inclusive na medula óssea. Elas circulam no sangue e ajudam a regular o crescimento e a atividade das células.

A SLC é uma reação imunológica descontrolada e potencialmente fatal, na qual os níveis de citocinas aumentam muito e provocam uma resposta imune exagerada.

Essa “tempestade de citocinas” pode causar danos graves aos tecidos e órgãos do corpo.

Prevenção e tratamento da SLC

Para reduzir o risco de síndrome de liberação de citocinas (SLC), o tratamento com Teclistamabe deve começar com o esquema de doses iniciais (“escalonamento de dose”).

São administrados medicamentos antes de cada dose para diminuir o risco de SLC.

Após a aplicação do Teclistamabe, os pacientes devem ser monitorados de perto.

Ao primeiro sinal de SLC, o paciente deve ser avaliado imediatamente para decidir quais medidas de tratamento serão necessárias.

O tratamento de suporte é feito conforme a gravidade da SLC, seguindo as diretrizes médicas atuais.

Dependendo da gravidade, a administração do Teclistamabe pode ser interrompida ou suspensa definitivamente.

Toxicidades neurológicas (pode afetar até 1 em cada 10 pessoas)

A síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS) já foi observada em pacientes após o tratamento com Teclistamabe.

A ICANS geralmente está associada à SLC, mas também pode ocorrer mesmo sem SLC.

Ela pode surgir antes, durante ou depois da SLC, e pode ser grave.

■ Sintomas neurológicos possíveis incluem:

- confusão e desorientação
- perda de consciência
- convulsões
- tremores e lentidão de movimentos
- alterações de personalidade e depressão
- formigamento e dormência nas mãos e pés
- fraqueza nas pernas e braços
- dormência no rosto
- dificuldade para falar, ler ou escrever

Prevenção e tratamento das toxicidades neurológicas

Durante o tratamento com Teclistamabe, os pacientes devem ser monitorados para sinais e sintomas de toxicidade neurológica.

Ao primeiro sinal de toxicidade neurológica (incluindo ICANS), o paciente deve receber tratamento de suporte de acordo com a gravidade, e o tratamento pode ser interrompido temporariamente.

Os pacientes devem ser orientados a não dirigir ou operar máquinas pesadas ou perigosas durante o tratamento e por até 48 horas após o fim das doses iniciais (“escalonamento de dose”), ou sempre que surgirem novos sintomas neurológicos, até que esses sintomas desapareçam.

Hepatotoxicidade

O Teclistamabe pode causar hepatotoxicidade, que é uma lesão no fígado ou alteração da função hepática causada por um medicamento.

Prevenção e tratamento da hepatotoxicidade

As enzimas hepáticas e a bilirrubina devem ser avaliadas antes do início e durante o tratamento conforme necessidade clínica.

O tratamento com Teclistamabe pode ser interrompido temporariamente ou suspenso, dependendo da gravidade.

Prevenção e tratamento de infecções

O Teclistamabe[®] pode causar infecções graves.

É essencial que o médico monitore sinais e sintomas de infecção antes e durante o tratamento e que o paciente avise imediatamente o médico caso apresente necessidade de terapia com imunoglobulina intravenosa (IVIG).

Neutropenia (pode afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

A neutropenia é uma redução no número de neutrófilos (um tipo de glóbulo branco essencial para combater infecções bacterianas).

Ter poucos neutrófilos pode aumentar muito o risco de infecção.

- O sintoma mais comum é febre.
- Se houver febre, o paciente deve procurar atendimento médico imediatamente.

O Teclistamabe pode causar neutropenia e neutropenia febril.

Prevenção e tratamento da neutropenia

É recomendado realizar um hemograma completo (CBC) antes do início e periodicamente durante o tratamento com Teclistamabe.

Alguns pacientes podem precisar de fatores de crescimento para ajudar na produção de células sanguíneas.

Sinais ou sintomas de infecção devem ser comunicados à equipe de saúde o quanto antes.

Hipersensibilidade e outras reações relacionadas à administração (ARR)

O Teclistamabe pode causar reações relacionadas à administração (ARR), que podem ser locais (no local da aplicação) ou sistêmicas (em todo o corpo).

Toxicidade embriofetal

A toxicidade embriofetal é a exposição de um embrião ou feto a uma substância tóxica.

Mulheres com potencial para engravidar e homens com parceiras com potencial reprodutivo devem consultar o médico sobre a necessidade de usar métodos contraceptivos eficazes:

- antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento, e após a última dose do Teclistamabe, conforme orientação médica.

TALQUETAMABE

Indicação para o uso do Talquetamabe

O Talquetamabe é indicado para o tratamento de pacientes adultos com mieloma múltiplo recidivado ou refratário que receberam pelo menos três terapias anteriores, incluindo:

- um inibidor de proteassoma,
- um agente imunomodulador, e
- um anticorpo monoclonal anti-CD38

E que demonstraram progressão da doença na última terapia.

Como o Talquetamabe funciona

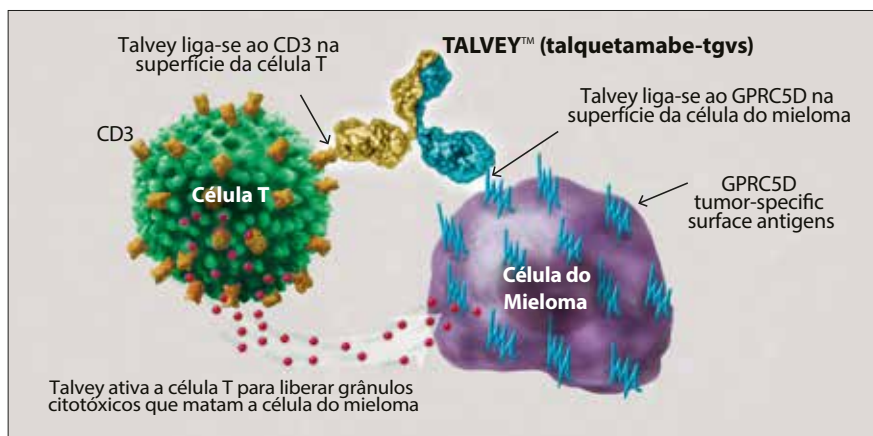
- O Talquetamabe estimula o próprio sistema imunológico do paciente para combater o mieloma.
- É um anticorpo biespecífico, ou seja, se liga a duas células-alvo ao mesmo tempo.
- É o primeiro anticorpo biespecífico que tem como alvo o GPRC5D e o CD3.

Mecanismo de ação:

- Um “braço” do Talquetamabe se liga à célula de mieloma pela proteína GPRC5D presente na superfície dessa célula.
- O outro “braço” se liga ao complexo de proteínas CD3 na superfície de uma célula T (linfócito T).
- Essa ligação ativa a célula T, fazendo com que ela libere grânulos citotóxicos que destroem a célula de mieloma.

O GPRC5D foi identificado como um alvo promissor na imunoterapia contra o mieloma, pois está altamente presente nas células de mieloma e pouco presente em células normais da medula óssea, como linfócitos B e células progenitoras hematopoéticas.

Figura 2. Mecanismo de ação do Talquetamabe



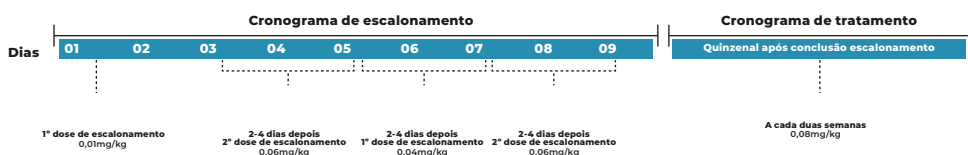
Administração, dosagem, cronograma e informações importantes de segurança sobre o Talquetamabe

O Talquetamabe é administrado de forma subcutânea. As aplicações podem ser semanais ou quinzenais.

Qual a quantidade administrada?

O seu médico irá determinar a sua dose de Talquetamabe. A dose dependerá do seu peso corporal.

Talquetamabe na dosagem quinzenal é administrado da seguinte forma:



As posologias recomendadas de Talquetamabe consistem em **(veja Tabela):**

- uma dose de 0,4 mg/kg de peso corporal real administrada uma vez por semana após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento ou;
- uma dose de 0,8 mg/kg de peso corporal real administrada uma vez a cada duas semanas após a conclusão do cronograma de doses para escalonamento;

O Talquetamabe deve ser continuado até a ocorrência de progressão da doença ou toxicidade inaceitável. Ele será administrado por um médico ou enfermeiro como uma injeção sob a sua pele (injeção subcutânea) na área do abdômen ou coxa.

Medicamentos administrados durante o tratamento com Talquetamabe

Antes de cada dose do cronograma das doses para escalonamento podem ser administrados os medicamentos a seguir para reduzir o risco de síndrome de liberação de citocinas (SLC)

- Corticosteroide (dexametasona oral ou intravenosa, 16 mg ou equivalente)
- Anti-histamínico (difenidramina oral ou intravenosa, 50 mg, ou equivalente)
- Antipiréticos (acetaminofeno oral ou intravenoso, 650 mg a 1000 mg, ou equivalente). A administração dos medicamentos pré-tratamento pode ser necessária para doses subsequentes de Talquetamabe para pacientes que repetem doses na fase de escalonamento devido a atrasos de dose ou para pacientes que apresentarem SLCs.
- Devido aos riscos potenciais do Talquetamabe o paciente pode precisar ficar internado por 48 horas após cada dose do esquema inicial de doses (“escalonamento de dose”) — que inclui as primeiras 2 ou 3 doses menores — e também após a primeira dose completa de tratamento.
- As doses “escalonamento de dose” são aplicadas de forma gradual para reduzir o risco de efeitos adversos graves
- No estudo clínico MonumentAL-1, os efeitos adversos relacionados ao GPRC5D foram considerados controláveis

Síndrome de liberação de citocinas (SLC)

A SLC é uma reação imunológica descontrolada, potencialmente grave ou fatal, em que há liberação excessiva de citocinas, provocando uma resposta inflamatória intensa que pode danificar tecidos e órgãos.

Síndrome de neurotoxicidade associada a células efetoras imunes (ICANS)

- A ICANS pode surgir dias ou semanas após a administração de terapias imunológicas, especialmente terapias com células T ou células efetoras imunes.
- A neurotoxicidade ocorre quando substâncias tóxicas afetam a atividade normal do sistema nervoso.
- **Os sintomas neurológicos mais comuns podem ser:**
 - dor de cabeça
 - encefalopatia

- neuropatia sensorial
- disfunção motora

Infecções

- A incidência de infecções graves foi menor com o Talquetamabe em comparação com tratamentos que têm como alvo o BCMA.
- As medidas preventivas e estratégias de manejo são semelhantes às usadas em terapias para mieloma que não têm como alvo o BCMA.

Citopenias

- O Talquetamabe pode causar citopenias, como neutropenia (baixa de neutrófilos) e trombocitopenia (baixa de plaquetas).

Hepatotoxicidade

- O Talquetamabe pode causar lesões no fígado (hepatotoxicidade).
- Esses aumentos podem ocorrer com ou sem SLC associada.
- É necessário avaliar bilirrubina e enzimas hepáticas antes e durante o tratamento.

Toxicidade embriofetal

- O Talquetamabe pode causar danos ao feto.
- Mulheres com potencial para engravidar e homens com parceiras com potencial reprodutivo devem usar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento e por 3 meses após a última dose.

Quando procurar ajuda médica imediatamente

Contate seu médico ou procure ajuda médica de emergência se apresentar:

- Febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
- Calafrios ou tremores
- Confusão, desorientação ou perda de memória
- Lentidão ou dificuldade para pensar
- Falta de atenção ou alerta
- Sensação de ansiedade
- Convulsões
- Tontura ou sensação de desmaio

- Dificuldade para falar ou escrever
- Dor de cabeça
- Fraqueza muscular
- Batimento cardíaco acelerado
- Falta de ar
- Dormência ou formigamento (“agulhadas”)
- Sonolência intensa e cansaço extremo
- Dor em queimação, latejante ou em pontadas

Efeitos adversos comuns do Talquetamabe

Os efeitos adversos relacionados ao GPRC5D podem incluir toxicidades orais, na pele e nas unhas.

Dentistas, nutricionistas e dermatologistas podem ajudar no manejo e confirmar se os efeitos estão relacionados ao tratamento.

Toxicidade oral

- Medidas de suporte nutricional:
- Alterar textura/sabor dos alimentos
- Hidratação reforçada
- Uso de saliva artificial, bochechos, enxaguantes, agentes anti-infecciosos e vitaminas
- Monitorar perda de peso

Toxicidades cutâneas

- Podem ser tratadas com hidratantes, hidratação adequada, corticosteroides tópicos e, em casos graves, corticosteroides orais.

Toxicidades nas unhas

Resumo das Toxicidades Relacionadas às Unhas

- Incluem descolamento, queda, lascas, alterações de cor, deformidades e estrias.
- Geralmente grau 1 ou 2

Recomendações:

- Usar sapatos confortáveis e meias macias
- Manter boa higiene dos pés e mãos
- Usar hidratantes e/ou corticosteroides tópicos se necessário

Vacinas

A resposta imunológica a vacinas pode ser reduzida enquanto o Talquetamabe estiver sendo tomado. A segurança da imunização com vacinas virais vivas durante ou após o tratamento com Talquetamabe não foi estudada. A vacinação com vacinas de vírus vivos não é recomendada por pelo menos 4 semanas antes do início do tratamento, durante o tratamento e pelo menos 4 semanas após o tratamento.

Conclusão

Este livreto não pretende substituir o aconselhamento dos seus médicos e enfermeiros que são os mais adequados para responder a perguntas sobre o seu plano específico de tratamento. A IMF Latin America pretende apenas fornecer-lhe informações que o orientarão nas discussões com a sua equipe de saúde.

Para ajudar a garantir uma boa qualidade de vida através do tratamento eficaz do seu mieloma, você deve desempenhar um papel ativo no seu próprio tratamento médico.

Lembre-se

- Faça perguntas.
- Mantenha um diálogo aberto com sua equipe médica.
- Informe sintomas novos ou alterações visuais.
- Compareça às consultas e exames programados.
- Procure informações em fontes confiáveis.
- Conhecimento é uma ferramenta importante ao longo da jornada com o mieloma múltiplo.

IMF LATIN AMERICA

A **IMF Latin America** trabalha para melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas pelo mieloma múltiplo por meio da educação, conscientização, apoio aos pacientes e promoção do acesso à informação baseada em evidências científicas.

Ao longo dos anos, a **IMF LATIN AMERICA** tem desenvolvido materiais educativos, programas de apoio, eventos científicos e iniciativas voltadas à comunidade de pacientes e profissionais de saúde.

Nosso compromisso é contribuir para que pacientes e familiares tenham acesso a informações confiáveis e atualizadas sobre a doença e seus tratamentos.

Aviso Importante

As informações contidas neste material têm finalidade exclusivamente educacional e não substituem a orientação médica profissional.

As decisões relacionadas ao tratamento devem ser tomadas em conjunto com a equipe de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente.



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:

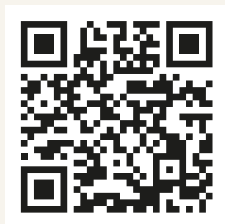
- Identifica oportunidades por meio do **Conselho Científico Consultivo**.
- Iniciativa Black Swan®: rastreamento precoce e ensaios com foco em cura.
- Apoio a pesquisas inovadoras com as **Bolsas Brian D. Novis**.

EDUCAÇÃO:

- **Centenas de vídeos e publicações gratuitas** em vários idiomas.
- Eventos como **seminários, workshops e webinares gratuitos**.

APOIO:

- A International Myeloma Foundation Latin America tem grupos de apoio espalhados pelo Brasil.



Escaneie o QR code abaixo
e encontre um grupo de
apoio perto de você.

- Assistente **Myelo®** disponível 24/7.

ADVOCACY:

- Participação ativa em Políticas Públicas
- **GMAN: Rede Global de Ação em Mieloma** para ampliar o acesso internacional a tratamentos.

myeloma.org.br



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