



Conoscere e comprendere  
Le capsule di  
**NINLARO**<sup>®</sup> (ixazomib)



12650 Riverside Drive, Suite 206  
North Hollywood, CA 91607 USA

Telefono:

+ 1 800-452-2873  
(Stati Uniti e Canada)

+1 818-487-7455  
(tutto il mondo)

Fax: +1 818-487-7454

[TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org)

[myeloma.org](http://myeloma.org)



© 2017, International Myeloma Foundation. Tutti i diritti riservati.

Una pubblicazione della **International Myeloma Foundation**

## Chi siamo

La International Myeloma Foundation (IMF), fondata nel 1990, è stata la prima organizzazione di beneficenza, nonché la più grande, ad occuparsi specificamente di mieloma nel mondo. L'IMF conta oltre 350.000 membri in 140 paesi e si rivolge ai pazienti affetti da mieloma, ai loro familiari e alla comunità medica. L'IMF fornisce una vasta gamma di informazioni nelle aree della **Ricerca, Divulgazione, Supporto e Sensibilizzazione**:

**RICERCA** L'IMF è leader globale nella ricerca collaborativa internazionale sul mieloma. L'IMF sostiene la ricerca effettuata in laboratorio e, fin dal 1995, ha conferito oltre 100 borse di studio a ricercatori junior e senior. Attraverso l'International Myeloma Working Group (IMWG), l'IMF riunisce inoltre gli esperti leader a livello internazionale, per tracciare la rotta verso una terapia, guidare la prossima generazione di clinici e migliorare la qualità di vita dei pazienti.

**DIVULGAZIONE** Vengono organizzati in tutto il mondo seminari a carattere divulgativo per i pazienti e i loro familiari, workshop nei centri medici e workshop presso l'IMF. Questi incontri mettono direttamente a disposizione dei pazienti e dei loro familiari informazioni aggiornate presentate da specialisti e ricercatori leader nel campo del mieloma. Il nostro archivio che contiene oltre 100 pubblicazioni per i pazienti, per coloro che si occupano della loro assistenza e per i professionisti della sanità, viene aggiornata ogni anno ed è consultabile gratuitamente. Le pubblicazioni sono stampate in oltre 20 lingue.

**SUPPORTO** I coordinatori della nostra InfoLine rispondono alle domande e forniscono supporto e informazioni telefonicamente e via e-mail a migliaia di famiglie ogni anno. L'IMF sostiene una rete di oltre 150 gruppi di supporto e si occupa della formazione di centinaia di pazienti, assistenti e infermieri dedicati che svolgono attività di volontariato alla guida di questi gruppi nelle loro comunità.

**SENSIBILIZZAZIONE** Il programma di Sensibilizzazione IMF ha l'obiettivo di sensibilizzare il pubblico in merito ai problemi di salute che colpiscono la comunità del mieloma. Negli USA a livello nazionale, l'IMF è alla guida di due gruppi che si occupano della sensibilizzazione sul tema della copertura assicurativa. Migliaia di advocates preparati dall'IMF hanno un impatto positivo ogni anno nella lotta ai problemi della comunità del mieloma.

Richiedete maggiori informazioni su come l'IMF stia attualmente facilitando il miglioramento della qualità della vita dei pazienti affetti da mieloma, sforzandosi, nel contempo, di prevenire e di giungere ad una cura. Contattateci al numero telefonico o visitate il sito web [myeloma.org](http://myeloma.org).

Migliorare la vita **Trovare la cura**

## Indice

<b>Contenuti del presente manuale</b>	4
<b>Cos'è il Ninlaro?</b>	4
<b>Come funziona il Ninlaro?</b>	4
<b>Qual è l'indicazione d'uso del Ninlaro?</b>	5
<b>Quale è stata la sperimentazione clinica con Ninlaro?</b>	5
<b>Quali sono la dose e il piano di assunzione di Ninlaro + Revlimid + desametasone?</b>	6
<b>Indicazioni importanti per assumere il Ninlaro in sicurezza</b>	7
<b>Quali sono i possibili effetti collaterali e come possono essere trattati?</b>	8
<b>Accesso a Ninlaro e ad altre risorse</b>	13
<b>Conclusioni</b>	13
<b>Termini e definizioni</b>	14

## Contenuti del presente manuale

La serie di manuali *Understanding (Conoscere e comprendere)* pubblicata dall'IMF è stata concepita allo scopo di offrire al paziente una panoramica dei trattamenti e delle terapie di supporto per il **mieloma multiplo** (di seguito semplicemente "mieloma"). I termini in **grassetto** sono illustrati nel paragrafo "Termini e definizioni" nella parte conclusiva del manuale e in un compendio più completo relativo alla terminologia sul mieloma, il *Glossario dei termini e delle definizioni del mieloma* dell'IMF disponibile alla pagina [glossary.myeloma.org](http://glossary.myeloma.org).

Qui forniremo informazioni sul farmaco Ninlaro® (anche conosciuto con il **nome generico** ixazomib). Il Ninlaro è un farmaco da assumere in capsule per via orale e non un farmaco somministrato per via endovenosa all'ospedale o in un ambulatorio medico.

Dal momento che si assume come una pastiglia, è responsabilità del paziente assumere il farmaco prescritto dal proprio medico. È essenziale che leggete e comprendiate le informazioni contenute nel presente manuale e in qualsiasi altro materiale fornito dal personale sanitario di riferimento.

Il Ninlaro è stato approvato dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense per essere usato in combinazione con il Revlimid® (lenalidomide), un **farmaco immunomodulatore** e il desametasone (un **corticosteroide**). La IMF mette a disposizione altre tre pubblicazioni aggiuntive che si accompagnano perfettamente a questo libretto. Consigliamo, pertanto, di leggere:

- *Understanding Adherence to Oral Cancer Therapy (Importanza dell'osservanza della terapia antitumorale orale)*
- *Understanding Dexamethasone and Other Steroids (Conoscere e comprendere il desametasone e altri steroidi)*
- *Understanding REVLIMID® (lenalidomide) (Comprendere e conoscere REVLIMID® (lenalidomide))*

La IMF mette a disposizione gratuitamente questi e altri libretti: vi invitiamo a visitare la pagina [myeloma.org](http://myeloma.org) o a contattare la IMF.

### Cos'è il Ninlaro?

Il Ninlaro è un farmaco per via orale per il trattamento del mieloma. È il primo **inibitore del proteasoma** orale approvato dalla FDA per il trattamento del mieloma. Gli inibitori del proteasoma sono una classe di farmaci riconosciuta efficace, sin dal 2003, per il trattamento di questa malattia. Il Ninlaro è il terzo inibitore del proteasoma approvato per il trattamento del mieloma.

### Come funziona il Ninlaro?

I **proteasomi**, complessi di enzimi che si trovano all'interno di ogni cellula del corpo, comprese quelle cancerose, sono spesso paragonati a un sistema di smaltimento dei rifiuti. I proteasomi, infatti, rompono, o degradano, le proteine non necessarie o danneggiate in componenti più piccoli. I proteasomi eseguono anche la rottura regolata delle proteine non danneggiate nella cellula, processo necessario per il controllo di molte funzioni cellulari importanti. Questi componenti più piccoli provenienti dalle proteine degradate vengono quindi utilizzati per creare nuove proteine richieste dalla cellula. I proteasomi

possono essere quindi immaginati come elementi fondamentali per il "riciclaggio" delle proteine da parte della cellula.

Se il proteasoma viene fermato, o inibito, le proteine cellulari danneggiate e non necessarie si accumulano all'interno del **nucleo** e del **citoplasma** della cellula, che quindi muore. Le cellule mielomatose sono particolarmente sensibili all'inibizione del proteasoma (molto di più delle cellule sane), ed è per questo che gli inibitori del proteasoma rappresentano un trattamento efficace per il mieloma.

### Qual è l'indicazione d'uso del Ninlaro?

Il Ninlaro è indicato per essere usato in combinazione con il Revlimid® (nome generico lenalidomide) e il desametasone nei pazienti affetti da mieloma sottoposti precedentemente ad almeno una terapia. Sulla base dei risultati di una vasta **sperimentazione clinica** di fase III randomizzata, nel novembre del 2015 il Ninlaro è stato approvato dalla FDA in base a questa indicazione d'uso. Il Ninlaro è stato approvato, sempre con la stessa indicazione d'uso, anche dalla Commissione Europea nel novembre del



2016, diventando così il primo e unico inibitore del proteasoma orale approvato per l'uso all'interno dello Spazio Economico Europeo, che comprende i 28 stati membri dell'Unione Europea (UE) più Norvegia, Liechtenstein e Islanda.

### Quale è stata la sperimentazione clinica con Ninlaro?

Il Ninlaro è stato approvato dalla FDA e dalla Commissione Europea sulla base dei dati dello studio TOURMALINE, una sperimentazione clinica di fase III internazionale che ha contrapposto Ninlaro + Revlimid + desametasone a **placebo** + Revlimid + desametasone in 722 pazienti affetti da mieloma **recidivo** e/o **refrattario**, che hanno ricevuto almeno una precedente linea terapeutica. I pazienti affetti da un mieloma che non ha risposto ad un trattamento precedente con Revlimid o inibitori del proteasoma non sono stati ritenuti idonei allo studio. Sia i pazienti del braccio sperimentale (che prevedeva il Ninlaro), che quelli del braccio di controllo (che prevedeva la sostituzione del Ninlaro con placebo), sono stati trattati fino alla progressione del mieloma o fino a quando non erano più in grado di tollerare il trattamento.

L'efficacia del Ninlaro è stata valutata in base alla durata **mediana** della **sopravvivenza libera da progressione (PFS)** all'interno dei due bracci dello studio. La PFS mediana all'interno del braccio sperimentale era di 20,6 mesi, mentre quella all'interno del braccio di controllo era di 14,7 mesi, misurata a partire dal momento in cui i pazienti sono stati randomizzati a ricevere uno dei due tipi di trattamento. Il tempo mediano di

risposta alla terapia era di 1,1 mesi per il trattamento con Ninlaro, e di 1,9 mesi per quello con placebo. Il **tasso di risposta complessivo (ORR)** è stato del 78% nella sperimentazione con Ninlaro e del 72% nella sperimentazione con placebo.

Ai pazienti che hanno preso parte allo studio è stato somministrato un anticoagulante per prevenire la formazione di coaguli di sangue, così come si consiglia di fare per tutti i pazienti che assumono Revlimid e desametasone. Altri farmaci sono stati somministrati, se ritenuto necessario dal medico, al fine di migliorare la tolleranza dei pazienti ai farmaci. Per maggiori informazioni, vi invitiamo a leggere la sezione sulla Terapia di supporto.

Attualmente, il Ninlaro è oggetto di studio in sperimentazioni cliniche che ne prevedono la combinazione con diversi agenti, oltre che con Revlimid e desametasone, e l'osservazione in altri quadri clinici che comprendono il **mieloma smoldering** e il mieloma di nuova diagnosi. Esistono diverse sperimentazioni cliniche che considerano il Ninlaro come terapia di mantenimento in situazioni non idonee al trapianto o successive ad un **trapianto** autologo o allogenico. Per maggiori informazioni su



queste o altre sperimentazioni cliniche, vi invitiamo a consultare *Myeloma Matrix 2.0: Smart Search* alla pagina [myeloma.org/matrix](http://myeloma.org/matrix).

## Quali sono la dose e il piano di assunzione di Ninlaro + Revlimid + desametasone?

Il Ninlaro si assume in cicli di 4 settimane (28 giorni). La dose iniziale consigliata di Ninlaro è di 1 capsula da 4 mg assunta per via orale nei giorni 1, 8 e 15 di un ciclo di trattamento di 28 giorni. Pertanto, è necessario assumere una capsula di Ninlaro una volta a settimana per le prime tre settimane di ogni ciclo di 4 settimane (28 giorni). Non bisogna assumere Ninlaro nella quarta settimana di ogni ciclo.

Il Ninlaro è disponibile anche in capsule da 3 e 2,3 mg e il vostro medico può ridurre la dose in base al vostro stato di salute e agli effetti collaterali. Se soffrite di insufficienza renale o epatica moderata o grave nel momento in cui dovete iniziare il trattamento con Ninlaro, è necessario ridurre la dose. La dose iniziale per i pazienti affetti da insufficienza renale o epatica da moderata a grave è di 3 mg. Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a dialisi, il Ninlaro non è dializzabile e quindi può essere somministrato indipendentemente dal momento di esecuzione della dialisi.

La dose iniziale consigliata di Revlimid è di 25 mg assunti per via orale tutti i giorni dall'1 al 21 in un ciclo di trattamento di 28 giorni.

La dose iniziale consigliata di desametasone è di 40 mg assunti per via orale nei giorni 1, 8, 15 e 22 in un ciclo di trattamento di 28 giorni.

Se necessario, le dosi di Revlimid e desametasone possono essere ridotte dal medico.

Non tralasciare mai di avvisare il proprio personale sanitario di riferimento in merito ad eventuali problemi di salute.

## Indicazioni importanti per assumere il Ninlaro in sicurezza

Vi invitiamo a leggere le seguenti indicazioni di sicurezza PRIMA di assumere il Ninlaro:

- Assumere la terapia combinata di Ninlaro + Revlimid + desametasone così come indicato dal medico.
- Assumere il Ninlaro lo stesso giorno di ogni settimana. È importante sia per l'efficacia del farmaco che per la vostra sicurezza e inoltre vi aiuta a stabilire una routine per ricordarsi di assumere il farmaco.
- Assumere il Ninlaro circa alla stessa ora del giorno ogni settimana.
- Assumere il Ninlaro almeno 1 ora prima, o almeno 2 ore dopo, aver mangiato (a stomaco vuoto).
- NON assumere il Ninlaro nello stesso momento del desametasone in quanto il desametasone deve essere assunto ai pasti, mentre il Ninlaro no.
- Conservare le capsule di Ninlaro a temperatura ambiente nella loro confezione originale. Rimuovere le capsule dalla confezione solo nel momento in cui devono essere assunte.
- Ingoiare la capsula di Ninlaro accompagnata da un bicchiere pieno d'acqua.
- Non rompere, masticare né aprire la capsula di Ninlaro.
- Evitare il contatto diretto con il contenuto della capsula di Ninlaro. Se la polvere all'interno della capsula entra a contatto accidentalmente con la pelle, lavare bene la zona con acqua e sapone. Se entra negli occhi, sciacquarli bene con acqua.
- Se si salta o si ritarda l'assunzione di una dose di Ninlaro, assumerla ugualmente a condizione che la dose successiva sia programmata a più di 3 giorni (72 ore). NON assumere la dose di Ninlaro dimenticata se quella successiva è programmata a meno di 3 giorni (72 ore).
- Se si vomita dopo aver assunto una dose di Ninlaro, NON riassumere la dose. Assumere la dose successiva nel giorno programmato all'ora abituale.
- Se si assume una dose di Ninlaro superiore a quella prescritta, rivolgersi immediatamente al medico o recarsi al pronto soccorso più vicino.
- Riferire al medico tutti gli altri farmaci e integratori che si sono assunti prima di iniziare l'assunzione di Ninlaro.
- Riferire al medico le proprie condizioni di salute. Prestare particolare attenzione alle dosi se si soffre di problemi al fegato, ai reni o di diabete.
- Informare il medico se si è incinta o se si sta pianificando una gravidanza. L'assunzione di Ninlaro in gravidanza può danneggiare il feto.
- Informare il medico se si allatta o se si prevede di allattare durante l'assunzione di Ninlaro. Non allattare durante l'assunzione di Ninlaro.

## Quali sono i possibili effetti collaterali e come possono essere trattati?

Durante le sperimentazioni cliniche vengono registrati attentamente tutti gli effetti collaterali causati dai farmaci e che potrebbero essere causati da questi. Tutti gli effetti collaterali che hanno interessato i pazienti in entrambi i bracci della sperimentazione clinica TOURMALINE sono stati registrati per essere valutati prima dell'approvazione del Ninlaro in combinazione con Revlimid e desametasone. Di seguito riportiamo gli effetti collaterali più comuni che hanno interessato i pazienti dello studio TOURMALINE, anche se ne sono stati registrati altri meno comuni. Altri effetti collaterali gravi manifestatisi al di fuori delle sperimentazioni cliniche sono stati notificati alle agenzie di regolamentazione. I pazienti statunitensi, e/o il loro medico, possono riportare eventuali effetti collaterali alla FDA tramite il sito [fda.gov](http://fda.gov) o chiamando +1 800-332-1088.



Oltre agli effetti collaterali più frequenti riportati di seguito, anche il mal di schiena è molto comune durante l'assunzione di Ninlaro. È importante comunicare eventuali cambiamenti del proprio stato di salute al personale sanitario di riferimento durante l'assunzione di Ninlaro + Revlimid + desametasone. Alcuni effetti collaterali possono mettere a rischio la vostra vita se non trattati velocemente e in modo efficace.

### Trombocitopenia (bassa conta di piastrine)

La trombocitopenia consiste in un abbassamento delle piastrine nel sangue, vale a dire le cellule che aiutano il sangue a coagulare. Una bassa conta di piastrine può essere causa di ecchimosi, emorragie e guarigioni lente. Sia il Ninlaro che il Revlimid possono causare l'abbassamento delle piastrine. Durante il trattamento con Ninlaro + Revlimid + desametasone, il livello delle piastrine raggiunge il valore più basso nei giorni 14–21 di ogni ciclo di 28 giorni, ma solitamente ritorna al livello base entro l'inizio del ciclo successivo (ecco perché non è prevista una dose di Ninlaro nella quarta settimana di ogni ciclo). Durante lo studio TOURMALINE, il 78% dei pazienti sottoposti alla sperimentazione con Ninlaro e il 54% dei pazienti sottoposti alla sperimentazione con placebo hanno sofferto di trombocitopenia, in alcuni casi talmente grave da rappresentare un rischio per la vita.

### Prevenzione e trattamento della trombocitopenia

Il medico deve monitorare la conta cellulare completa (CBC) del paziente durante tutta la durata del trattamento con Ninlaro + Revlimid + desametasone.

In presenza di un numero eccessivo di ecchimosi o emorragie, è necessario rivolgersi al proprio personale sanitario di riferimento. Per fare fronte alla trombocitopenia, potrebbe essere necessario sospendere il trattamento con Ninlaro e Revlimid fino a quando la conta delle piastrine non ritorna al giusto livello e quindi abbassare le dosi dei due farmaci. Alcuni pazienti in cui persiste un basso livello di piastrine potrebbero necessitare di trasfusioni.

### Diarrea

Durante lo studio TOURMALINE, il 42% dei pazienti trattati con Ninlaro + Revlimid + desametasone e il 36% di quelli trattati con placebo (Revlimid + desametasone senza Ninlaro), sono stati colpiti da diarrea. Sebbene la vita di nessun paziente soggetto alla sperimentazione è stata messa in pericolo da questo effetto collaterale, il 6% dei casi verificatisi nel braccio di sperimentazione con Ninlaro e il 2% di quelli della sperimentazione con placebo si sono rivelati gravi.

### Prevenzione e trattamento della diarrea

Farmaci antidiarroidici, come l'Imodium® (loperamide), possono aiutare a controllare la diarrea. In caso di diarrea, bere acqua a sufficienza per evitare la disidratazione e avvisare il medico o l'ospedale dove si è in cura. Il medico avrà cura di controllare gli **elettroliti** (in particolare il potassio) e di correggere eventuali anomalie elettrolitiche. Rivolgersi immediatamente al medico in caso di vertigini, senso di stordimento o svenimento. Il medico potrebbe sospendere o ridurre le dosi di Ninlaro e Revlimid, o somministrare farmaci antidiarroidici o idratazione endovenosa se necessario.

### Costipazione

La prevenzione è essenziale per gestire la costipazione, che è definita come una situazione in cui si hanno meno di tre movimenti intestinali a settimana. La costipazione cronica è definita come una situazione di movimenti intestinali infrequenti o di difficile passaggio delle feci che persistono per diverse settimane o più a lungo.

Sebbene il 34% dei pazienti trattati con Ninlaro e il 25% di quelli trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE abbiano sofferto di costipazione, meno dell'1% dei casi di entrambi i bracci di studio si è rivelato grave. Spesso la costipazione è collegata alla diarrea e i pazienti oscillano tra queste due condizioni spiacevoli. Rivolgersi al medico per informarsi su come regolare la propria salute intestinale.

### Prevenzione e trattamento della costipazione

Ci sono diverse strategie che potrebbero aiutare ad alleviare la costipazione:

- Bere almeno otto bicchieri da 225 g di liquidi al giorno.
- Assumere abbondanti quantità di fibre alimentari ogni mattina, quali succo di prugna, succo di mela o crusca.
- Fare un po' di attività fisica ogni giorno, fosse anche solo una camminata. I movimenti del corpo aumentano la peristalsi, le contrazioni ritmiche che fanno avanzare il cibo attraverso l'apparato digerente.
- Segnalare il problema al personale sanitario di riferimento, che può raccomandare un emolliente o lassativo.

## Nausea e vomito

La nausea ha interessato il 26% dei pazienti trattati con Ninlaro e il 21% di quelli trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE, mentre episodi di vomito si sono manifestati rispettivamente nel 22% e nell'11% dei casi. Nessuno di questi episodi ha messo in pericolo la vita dei pazienti.

### Prevenzione e trattamento della nausea

Prima di ogni dose di Ninlaro, è necessario assumere un trattamento preventivo per evitare l'insorgere di nausea e vomito. Occorre prendere delle precauzioni per prevenire la disidratazione causata dal vomito. È necessario, pertanto, bere una quantità sufficiente di acqua e altri liquidi e rivolgersi a un medico in caso di vertigini, senso di stordimento o svenimento. Il medico potrà somministrare farmaci antiemetici (per prevenire il vomito) o consigliare l'idratazione per via endovenosa, a seconda dei casi.

## Neuropatia periferica

La neuropatia periferica (PN) è una condizione grave in cui il trattamento colpisce i nervi delle mani, dei piedi, delle gambe e/o delle braccia. Tra i sintomi della PN vi sono intorpidimento, formicolio, crampi, bruciore, debolezza o persino dolore alle mani, ai piedi, alle gambe e/o alle braccia. Alcuni pazienti possono aver manifestato la PN a causa del mieloma e/o in seguito a precedenti trattamenti per il mieloma. Se l'assunzione del Ninlaro inizia quando è già presente una condizione di neuropatia periferica, è molto importante monitorare l'eventuale accentuarsi del problema. Avvisare immediatamente il medico in caso di peggioramento. Se rilevata e trattata in modo appropriato,

la neuropatia non dovrebbe peggiorare. Il trattamento adeguato di sintomi e segnali a voi sconosciuti, potrebbe impedire l'insorgere di un problema a lungo termine.

Il 28% dei pazienti trattati con Ninlaro durante lo studio TOURMALINE ha manifestato PN, il 18% dei quali in condizioni talmente lievi da non causare dolore o compromettere le attività quotidiane (livello 1 in una scala da 1 a 4). Il 21% dei pazienti trattati con Revlimid + desametasone + placebo ha manifestato PN, il 14% dei quali di livello 1. Solo il 2% dei pazienti in entrambi i bracci di studio ha manifestato PN che ha causato forti dolori, debolezza o intorpidimento in grado di interferire con le normali attività quotidiane.

### Prevenzione e trattamento della neuropatia periferica

Il miglior approccio per il trattamento della PN è evitare che si manifesti o che peggiori. Informando immediatamente il proprio medico di eventuali segni di intorpidimento o formicolio, è possibile evitare una neuropatia potenzialmente dolorosa o invalidante.

Il medico potrebbe sospendere o abbassare la dose di Ninlaro e Revlimid fino ad un miglioramento dei sintomi. In caso dell'insorgenza di una neuropatia più grave, il medico potrebbe prescrivere una cura, consigliarvi un neurologo o un fisioterapista, e/o interrompere il regime di trattamento in corso.

## Edema periferico

L'edema periferico consiste in un accumulo di liquido che causa gonfiore, solitamente alle caviglie, ai piedi e alle gambe. Tale gonfiore è il risultato dell'accumulo di liquido in eccesso sotto



la pelle negli spazi tra i tessuti o negli spazi "interstiziali". L'edema periferico può essere un effetto collaterale legato all'utilizzo a lungo termine di farmaci anti-infiammatori (ad esempio il desametasone, un corticosteroide), che aumentano la pressione dei liquidi derivante dalla ritenzione di acqua e sodio e determinano, pertanto, uno squilibrio dell'afflusso e del drenaggio del liquido interstiziale. L'edema periferico può essere causato anche da tanti altri fattori, ad esempio immobilità, obesità, vene varicose, disfunzioni cardiache, renali o epatiche, disturbi gastrointestinali, medicinali per il diabete come insulina e pioglitazone e anti-infiammatori non steroidei, come ibuprofene e naproxen. Normalmente l'edema periferico colpisce entrambe le gambe, entrambe le caviglie e entrambi i piedi. Se il gonfiore riguarda solamente una gamba, è necessario avvisare subito il personale sanitario di riferimento in quanto potrebbe trattarsi della presenza di un coagulo di sangue.

L'edema periferico ha interessato il 25% dei pazienti trattati con Ninlaro e il 18% di quelli trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE. Nella maggior parte

dei casi si è trattato di edema periferico lieve che non ha messo in pericolo la vita dei pazienti.

### Prevenzione e trattamento dell'edema periferico

È necessario valutare i fattori scatenanti dell'edema periferico e fornire terapie di supporto qualora necessario. Potrebbe essere necessario ridurre l'apporto di sale e modificare la dose di desametasone. In caso di edema grave, è inoltre necessario regolare la dose di Ninlaro.

## Eruzione cutanea

Il 19% dei pazienti trattati con Ninlaro e l'11% dei pazienti trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE, hanno manifestato un'eruzione cutanea. Nella maggior parte dei casi si è trattato di un'eruzione lieve e meno dell'1% dei pazienti in entrambi i bracci ha interrotto l'assunzione di uno o più dei tre farmaci a causa della reazione della pelle. Tuttavia, l'eruzione cutanea può destare preoccupazione ed essere potenzialmente pericolosa, manifestandosi inizialmente in forma lieve per poi peggiorare. Le eruzioni cutanee causate dai farmaci presentano un livello di gravità che va dal lieve rossore con la comparsa di piccole protuberanze su un'area circoscritta fino al distacco della porzione di pelle interessata. La comparsa di eruzioni cutanee può avvenire dopo pochi minuti dall'assunzione di un farmaco o addirittura dopo ore o giorni.

### Prevenzione e trattamento dell'eruzione cutanea

Informare immediatamente il proprio medico in caso di eruzione cutanea. Per una corretta valutazione della patologia, è necessario sottoporsi a una visita specialistica. In caso di diagnosi

precoce e di trattamento adeguato, l'eruzione cutanea diventa una condizione reversibile. L'assunzione di Revlimid deve essere sospesa fino alla scomparsa dell'eruzione e successivamente ridotta. Se l'eruzione cutanea dovesse ricomparire, è necessario modificare sia la dose di Ninlaro che di Revlimid. In caso di eruzione cutanea con rischio per la vita, è necessario interrompere l'intero trattamento.

### Tossicità epatica (epatotossicità)

Il 6% dei pazienti trattati con Ninlaro e il 5% dei pazienti trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE, hanno riportato danni epatici causati dai farmaci. I segnali di epatotossicità comprendono l'ingiallimento della pelle o della sclera degli occhi e/o dolore alla parte superiore destra dello stomaco.

### Prevenzione e trattamento dell'epatotossicità

Il proprio medico dovrà controllare regolarmente gli enzimi del fegato attraverso esami del sangue per l'intera durata del trattamento con Ninlaro + Revlimid + desametasone. In caso di insufficienza epatica da moderata a grave, è necessario ridurre la dose di Ninlaro.

### Disturbi alla vista

Il 26% dei pazienti trattati con Ninlaro e il 16% dei pazienti trattati con placebo durante lo studio TOURMALINE, hanno riportato disturbi visivi di diverso tipo. I disturbi più comuni sono stati vista offuscata, secchezza oculare e congiuntivite, l'infiammazione del sottile tessuto trasparente che copre la sclera dell'occhio. Il 2% dei pazienti della sperimentazione con Ninlaro e l'1% di quelli sottoposti alla sperimentazione con placebo, hanno riportato effetti collaterali alla vista più gravi.

### Prevenzione e trattamento dei disturbi alla vista

I disturbi alla vista possono essere notati facilmente, pertanto si consiglia di porvi rimedio il prima possibile. Il personale sanitario di riferimento sarà in grado di fornirvi una terapia di supporto oppure di consigliarvi un oculista.

### Danni fetali

In base ai risultati ottenuti sugli animali, è dimostrato che il Ninlaro può causare danni fetali se somministrato ad una donna in gravidanza. Non esistono studi adeguati e ben monitorati effettuati sulle donne in gravidanza, ma gli studi condotti su topi e conigli esposti a livelli del farmaco leggermente superiori a quelli somministrati ai pazienti, hanno evidenziato tossicità embrio-fetale. Le donne in età fertile non dovrebbero rimanere incinta durante l'assunzione di Ninlaro. Gli studi sugli animali non hanno evidenziato effetti sugli organi di riproduzione maschili o femminili causati dal Ninlaro.

### Prevenzione dei danni fetali

Sia gli uomini che le donne in età fertile devono adottare efficaci misure di contraccezione durante il trattamento con Ninlaro e nei 90 giorni successivi all'ultima dose.

### Terapia di supporto

I pazienti che assumono Ninlaro + Revlimid + desametasone sono esposti ad un rischio maggiore di infezione virale da herpes zoster (fuoco di Sant'Antonio), **tromboembolia venosa (VTE)** e neuropatia periferica (PN). Il Nurse Leadership Board dell'IMF raccomanda le seguenti terapie di supporto per i pazienti sottoposti al trattamento in questione:

- Tutti i pazienti devono essere sottoposti ad un trattamento preventivo con farmaci antivirali per prevenire il fuoco di Sant'Antonio, una riattivazione del virus dell'herpes zoster. Tutti i pazienti che assumono un inibitore del proteasoma sono a rischio di riattivazione del virus dell'herpes zoster.
- Tutti i pazienti devono essere sottoposti ad un trattamento preventivo con anti-coagulante per prevenire una possibile tromboembolia venosa.
- Monitorare i segnali e i sintomi della neuropatia periferica citati sopra al fine di avvisare prontamente il medico in merito alla loro insorgenza o al loro peggioramento.
- Fare regolarmente attività fisica per combattere la debolezza muscolare (un possibile effetto collaterale del desametasone), prevenire eventuali coaguli di sangue e migliorare l'umore.
- Informazioni su farmacie particolari che forniscono Ninlaro;
- Assistenza a pazienti idonei che devono affrontare spese non coperte dall'assicurazione sanitaria;
- Assistenza per iniziare il trattamento il prima possibile come prescritto dal proprio medico;
- Contatti con altre risorse, ad esempio consulenti legali, programmi di consulenza e di supporto, anche emotivo, nonché servizi di assistenza alla mobilità.

I pazienti idonei possono arrivare a pagare appena 25 dollari per ogni prescrizione di Ninlaro.

Per l'elenco di altre organizzazioni che potrebbero essere in grado di darvi assistenza per quanto riguarda l'accesso ai farmaci e il loro rimborso, visitare [resources.myeloma.org](http://resources.myeloma.org).

### Conclusioni

Mentre una diagnosi di cancro è qualcosa impossibile da controllare, acquisire consapevolezza e conoscenza per arrivare a un miglioramento dell'interazione con il personale medico e infermieristico è, invece, un aspetto che è possibile controllare e che avrà un impatto significativo sulle reazioni del paziente durante l'intero corso della malattia.

Questo manuale non intende sostituirsi alle indicazioni fornite dal personale medico e infermieristico di riferimento, che daranno al paziente risposte esaustive in merito al piano terapeutico scelto. L'IMF intende fornire unicamente ai pazienti una serie di informazioni da utilizzare come riferimento durante le

### Accesso a Ninlaro e ad altre risorse

Takeda Oncology, l'azienda che ha sviluppato il Ninlaro, ha creato il sito web [ninlaro.com](http://ninlaro.com) e il programma "NINLARO Empower". Compilare il modulo di registrazione a Empower alla pagina [ninlaro.com/empower](http://ninlaro.com/empower) o chiamare +1 844-617-6468 (selezionare l'opzione 2) per conoscere i programmi completi che possono dare assistenza in ambito finanziario e in relazione alle esigenze quotidiane derivanti dal trattamento con Ninlaro. I servizi "NINLARO Empower" comprendono:

- Assistenza per comprendere il livello di copertura assicurativa destinato a Ninlaro;

discussioni sulla malattia con il proprio personale sanitario. Per contribuire ad assicurare un trattamento efficace con una buona qualità di vita, è necessario svolgere un ruolo attivo nelle proprie cure mediche.

Consigliamo, quindi, di visitare il sito web [myeloma.org](http://myeloma.org) per avere informazioni aggiornate sul mieloma e di contattare la InfoLine dell'IMF con domande e dubbi relativi a tale malattia. L'InfoLine dell'IMF fornisce in maniera coerente le migliori informazioni sul mieloma in modo attento e delicato. È possibile contattare gli specialisti dell'InfoLine dell'IMF all'indirizzo e-mail [InfoLine@myeloma.org](mailto:InfoLine@myeloma.org) oppure ai numeri +1 818-487-7455.

## Termini e definizioni

**Citoplasma:** Il materiale gelatinoso che compone gran parte della cellula umana all'interno della membrana cellulare e che circonda il nucleo.

**Corticosteroide:** Un gruppo di analoghi naturali e sintetici degli ormoni secreti dalla ghiandola surrenalica. Tra questi vi sono i glucocorticoidi utilizzati nel trattamento del mieloma come il desametasone, il prednisone e il metilprednisolone. I glucocorticoidi hanno molteplici effetti e vengono utilizzati per un vasto numero di condizioni mediche.

**Elettroliti:** Minerali presenti nel sangue e in altri fluidi corporei che portano una carica elettrica e sono essenziali per la vita. Gli elettroliti includono sodio, potassio, calcio, magnesio, cloruro e fosforo. Influiscono sulla quantità di acqua presente nell'organismo, sull'acidità del sangue (pH), sulla funzionalità del sistema nervoso e muscolare (incluso il cuore) e su altri processi importanti.

**Embolia polmonare (PE):** Condizione che si verifica quando un coagulo di sangue nella vena (trombosi venosa profonda, o DVT) si distacca, viaggia nel flusso sanguigno e va ad incastrarsi in un polmone, bloccando il flusso sanguigno.

**Farmaco immunomodulatore:** Agente che colpisce, potenzia o sopprime il sistema immunitario. A volte denominato anche "composto IMiD®".

**Inibitore del proteasoma:** Qualsiasi farmaco che interferisce con la normale funzione del proteasoma, un complesso di enzimi responsabile della distruzione e del riciclaggio delle proteine indesiderate sia nelle cellule normali che in quelle tumorali.

**Malattia in progressione:** Mieloma che peggiora o recidivante, in base a quanto documentato dai test. Definito come un aumento  $\geq 25\%$  dal valore di risposta più basso confermato nel livello di proteine mielomatose e/o nuova evidenza di malattia.

**Mediana:** Il numero di mezzo in una sequenza di numeri. Pertanto, la sopravvivenza mediana libera da progressione indica che metà dei pazienti ha avuto remissioni più brevi della PFS mediana e l'altra metà dei pazienti ha avuto remissioni più lunghe della PFS mediana.

**Mieloma multiplo:** Neoplasia causata dalla presenza di plasmacellule nel midollo osseo. Le plasmacellule neoplastiche prendono il nome di cellule mielomatose.

**Mieloma multiplo smoldering (SMM):** Il SMM corrisponde a un livello di malattia più alto rispetto al MGUS, ma non si tratta ancora di mieloma attivo con caratteristiche CRAB che indicano danni agli organi. I pazienti con SMM a rischio standard non necessitano di trattamento,

ma dovrebbero essere monitorati a intervalli regolari da un ematologo-oncologo. I pazienti con SMM ad alto rischio potrebbero scegliere di partecipare ad una sperimentazione clinica.

**Nome del farmaco generico:** Il nome del farmaco generico si riferisce alla composizione chimica di un farmaco piuttosto che al nome del marchio. Un nome generico viene dato a un farmaco prima che questo sia approvato e gli venga dato un marchio. Dopo che un farmaco è andato fuori brevetto, altri produttori possono creare versioni generiche di tale farmaco. Ad esempio: l'ibuprofene è il nome generico per farmaci a marchio come Advil® e Motrin®.

**Nucleo:** Il nucleo della cellula negli organismi avanzati è il centro di controllo della cellula. Assolve due funzioni: conserva tutto il materiale genetico (DNA) della cellula e coordina le attività della cellula, tra cui la crescita, il metabolismo intermedio, la sintesi delle proteine e la riproduzione (divisione cellulare).

**Placebo:** Sostanza inerte (inattiva) spesso utilizzata nelle sperimentazioni cliniche per la comparazione con un farmaco sperimentale. Negli Stati Uniti nessuna sperimentazione clinica per i pazienti malati di cancro può eticamente o legalmente randomizzare i pazienti per ricevere solo un placebo quando questi necessitano un trattamento. Nel braccio placebo di una sperimentazione per la cura del cancro, i pazienti ricevono il trattamento con la terapia approvata *più* un placebo.

**Proteasoma:** Gruppo congiunto (o complesso) di enzimi che distruggono le proteine danneggiate o indesiderate e le proteine non danneggiate che

richiedono la degradazione nella cellula. Questo ricambio o "riciclaggio" di proteine è importante per mantenere l'equilibrio all'interno della cellula e aiuta a regolare numerose funzioni tra cui la crescita cellulare.

**Recidiva:** Ricomparsa di segni e sintomi della malattia dopo un periodo di miglioramento o scomparsa della stessa. Il termine recidivo riguarda i pazienti affetti da recidiva e sottoposti a trattamento che hanno sviluppato segni e sintomi di mieloma almeno 60 giorni dopo il termine della cura. La maggior parte delle sperimentazioni cliniche relative alla malattia avanzata riguarda pazienti affetti da mieloma in recidiva e/o refrattario.

**Refrattaria:** Malattia che non risponde più ai trattamenti standard. Il termine refrattario riguarda i pazienti affetti da mieloma refrattario che hanno manifestato una malattia in progressione durante il trattamento o entro 60 giorni dall'esecuzione del trattamento. La maggior parte delle sperimentazioni cliniche relative alla malattia avanzata riguarda pazienti affetti da mieloma in recidiva e/o refrattario.

**Sopravvivenza libera da progressione (PFS):** L'aumento della sopravvivenza del paziente può essere direttamente attribuito al trattamento somministrato per il mieloma. Periodo durante il quale i pazienti sopravvivono al mieloma senza progressione di malattia o recidive. Vedi "Malattia in progressione".

**Sperimentazione clinica:** Studio di ricerca di un nuovo trattamento che coinvolge i pazienti. Ogni studio è concepito allo scopo di trovare soluzioni migliori finalizzate alla prevenzione, scoperta, diagnosi o trattamento

del cancro e alla ricerca di risposte a questioni scientifiche.

- **Gruppo di controllo:** braccio di una sperimentazione clinica randomizzata che riceve il trattamento standard o placebo (assenza di trattamento).
- **Gruppo sperimentale:** braccio di una sperimentazione randomizzata che riceve il nuovo trattamento.
- **Sperimentazione clinica randomizzata:** studio di ricerca nel quale i soggetti sono assegnati, tramite randomizzazione (assegnazione casuale), a ricevere o meno un particolare trattamento.
- **Braccio:** uno dei gruppi di trattamento di una sperimentazione randomizzata. La maggior parte delle sperimentazioni randomizzate ha due bracci, ma alcune ne hanno di più.
- **Obiettivo finale:** ciò che una sperimentazione clinica cerca di misurare o scoprire, l'obiettivo dello studio. Un tipico obiettivo finale include la valutazione delle tossicità, dei tassi di risposta e sopravvivenza.
- **Doppio cieco:** aspetto della sperimentazione randomizzata in cui né il partecipante all'esperimento né il ricercatore conoscono il braccio della sperimentazione a cui il paziente è assegnato. Lo scopo è quello di eliminare qualsiasi pregiudizio nella presentazione dei risultati.
- **Sperimentazione di fase I:** sperimentazione concepita allo scopo di determinare la MTD (dose massima tollerata) di un nuovo farmaco o una nuova combinazione di farmaci. Solitamente costituisce il primo test su esseri umani di un nuovo trattamento. Tuttavia, nelle sperimentazioni di fase I

relative alle terapie combinate, i singoli elementi potrebbero già essere stati efficacemente testati. I pazienti arruolati nelle sperimentazioni di fase I presentano generalmente un tumore in stadio avanzato refrattario a tutti i trattamenti standard. In una tipica sperimentazione di fase I, gruppi successivi ("coorti") di 3–6 pazienti vengono sottoposti al trattamento. Tutti i pazienti in una coorte ricevono la stessa dose. La prima coorte solitamente riceve una dose molto bassa, che viene aumentata in ogni successiva coorte fino a che un determinato numero di pazienti sperimenta la DLT (tossicità limitante la dose). La dose utilizzata per la precedente coorte è considerata la MTD (dose massima tollerata). Questa dose viene quindi utilizzata in una sperimentazione di fase II.

- **Sperimentazione di fase II:** sperimentazione concepita allo scopo di determinare il tasso di risposta di una nuova terapia che è già stata testata in una sperimentazione di fase I. Tipicamente vengono trattati dai 14 ai 50 pazienti con un determinato tipo di tumore, per analizzarne la risposta. Di solito, i pazienti devono avere un tumore in stadio avanzato refrattario a ogni trattamento standard, oltre che una malattia quantificabile. Se i risultati di una sperimentazione di fase II sono abbastanza promettenti, il trattamento può essere testato in una sperimentazione di fase III. Se i risultati sono obiettivamente migliori rispetto a quelli di un trattamento standard, può non essere necessario testarli in una sperimentazione di fase III e il

trattamento può diventare standard sulla base dei risultati ottenuti nella sperimentazione di fase II.

- **Sperimentazione di fase III:** sperimentazione concepita allo scopo di comparare due o più trattamenti per un determinato tipo e stadio di tumore. L'obiettivo finale in una sperimentazione di fase III è di solito la sopravvivenza o la sopravvivenza libera da malattia. Le sperimentazioni di fase III sono solitamente randomizzate: ciò significa che i pazienti non scelgono quale trattamento ricevere. Una tipica sperimentazione di fase III viene eseguita su un numero di pazienti che varia da 50 a svariate migliaia. Alcune sperimentazioni di fase III comparano un nuovo trattamento che ha dato buoni risultati nella sperimentazione di fase II con un trattamento standard precedente e ben conosciuto. Altre sperimentazioni di fase III mettono a confronto trattamenti che sono già usati comunemente. Alcuni trattamenti nelle sperimentazioni di fase III possono essere disponibili al di fuori della regolazione della sperimentazione clinica.
- **Sperimentazione di fase IV:** anche dopo l'approvazione di un farmaco da parte della Food and Drug Administration (FDA) statunitense per l'uso in una particolare terapia, potrebbero essere necessari ulteriori studi. Le sperimentazioni cliniche di fase IV potrebbero essere richieste dalle autorità di regolamentazione o potrebbero essere condotte dall'azienda sponsor per diverse ragioni. Ad esempio, il monitoraggio di sicurezza è previsto per individuare effetti collaterali rari o a lungo termine

su un campione di pazienti più ampio e su un periodo di tempo più lungo rispetto a quanto è stato possibile effettuare durante le sperimentazioni cliniche dalla fase I a III.

**Tasso di risposta complessivo (ORR):** Percentuale di pazienti in una sperimentazione clinica la cui proteina monoclonale è diminuita di almeno il 50% in risposta al trattamento.

**Trapianto:** Esistono numerosi tipi di trapianto.

- **Trapianto di cellule staminali da sangue periferico (PBSC):** i medici prelevano le cellule staminali sane dal sistema sanguigno del paziente (non dal midollo osseo) e le conservano prima che il paziente riceva chemioterapia ad alte dosi al fine di distruggere le cellule tumorali. Le cellule staminali vengono quindi reintrodotte nell'organismo del paziente, dove possono produrre nuove cellule ematiche che sostituiranno le cellule distrutte dal trattamento. Il trapianto autologo PBSC consente una raccolta più semplice e più sicura delle cellule staminali e un recupero più rapido dopo l'intervento rispetto al trapianto di midollo osseo.
- **Trapianto autologo:** procedura con cui le cellule staminali vengono prelevate dal sangue del paziente e reinfuse nel paziente stesso dopo un trattamento intensivo.
- **Trapianto del midollo osseo:** questo termine si riferisce al processo di raccolta delle cellule staminali dal midollo osseo e all'infusione delle stesse nei pazienti. Questo termine è utilizzato oggi meno frequentemente

nel mieloma poiché le cellule staminali vengono ora raccolte dal sangue periferico o circolante.

- **Trapianto allogenico (allotrapianto):** infusione di midollo osseo o di cellule staminali da un individuo (donatore) a un altro (ricevente). Un paziente può ricevere midollo osseo o cellule staminali da un donatore compatibile, sebbene non geneticamente identico. Viene effettuato un esame del sangue HLA per stabilire se il paziente ha un potenziale donatore compatibile. Un donatore può essere un familiare oppure può essere scelto attraverso un registro dei donatori come il National Marrow Donor Program (NMDP). Raramente, le cellule del donatore possono essere ottenute da una banca del sangue del cordone ombelicale.
- **Allotrapianto con condizionamento a intensità ridotta (RIC):** tecnica più innovativa e, per il mieloma, più sicura rispetto al trapianto allogenico. Il RIC è un "mini allotrapianto" a ridotta intensità, non mieloablato che viene eseguito entro 180 giorni da un trapianto autologo standard.
- **Trapianto in tandem:** termine utilizzato per indicare un doppio trapianto. Può trattarsi di due trapianti autologhi oppure di un trapianto autologo seguito da un trapianto allogenico (donatore). I trapianti in tandem di solito vengono pianificati a intervalli di tre-sei mesi l'uno dall'altro. Il trapianto in tandem è diventato meno frequente in un'era in cui esistono nuove terapie efficaci.

- **Trapianti da donatore non consanguineo (MUD):** si fa riferimento alle procedure di trapianto di cellule staminali in cui le cellule staminali del paziente e del donatore sono geneticamente identiche, ma il donatore non è un familiare del ricevente. Questa procedura non è consigliata per pazienti affetti da mieloma in quanto comporta un tasso di mortalità inaccettabilmente alto.
- **Trapianto singenico:** infusione di midollo osseo o di cellule staminali da gemelli geneticamente identici.
- **Trapianto del sangue del cordone ombelicale:** cellule staminali ottenute dai cordoni ombelicali dei neonati. Questi vengono congelati e conservati in banche del sangue del cordone ombelicale.

#### **Tromboembolia venosa (VTE):**

Condizione che include sia la trombosi venosa profonda (DVT) che l'embolia polmonare (PE). Circa due terzi dei casi di tromboembolia venosa derivano dall'ospedalizzazione. Tra i fattori di rischio vi sono infezioni, età superiore a 75 anni, cancro e una storia clinica di VTE. Vedi "Trombosi venosa profonda (DVT)" e "Embolia polmonare (PE)".

#### **Trombosi venosa profonda (DVT):**

Condizione che si verifica quando in una o più delle vene profonde del corpo, di solito negli arti inferiori, si forma un coagulo di sangue (trombo). La trombosi venosa profonda può causare gonfiore o dolore alle gambe, ma può anche verificarsi senza alcun sintomo.

## 10 STEPS TO BETTER CARE® UNO STRAORDINARIO STRUMENTO DI INFORMAZIONE SU DIAGNOSI E TRATTAMENTO

Una delle sfide più importanti per i pazienti a cui viene diagnosticato un mieloma multiplo (MM) è imparare – e a conoscere a capire – una malattia poco conosciuta e abbastanza complicata. Dalla diagnosi alla sopravvivenza a lungo termine, *10 Steps to Better Care*® (10 passi verso il raggiungimento del benessere) sarà la vostra guida nell'affrontare il mieloma:

1. Sapere con cosa hai a che fare. Elaborare una diagnosi corretta.
2. Esami cui sottoporsi.
3. Opzioni di trattamento iniziale.
4. Terapia di supporto.
5. Trapianto: è necessario?
6. Valutazione della risposta: il trattamento funziona?
7. Consolidamento e/o mantenimento.
8. Seguire il mieloma: un monitoraggio costante.
9. Recidiva: è necessario modificare il trattamento?
10. Nuove sperimentazioni cliniche: come trovarle.

Visitate [10steps.myeloma.org](http://10steps.myeloma.org) per conoscere meglio questa malattia e la sua diagnosi e scoprire un passo alla volta quali sono i test, i trattamenti, le terapie di supporto e le sperimentazioni cliniche più efficaci.

L'International Myeloma Foundation (IMF) vi invita a esplorare a fondo con il vostro specialista le problematiche mediche di questa malattia. L'IMF si impegna a mettere a vostra disposizione gli strumenti necessari per comprendere e affrontare al meglio il mieloma. Visitate la pagina web dell'IMF [www.myeloma.org](http://www.myeloma.org) oppure contattate la InfoLine dell'IMF +1 818-487-7455, per ricevere dai nostri esperti le risposte ai vostri dubbi e domande. L'IMF è qui per aiutarvi.

