

## INFO-RUBRIK PLASMOZYTOM/MULTIPLES MYELOM

### Heidelberger Myelomtage 2020:

#### Abwechslungsreiches Programm trotz Corona-Pandemie

- ein Beitrag von Dr. Annemarie Angerer, Professor Dr. Marc-Steffen Raab und Professor Dr. Hartmut Goldschmidt, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, E-Mail [annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de](mailto:annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de)

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Tab. S.26]

Insgesamt 279 Patienten und Angehörige sowie Vertreter der Selbsthilfegruppen aus ganz Deutschland und Österreich hatten sich für September 2020 zum Patiententag des Heidelberger Myelomzentrums, Universitätsklinikum und NCT Heidelberg, angemeldet. Trotz der sehr einschränkenden COVID-19-Pandemie konnte den Patienten wieder ein sehr abwechslungsreiches Programm geboten werden. Fortschritte in der Diagnostik und neue, hocheffektive Wirkstoffe verbessern zunehmend die Myelomtherapie.

Der Patiententag fand in diesem Jahr als Online-Fortbildung statt. Im Vorfeld wurden den Patienten Termine für verschiedene Patientenforen mitgeteilt. Im Anschluss an die jeweiligen Online-Vorträge konnten die Patienten im Chat Fragen stellen, die durch die Vortragenden beantwortet wurden.

Alle Vorträge sowie die Grußworte des DLH-Vorsitzenden Rainer Göbel und des Direktors der International Myeloma Foundation (IMF) für Europa und den Nahen Osten, Serdar Erdogan, wurden aufgezeichnet und werden den Patienten im Anschluss an die Veranstaltung auf einem Datenträger, zusammen mit anderen Informationsmaterialien, zur Verfügung gestellt. Auch das Patienten-Handbuch wurde in 2020 wieder von den Ärzten der Heidelberger Myelomgruppe aktualisiert (siehe Literaturhinweis S. 27).

#### Neue Entwicklungen in der Immuntherapie

Die Therapiemöglichkeiten für Patienten mit Multiplem Myelom verbessern sich kontinuierlich. Nicht zuletzt durch verbesserte Therapieoptionen für Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung hat sich das Gesamtüberleben in den letzten 10 Jahren mindestens verdoppelt. Die Immuntherapie hat beim Multiplen Myelom einen sehr hohen Stellenwert. Es hat sich gezeigt, dass vor allem das Zielantigen BCMA (B Cell Maturation Antigen) eine sehr spannende Zielstruktur für Immuntherapien darstellt. BCMA wird auf fast allen Myelomzellen gebildet und kann auf **dreifache** Weise in der Therapie angesteuert werden:

#### 1. CAR-T-Zell-Therapie

Die CAR-T-Zell-Therapie ist eines dieser hocheffektiven Therapieverfahren beim Multiplen Myelom. Sie führt häufig zu einer sehr deutlichen Rückbildung der Erkrankung (komplette Remission, CR). Körpereigene T-Zellen werden aus dem Blut des Patienten entnommen und gentechnisch so verändert, dass sie nach Rückgabe in den Patienten typische Oberflächeneiweiße auf der Krebszelle erkennen und diese abtöten. Bevor die Patienten diese sogenannten CAR-T-Zellen zurückbekommen, werden die weißen Blutkörperchen durch eine immunsuppressive Chemotherapie im Blut reduziert.

Das gegen den Oberflächenmarker **BCMA** gerichtete CAR-T-Zell-Konstrukt Ide-Cel (Idecabtagen Vicleucel) wird voraussichtlich im Jahr 2021 in der EU zur Zulassung kommen. Es wurde in der Bluebird-Studie BB2121-MM-001 (KarMMA-1) getestet. In diese Studie konnten stark vorbehandelte Patienten mit mindestens drei Vortherapien eingeschlossen werden. Die Patienten durften auf die letzte Therapielinie nicht mehr angesprochen haben (= Therapie-Refraktärität). Ergebnisse dieser Studie zeigen eine sehr gute Wirksamkeit und eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung. Eine Auswertung von Januar 2020 bestätigte, dass bei einer Zieldosis von  $450 \times 10^6$  Zellen die besten Ansprechraten erreicht wurden (54 von insgesamt 128 Patienten erhielten diese Dosis). 82% der Patienten haben bei dieser Zieldosis auf die Therapie angesprochen. 39% der Patienten erreichten sogar eine komplette Rückbildung der Erkrankung. Bei einem Großteil dieser Patienten war auch mit der sehr feinen Methode der Bestimmung der minimalen Resterkrankung (MRD-Diagnostik) im Knochenmark keine Krankheitsaktivität mehr nachweisbar. Aber auch bei Patienten, die klinisch nur eine teilweise Rückbildung der Erkrankung erreichten, war die Krankheitsaktivität im Knochenmark deutlich reduziert. Diese Ergebnisse bedeuten für schwer vorbehandelte Myelompatienten einen Gewinn an Lebensqualität aufgrund einer langen Phase krankheitsfreier Zeit von durchschnittlich 12 Monaten. Bei Patienten, die eine komplette Krankheitsrückbildung erreicht hatten, betrug die Zeit ohne nachweisbare Krankheitsaktivität sogar im Schnitt 20 Monate.

Den in Heidelberg Ende 2018 eingeschlossenen, intensiv vorbehandelten Patienten der KarMMa-1-Studie geht es aktuell weiterhin sehr gut (Stand September 2020). Alle hatten durch die Therapie eine komplette Krankheitsrückbildung erreicht.

In die neue Bluebird-Studie BB2121-MM-003 (KarM-Ma-3) wurden in Heidelberg bereits mehrere Patienten eingeschlossen. Die CAR-T-Zell-Therapie in dieser Studie wird gegen folgende Dreifachkombinationen verglichen:

- Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason
- Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason
- Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason

Die Patienten müssen mindestens zwei Vortherapien (höchstens vier Vortherapien), inklusive Proteasom-Hemmer und Immunmodulator, erhalten und auf die letzte Therapielinie nicht angesprochen haben. Die Zufallszuteilung zu den Therapiearmen erfolgt im Verhältnis 2:1 zugunsten der CAR-T-Zell-Therapie.

Weitere CAR-T-Zell-Konstrukte verschiedener pharmazeutischer Firmen sind in klinischer Entwicklung und drängen auf den Markt. In Heidelberg werden voraussichtlich zum Jahresende 2020 erste Patienten in die CAR-T-Zell-Studien CARTITUDE-2 (Phase II) und CARTITUDE-4 (Phase III) eingeschlossen. In die CARTITUDE-2-Studie können insgesamt 100 Patienten eingebracht werden, in die CARTITUDE-4-Studie insgesamt 400 Patienten.

Die Therapie mit CAR-T-Zellen kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen. In den laufenden Studien wurden Kopfschmerzen und neurologische Ausfälle, eine massive Freisetzung von Produkten und Bestandteilen der zerfallenden Tumorzellen sowie überschießende Entzündungsreaktionen beobachtet. Unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen und engmaschiger Beobachtung lassen sich diese Nebenwirkungen bei den allermeisten Patienten gut kontrollieren.

## 2. Bispezifische Antikörper

Weitere immuntherapeutische Behandlungen beruhen auf bispezifischen Antikörpern (BiTe Antikörper = Bispecific T-Cell Engagers). Bei dieser Therapie verknüpfen Antikörper das auf Myelomzellen vorhandene **BCMA** mit T-Zellen und führen so zu einer T-Zell-vermittelten Zerstörung von Myelomzellen.

Einer der am weitesten in der klinischen Entwicklung fortgeschrittene bispezifische Antikörper ist der Anti-BCMA-T-Cell-Engager CC93269. Erste frühe Phase-I-Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit zeigen, dass dieser bispezifische Antikörper bei einer Dosis von 10 mg das beste Ansprechen zeigt. Bei den in dieser Studie eingeschlossenen Patienten waren durchschnittlich fünf Vortherapien durchgeführt worden. Sie hatten überwiegend auf die letzte Behandlung nicht mehr angesprochen. Es wurden insgesamt 30 Patienten mit verschiedenen Dosisstufen zwischen 0,15 mg und 10 mg behandelt. Bei den 9 Patienten, die die höchste Dosis (10 mg) erhalten hatten, sprachen 8 Patienten auf die Therapie an, 4 Patienten sogar komplett. Bei insgesamt 12 von 13 Pati-

enten, die auf die Therapie angesprochen hatten, wurde auch eine MRD-Negativität im Knochenmark erreicht. Auch diese wirksame Therapie hat Nebenwirkungen, die jedoch gut beherrschbar waren. Insbesondere waren dies überschießende Entzündungsreaktionen, Infektionen sowie Anämie und Neutropenie [Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen].

## 3. Antikörper-Wirkstoff-Verbindungen

Auch Verbindungen von Antikörpern mit Wirkstoffen (ADC, Antibody Drug Conjugates), wie beispielsweise Belantamab Mafodotin, sind vielversprechend und gut verträglich. Der Antikörper in dieser Verbindung ist gegen **BCMA** gerichtet und an die Substanz Monomethylauristatin F gekoppelt. Aktualisierte Ergebnisse der DREAMM2-Studie mit einer Nachbeobachtungszeit von 13 Monaten bei Patienten mit mehreren Vortherapien und fehlendem Ansprechen auf einen Immunmodulator, einen Proteasom-Hemmer und Daratumumab belegen die Wirksamkeit von Belantamab Mafodotin in dieser stark vorbehandelten Patientengruppe. Die Monotherapie wurde als 2,5 mg/kg-Dosis alle drei Wochen als Infusion verabreicht und führte zu einer mittleren Gesamtüberlebenszeit von 14,9 Monaten. Eine besondere Nebenwirkung dieser Therapie ist die Keratopathie, eine Hornhautschädigung, die bei vielen Patienten auftritt und mit Sehstörungen und Lichtempfindlichkeit einhergeht. Diese Nebenwirkung erfordert ein sehr gutes Nebenwirkungsmanagement und führt gegebenenfalls zu einer Dosisreduktion oder Therapiepause. Aufgrund der Daten der DREAMM-2-Studie erhielt Belantamab Mafodotin eine bedingte Zulassung als Monotherapie zur Behandlung von stark vorbehandelten Myelompatienten (mindestens vier Vortherapien). Zurzeit wird geprüft, wie Belantamab Mafodotin in Kombination mit anderen Wirkstoffen, wie z.B. Bortezomib oder Pomalidomid, eingesetzt werden kann.

## Neue Kombinationstherapien

Stark vorbehandelte Myelompatienten mit Rückfall profitieren zunehmend von Kombinationstherapien. Medikamente wie Proteasom-Hemmer, Immunmodulatoren und Antikörper werden mit Dexamethason und anderen Standardtherapien kombiniert und als Dreifach- oder auch Vierfach-Kombinationen kontinuierlich weiterentwickelt. Dabei müssen Vorerkrankungen und Vortherapien des Patienten, Alter und allgemeine Fitness berücksichtigt werden.

**Proteasom-Hemmer:** Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

**Immunmodulatoren:** Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid

**Antikörper:** Daratumumab, Elotuzumab, Isatuximab

Substanzgruppen, die in der Behandlung des Multiplen Myelom eine große Rolle spielen

In der Phase-III-Studie OPTIMISMM konnte die Überlegenheit der Kombination Pomalidomid/Bortezomib/Dexamethason (PvD) gegenüber Vd gezeigt werden.

Pomalidomid gehört zur Substanzklasse der Immunmodulatoren und hat regulierende und immunstimulierende Effekte sowie auch eine direkte Wirkung auf Myelomzellen. Die Patienten mussten mindestens eine vorausgegangene Therapie, darunter Lenalidomid, erhalten haben. Zum Großteil (70 %) haben die Patienten auf Lenalidomid nicht mehr angesprochen. Gerade bei dieser Patientengruppe besteht ein großer therapeutischer Bedarf für neue Behandlungsoptionen. Bei Patienten mit PVD-Behandlung war die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) deutlich länger als bei Patienten mit Vd-Behandlung (11,2 Monate im Vergleich zu 7,1 Monate). Die OPTIMISM-Studie hat zur Zulassung der Dreifachkombination geführt.

Auch die Phase-III-Studie CANDOR zeigte bei vorbehandelten Patienten interessante Ergebnisse. Die Studie vergleicht die Therapie aus Kd-D (Carfilzomib, Dexamethason, Daratumumab) gegen Kd (Carfilzomib, Dexamethason). Carfilzomib ist ein Proteasom-Hemmer der 2. Generation (Nachfolger von Bortezomib). Daratumumab ist ein Antikörper, der an die Oberflächenstruktur CD38 bindet, welche auf Myelomzellen vermehrt vorkommt. Daratumumab wurde als intravenöse Infusion verabreicht und ist sowohl in der Primärtherapie (in bestimmten Kombinationen) als auch ab dem ersten Rückfall in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason bzw. Bortezomib/Dexamethason bereits zugelassen. Mittlerweile wird Daratumumab häufig subkutan verabreicht, d.h. unter die Bauchhaut gespritzt. In die CANDOR-Studie wurden 466 Patienten eingeschlossen. Es zeigte sich, dass die Dreifachkombination aus Kd-D der Zweifachkombination überlegen war. Unter der Dreifachkombination hatten nach 18 Monaten 63% der Patienten noch kein Fortschreiten der Erkrankung im Vergleich zu 43% unter der Zweifachkombination.

In der Phase-III-Studie IKEMA wird eine Therapie aus Isatuximab/Carfilzomib/Dexamethason (Isa-Kd) gegen Carfilzomib/Dexamethason (Kd) verglichen. Auch Isatuximab ist ein Anti-CD-38-Antikörper, der an Myelomzellen bindet und über verschiedene immunologische Mechanismen ein Absterben der Myelomzellen bewirkt. Die Therapie mit Isa-Kd führte zu einem deutlich besseren Therapieansprechen als Kd. Unter Isa-Kd hatten 72,6% der Patienten ein komplettes oder sehr gutes teilweises Ansprechen, unter Kd war dies bei 56,1% der Patienten der Fall. Auch die Rate der MRD-Negativität im Knochenmark war mit Isa-Kd mit 29,6% im Vergleich zu 13,0 % im Kd-Arm höher. Eine Zulassung dieser Therapie wird erwartet.

Die Phase-III-Studie ICARIA untersucht die Wirksamkeit einer Therapie aus Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason (Isa-Pd) gegen Pomalidomid/Dexamethason (Pd). Daten von 300 Patienten wurden ausgewertet. Die Patienten hatten mindestens zwei oder mehr Vortherapien erhalten. Mehr als 75% der Patienten hatten unter einer Therapie mit Lenalidomid und Bortezomib bereits ein Fortschreiten der Erkrankung erlitten. Unter Isa-Pd war die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (PFS)

fast verdoppelt (11,5 Monate im Vergleich zu 6,5 Monate). Auch konnte gezeigt werden, dass eine Therapie mit Isa-Pd das Gesamtansprechen der Therapie verbessert (60,4% im Vergleich zu 35,3%) und die Tiefe des Ansprechens erhöht. Diese Kombination ist mittlerweile zugelassen und wird hoffentlich bald zur Verfügung stehen.

## Erstlinientherapie

In der Erstlinientherapie zielen neue Konzepte darauf ab, die Tiefe des Ansprechens weiter zu verbessern.

Die Phase-III-Studie ENDURANCE vergleicht den Standard VRd gegen die Kombinationstherapie KRd in der Erstlinientherapie bei Myelompatienten ohne geplante autologe Stammzelltransplantation und ohne Hochrisikoeerkrankung. In die Studie wurden 1.087 Patienten eingeschlossen und per Zufallsprinzip entweder dem Therapiearm VRd (n = 542 Patienten) oder KRd (n = 545 Patienten) zugeteilt. Die Raten des Gesamtansprechens waren in beiden Therapiearmen ähnlich. In der Studie zeigte sich in Bezug auf die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) mit 31,7 Monaten unter VRd und 32,8 Monaten unter KRd kein deutlicher Vorteil für die eine oder die andere Kombination. Nicht-hämatologische Nebenwirkungen, d.h. insbesondere solche, die das Herz, die Lungen oder die Nieren betreffen, waren unter der KRd-Therapie erhöht. Nervenstörungen (periphere Neuropathie) traten im VRd-Arm vermehrt auf. Angesichts des fehlenden Überlebensvorteils von KRd im Vergleich zu VRd sowie unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen und Therapiekosten bleibt VRd Standard für die Induktionstherapie neu diagnostizierter Myelompatienten.

Große Erwartungen werden an die GMMG HD7-Studie geknüpft. Bis September 2020 hatten neudiagnostizierte Patienten, die für eine Blutstammzelltransplantation geeignet sind, die Option, in die GMMG HD7-Studie aufgenommen zu werden. In dieser Studie werden die Wirksamkeit und Sicherheit des Anti-CD38-Antikörpers Isatuximab in der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms untersucht. Im Rahmen eines Hochdosiskonzepts wird der Antikörper in Kombination mit Bortezomib/Lenalidomid/Dexamethason (VRd) bei unbehandelten Myelompatienten bis zu 70 Jahren eingesetzt. Im September 2020 wurde ein wichtiger Meilenstein der GMMG HD7-Studie erreicht: Der 662. Patient wurde eingeschlossen. Damit wurde vorzeitig das Ende der Patienteneinschlussphase gemäß Prüfplan erreicht. Insgesamt waren 70 Hauptprüfzentren beteiligt. Ein wichtiges Ziel der Therapie im Rahmen der GMMG HD7 Studie ist es, die Minimale Resterkrankung (MRD) noch weiter zurückzudrängen (unter die Grenze von einer kranken Zelle auf hunderttausend gesunde Zellen im Knochenmark). Weitere Zielgrößen sind die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS), die Lebensqualität und die Verträglichkeit. Im Rahmen der Studie findet zudem ein umfangreiches Begleitforschungsprogramm statt.

Die Phase II Studie GMMG-CONCEPT untersucht die Wirksamkeit des Antikörpers Isatuximab im Rahmen

einer sehr intensiven Therapie bei neudiagnostizierten Hochrisiko-Myelompatienten. In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit bestimmten Hochrisikomerkmalen (del 17p oder t(4;14) oder t(14;16) oder > 3 Kopien 1q21 und ISS-Stadium 2/3). Für die Induktions-, Konsolidierungs- und Erhaltungstherapie mit Isatuximab, Carfilzomib, Lenalidomid und Dexamethason (Isa-KRd) waren 153 Patienten vorgesehen. Auch diese Studie hat erfolgreich den Einschluss von Patienten abgeschlos-

sen. Die Ergebnisse für die bisher ausgewerteten 50 Patienten zeigen ein Therapieansprechen von 100%. Bei 46% der Patienten bildete sich die Krankheit vollständig zurück. Diese Raten sind als sehr hoch einzuschätzen. Die Isa-KRd-Therapie besitzt in der Induktionstherapie des Hochrisiko-Myeloms somit das Potential, hohe Raten eines sehr guten, auch molekularen Ansprechens, zu erzielen. Es ist geplant, die CONCEPT-Studie um weitere Patienten aufzustocken.

---

## Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen in dieser Ausgabe der DLH info

**Allogene Stammzelltransplantation:** Stammzelltransplantation von einem verwandten oder unverwandten Spender

**Anämie:** Blutarmut

**Autologe Stammzelltransplantation:** Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

**BCR-ABL:** Fusionsgen, zugrundeliegende genetische Veränderung bei Chronischer Myeloischer Leukämie

**Biopsie:** chirurgischer Eingriff zur Entnahme und Untersuchung einer kleinen Menge von Gewebe zu Untersuchungszwecken

**B-Symptome:** unerklärliches Fieber  $>38^{\circ}\text{C}$ , massiver Nachtschweiß, ungewollter Gewichtsverlust  $>10\%$  innerhalb von 6 Monaten

**B-Zellen:** andere Bezeichnung für B-Lymphozyten; siehe auch Lymphozyten

**CAR:** chimärer Antigenrezeptor

**Chemoimmuntherapie:** Kombination aus Chemotherapie und monoklonalen Antikörpern

**Chimäre:** Organismus aus genetisch unterschiedlichen Zellen

**Chromosom:** Träger des Erbgutes

**CHOP:** Cyclophosphamid, Doxorubicin (H), Vincristin (O), Prednison

**Deletion:** Verlust an Genmaterial

**DMR:** Tiefe molekulare Remission (D = deep)

**Dysplasie:** Fehlgestaltung. Bei Zellen äußert sich eine Dysplasie vor allem darin, dass es nicht zu einer normalen Ausreifung kommt.

**Erhaltungstherapie:** Therapie zur Erhaltung des durch die vorangegangene Behandlung erreichten Therapieerfolges

**Extranodal:** außerhalb der Lymphknoten; Nodus (lat.) = Knoten

**Fatigue** (franz.), ausgesprochen „Fatiek“: Müdigkeit, schwere Erschöpfung

**Hämatopoese:** Blutbildung

**Hochrisikomerkmale** (beim Multiplen Myelom): bestimmte Chromosomenveränderungen, wie insbesondere Deletion 17p, Translokation (4;14), Translokation (14;16), Zugewinn 1q21

**Immunmodulatoren** (IMiDs): im Rahmen der Myelom-Therapie Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid

**Immunsuppression:** Unterdrückung des Immunsystems

**Indikation:** in der Medizin das „Angezeigtsein“ einer bestimmten Behandlung

**Induktionstherapie:** initial intensive Behandlung eines Tumors, mit dem Ziel, ein möglichst vollständiges Ansprechen zu erreichen.

**Keratopathie:** Hornhautschädigung, die mit Sehstörungen und Lichtempfindlichkeit einhergeht.

**Konsolidierung:** Therapie zur Festigung des durch die vorangegangene Behandlung erreichten Therapieerfolges

**Kutan:** auf die Haut bezogen

**LDH:** Laktatdehydrogenase

**Leukozyten:** weiße Blutkörperchen, dazu gehören Lymphozyten, Granulozyten, Monozyten

**Lymphozyten:** bestimmte weiße Blutkörperchen; unterschieden werden B- und T-Lymphozyten

**Molekulargenetisch:** auf der Ebene der Erbsubstanz

**MRD:** Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)

**Mutation:** Genveränderung. Mutationen, die nur im krebserkrankten Gewebe vorkommen, sind nicht erblich. Lediglich Mutationen, die in allen Zellen des Körpers, also auch in den Ei- und Samenzellen vorkommen, sind erblich.

**Neutropenie:** Mangel an neutrophilen Granulozyten

**PET/CT:** Positronenemissionstomografie in Kombination mit Computertomografie

**PFS:** Progression Free Survival, Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung

**Phase I-, II-, III-Studie:** Neue Arzneimittel durchlaufen in ihrer Entwicklung verschiedene, aufeinander aufbauende Studienphasen

**Polychemotherapie-Protokoll:** Kombination mehrerer Wirkstoffe einer Chemotherapie zur Behandlung von Krebserkrankungen

**Polyneuropathie:** Nervenschädigung, die mit Kribbeln, Taubheit und Schmerzen einhergehen kann.

**Proteasomen-Hemmer:** Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

**Randomisierung:** Zufallszuteilung zu verschiedenen Armen einer Therapiestudie

**Refraktär:** kein (ausreichendes) Ansprechen auf die Therapie

**Remission:** Ansprechen auf die Therapie; ein besonders gutes Ansprechen wird als „tiefe Remission“ bezeichnet.

**Rezidiv:** Rückfall

**Systemisch:** den ganzen Körper betreffend

**Subkutan:** unter die Haut

**TFR:** Therapiefreie Remission; das Ansprechen bleibt auch nach Absetzen einer Dauertherapie erhalten

**TKI:** Tyrosinkinase-Inhibitor (inhibieren = hemmen)

**Translokation:** Umlagerung von Chromosomenabschnitten

**T-Zellen:** andere Bezeichnung für T-Lymphozyten; siehe auch Lymphozyten

**Zytogenetik:** mikroskopische Untersuchung von Zahl und Aufbau der Chromosomen

**Zytopenie:** Mangel an Blutzellen