

Neuigkeiten beim Multiplen Myelom Bericht vom ASH-Kongress 2021

Ein Beitrag von Prof. Dr. Marc-Steffen Raab, Dr. Mirco Friedrich, Dr. Niels Weinhold, Dr. Lukas John, Dr. Alexandra Poos, Dr. Stefanie Huhn, Dr. Elias Mai und Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, Sektion Multiples Myelom, Med. Klinik V, Universitätsklinikum Heidelberg und Nationales Centrum für Tumorerkrankungen Heidelberg, Kontakt: annemarie.angerer@med.uni-heidelberg.de

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Glossar]

Die 63. Jahrestagung der American Society of Hematology (ASH) fand in 2021 erstmals als Hybrid-Veranstaltung statt. Vom 11. bis zum 14. Dezember tauschten sich internationale Experten in zahlreichen Sitzungen wahlweise vor Ort in Atlanta oder online zu aktuellen Forschungsergebnissen und Fortschritten bei der Therapie und Diagnose aus. Die zahlreichen Sitzungen und Posterpräsentationen auf dem Gebiet der Hämatologie und hämatologischen Onkologie wurden von über 20.000 Teilnehmern besucht.

Das Spektrum der Beiträge zum Multiplen Myelom reichte von aktuellen Studienergebnissen zur Hochdosistherapie mit autologer Blutstammzelltransplantation, über neue Therapieoptionen mit CAR-T-Zellen, bispezifischen Antikörpern und anderen Kombinations- und Immuntherapien bis hin zu verbesserter Diagnostik. Im Folgenden sind einige Informationen zusammengefasst, die von den Autoren als besonders interessant erachtet wurden.

Autologe Blutstammzelltransplantation

Anlässlich der 63. ASH-Jahrestagung wurde erneut die Frage aufgegriffen, ob die Hochdosistherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation in Anbetracht der Vielzahl neuer Therapiemöglichkeiten beim Multiplen Myelom noch zeitgemäß ist und ob man die Ergebnisse dieser etablierten Therapie verbessern kann. Sehr vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich einer etwaigen Verbesserung lieferte die Phase-III-Studie HD7 der German-speaking Myeloma Multicenter Group (GMMG-Studiengruppe) bei trans-

plantationsfähigen Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom. Der Effekt der Kombinationstherapie mit dem Anti-CD38-Antikörper Isatuximab + Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) wird in dieser Studie gegen eine Therapie ohne Isatuximab in der Induktionstherapie verglichen. Aus einer Dreierkombination wird also eine Viererkombination. In der Erhaltungstherapie - nach der Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation - wird der Standard Lenalidomid gegen die Kombination Lenalidomid + Isatuximab geprüft.

Die vorgestellten Ergebnisse zeigen, dass die Kombinationstherapie Isatuximab-RVd der alleinigen Gabe von RVd beim Erreichen von MRD-Negativität am Ende der Induktionstherapie überlegen ist. Etwa die Hälfte der Patienten (50,1%), die mit Isatuximab + RVd behandelt wurden, erreichte MRD-Negativität im Knochenmark nach 18 Wochen Induktionstherapie. Bei Patienten, die mit RVd alleine behandelt wurden, betrug dieser Wert 35,6%. Diese Ergebnisse sind klinisch hochrelevant, da sich ein tiefes Ansprechen früh in der Therapie der Erkrankung in längere Phasen krankheitsfreier Zeit (PFS, progression free survival) übersetzen lässt. Der MRD-Status gilt somit als neuer prognostischer Faktor und gewinnt damit an Bedeutung [siehe Abschnitt „Diagnostik“]. Die HD7-Studie ist die erste Studie, die die MRD-Negativität am Ende der Induktionstherapie als *primären* Studienendpunkt bei transplantationsfähigen, neu diagnostizierten Patienten mit Multiplem Myelom untersucht hat. Das Nebenwirkungsprofil der Kombinationsbehandlung mit Isatuximab war vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen Studien.

Durch die Hinzunahme des Antikörpers Isatuximab kann es zu Infusionsreaktionen kommen, wie z.B. Temperaturerhöhung. Diese Reaktionen sind in der Regel gering ausgeprägt und treten meist bei der ersten und zweiten Infusion auf. Häufig sinkt die Zahl der weißen Blutkörperchen, sodass vermehrt Infektionen auftreten können.

Ein weiteres Beispiel für die Kombination der Standardtherapie mit einem Anti-CD38-Antikörper ist die GRIFFIN-Studie. In diesem Studienprotokoll bekommen die Patienten Daratumumab + RVd in der Induktion und Konsolidierung nach Hochdosistherapie gefolgt von autologer Blutstammzelltransplantation. Die Erhaltungstherapie erfolgt im experimentellen Therapiearm mit Lenalidomid + Daratumumab. Durch die Hinzunahme des Anti-CD38-Antikörpers verbessern sich die Ansprechraten und die MRD-Negativität deutlich. Eine frühe Analyse des progressionsfreien Überlebens zeigt einen Trend zu einem besseren Überleben ohne Fortschreiten der Erkrankung im Daratumumab-Studienarm.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Immuntherapien mit Anti-CD38-Antikörpern zunehmend in die Erstlinien-Therapie vorrücken. Der Standard wird voraussichtlich zukünftig eine Vierfachtherapie mit einem Anti-CD38-Antikörper sein. Nach wie vor schätzen Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt und Dr. Elias Mai aus Heidelberg den Stellenwert der autologen Blutstammzelltransplantation als sehr hoch ein. Selbst mit neuen Kombinationstherapien ist die Hinzunahme der Transplantation für die Patienten von Vorteil und verlängert das Überleben ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS). Mit CAR-T-Zellen und bispezifischen Antikörpern kommen weitere Therapien nach, die die autologe Blutstammzelltransplantation erneut herausfordern werden.

Neue Therapieoptionen

CAR-T-Zellen

Im Bereich der neuen Therapieoptionen stehen weiterhin die immuntherapeutischen Verfahren im Vordergrund. Hierbei sind insbesondere CAR-T-Zelltherapien und bispezifische Antikörper zu nennen. Auch wenn diese nicht das erste Mal auf der Konferenz präsentiert wurden, so wird doch die Datenlage, insbesondere zur Dauer des Therapieansprechens, besser.

Bei dem kürzlich auch in Europa zugelassenem CAR-T-Konstrukt Idecabtagen vicleucel (Ide-Cel) zeigen Analysen von Untergruppen der teilnehmenden Patienten in der KarMMa-1 Studie, dass nahezu alle Patientengruppen von der Therapie profitieren, trotz intensiver Vorbehandlung und

R-ISS I	Beta-2-Mikroglobulin < 3,5 mg/l Serum-Albumin ≥ 3,5 g/dl Normale LDH Chromosomenveränderungen: Standard-Risiko
R-ISS II	Weder Stadium I noch III
R-ISS III	Beta-2-Mikroglobulin ≥ 5,5 mg/l Hohe LDH <u>oder</u> Chromosomenveränderungen: Hohes Risiko

Mit dem Risikoscore R-ISS (Revised International Staging System) lassen sich verschiedene Risikogruppen beim Multiplen Myelom unterscheiden.

teilweise hochresistenter Erkrankung. Eine Ausnahme scheint eine kleine Gruppe mit besonders ungünstigem Krankheitsprofil zu bilden, die in einem Risikoscore, dem sog. R-ISS, in die höchste Kategorie fallen. Insbesondere Patienten mit einem sehr aggressiven Rückfall scheinen von der Ide-Cel-Therapie nicht oder nur gering zu profitieren. Ein Marker für einen solchen sehr aggressiven Rückfall ist der Blutwert "LDH". Inwieweit diese Patienten trotzdem einen Nutzen von einer CAR-T-Zelltherapie im Vergleich zu sonstigen verfügbaren Behandlungsoptionen haben, wird derzeit in vergleichenden, randomisierten Phase-III-Studien überprüft.

Ein anderes CAR-T-Konstrukt, Ciltacabtagen autoleucel (Cilta-Cel), ist im Mai 2022 in Europa zugelassen worden. Ergebnisse aus ersten Studien lassen auf eine noch bessere Ansprechrate und eine noch längere Ansprechdauer als bei Ide-Cel hoffen.

Während die beiden CAR-T-Konstrukte Ide-Cel und Cilta-Cel gegen die gleiche Oberflächenstruktur auf Myelomzellen, das sog. BCMA-Antigen, gerichtet sind, werden derzeit weitere CAR-T-Konstrukte gegen andere Oberflächenmoleküle, wie GPRC5D, entwickelt und klinisch untersucht. Die erste GPRC5D-gerichtete CAR-T-Zelltherapie zeigte in einer Phase-I-Studie ein günstiges Sicherheitsprofil ohne schwerwiegende oder unerwartete Nebenwirkungen. Weitere Patienten werden in dieser Dosisesskalationsstudie mit einer höheren Dosis behandelt. Die Wirksamkeit ist bei stark vorbehandelten Patienten vielversprechend, was sich in hohen klinischen Ansprechraten sowie MRD-Negativität widerspiegelt. Erwähnenswert ist zudem, dass alle Patienten in der Studie, die nach einer BCMA-CAR-T-Zelltherapie einen Rückfall erlitten, auf eine GPRC5D-gerichtete CAR-T-Zelltherapie ansprachen.

Darüber hinaus werden die Produktionsverfahren weiterentwickelt, sodass der Zeitraum zwischen der Zellentnahme und der eigentlichen Therapie in Zukunft hoffentlich deutlich verkürzt werden kann. Derzeit beträgt dieser Zeitraum ca. 6-8 Wochen, was häufig eine überbrückende Therapie notwendig macht.

Bispezifische Antikörper

Die zweite große Gruppe der neuen Immuntherapieverfahren beim Multiplen Myelom sind bispezifische Antikörper, wie u.a. Teclistamab, Talquetamab, Cevostamab oder Elranatamab. Im Gegensatz zu CAR-T-Zellprodukten ist hier kein individueller Herstellungsprozess für einzelne Patienten notwendig. Korpereigene Immunzellen werden direkt an die Myelomzellen herangeführt, wodurch deren Abtötung erreicht wird. Es ist derzeit eine Vielzahl an bispezifischen Antikörpern in der klinischen Entwicklung und nahezu alle zeigen eine hohe Wirksamkeit hinsichtlich der Ansprechraten bei stark vorbehandelten Patienten. Bisher war unklar, wie lange das Ansprechen durchschnittlich anhält, da die Nachbeobachtungszeit in den jeweiligen Studien kurz war. Die berichteten Ergebnisse auf dem ASH 2021 machen nun Mut, dass auch mit bispezifischen Antikörpern ein länger anhaltendes Ansprechen erreichbar ist. Um dies genauer beurteilen zu können, sind allerdings noch längere Nachbeobachtungszeiten und letztlich vergleichende, sog. Phase-III-Studien notwendig.

Zunehmend werden bispezifische Antikörper auch in Kombination mit anderen Medikamenten, wie beispielsweise Daratumumab, in klinischen Studien geprüft. Hier ist die Hoffnung, die bereits sehr gute Effektivität der verschiedenen Therapieansätze zusammenführen und potenzieren zu können, insbesondere im Hinblick auf die Dauer des Ansprechens. Weitere Untersuchungen betreffen die Gabe der Antikörper unter die Haut, sodass diese Immuntherapeutika keiner Infusion mehr bedürfen. Neue Studien werden im Laufe des Jahres 2022 auch für Patienten mit geringerer Anzahl an Vortherapien oder sogar neudagnostizierte Myelompatienten geöffnet.

Jüngste Daten deuten darauf hin, dass stark vorbehandelte Patienten, die nach einer Therapie mit einem bispezifischen Antikörper einen Rückfall erleiden, durchaus gute Ergebnisse erzielen können, wenn sie mit einem *anderen* bispezifischen Antikörper oder CAR-T-Zellen behandelt werden. Die Frage der geeigneten Abfolge dieser Behandlungen ist von größter Bedeutung, da mittlerweile erwartet wird, dass bispezifische Antikörper Teil der Standardbehandlung im Rückfall werden. Eigene Untersuchungen, die auf dem ASH vorgestellt wurden, haben ferner ergeben,

dass es zukünftig Möglichkeiten geben wird, mittels modernster molekularbiologischer Methoden das Ansprechen von Patienten auf bispezifische Antikörper vorherzusagen.

Diagnostik

Die aktuelle Forschung im Bereich der Diagnostik konzentrierte sich in 2021 auf die Präzisierung der Anwendbarkeit und Aussagekraft bekannter Messverfahren zur Bestimmung des Therapieansprechens. Hier lag der Fokus, neben der Vorstellung aktueller Daten aus klinischen Therapiestudien, vor allem auf dem Langzeitmonitoring von Patienten. Es besteht großes Interesse daran, die etablierten diagnostischen Verfahren minimalinvasiver zu gestalten, ohne an Aussagekraft und Präzision einzubüßen. Ein zweiter großer Themenblock in der Diagnostik beschreibt die Erforschung molekulargenetischer Marker, die patientenindividuell die Prognose und den Erfolg der Therapie vorhersagen können. Einige ausgewählte Highlights der 63. ASH-Jahrestagung sollen im Folgenden einen Eindruck des breiten Spektrums an Erkenntnissen vermitteln.

Zahlreiche Vorträge zu aktuellen Ergebnissen klinischer Studien konnten erneut den hohen Wert der Messung der Minimalen Resterkrankung (MRD) bei Patienten mit Multiplem Myelom, Smoldering Myeloma oder Amyloidose aufzeigen. Für klinische Studien hat sich die MRD-Diagnostik neben der Überlebenszeitanalyse zu einem der wichtigsten Werkzeuge zur Ermittlung der Therapieeffizienz von neuen Medikamenten entwickelt. Neben Ergebnissen zur Therapieeffizienz wurden Daten vorgestellt, die zeigen, dass Patienten mit einer langanhaltenden MRD-Negativität eine sehr gute Prognose mit langen rückfallfreien Zeiten haben. Die serielle MRD-Messung ermöglicht somit eine dynamische Bewertung des Risikos für ein Fortschreiten der Erkrankung. Auch die Möglichkeit, dass bei Patienten mit langanhaltender MRD-Negativität ein Absetzen der Erhaltungstherapie in Frage kommen könnte, wurde intensiv diskutiert.

Mithilfe wiederholter MRD-Bestimmungen kann ein mögliches Wiederauftreten der Erkrankung frühzeitig erkannt werden. Notwendige Therapie-Maßnahmen können dann rechtzeitig eingeleitet werden. Für diese Strategie ist – auch im Sinne der Lebensqualität – die Erforschung und Prüfung minimalinvasiver Optionen als Alternative zur knochenmarkbasierten MRD-Diagnostik von großem Interesse. So wurden Studien zur massenspektrometrischen Bestimmung des

Therapieansprechens aus Blut-Serum vorgestellt, die in ihrer Empfindlichkeit und Informationsdichte der klassischen Serum-Elektrophorese überlegen zu sein scheint. Zukünftige Daten aus klinischen Studien werden zeigen, ob und in welcher Form die Massenspektrometrie geeignet ist, die inzwischen gut etablierte MRD-Diagnostik aus dem Knochenmark zu unterstützen.

Kollegen der Universität Island stellten Daten zur Korrelation zirkulierender Tumorzellen im Blut mit der Tumorlast im Knochenmark vor und zeigten, dass die Anwendung klassischer MRD-Diagnostik-Methoden an peripherem Blut für die minimal-invasive Langzeit-Beobachtung von Myelom-Vorläufererkrankungen von klinischem Nutzen sein könnte.

Auch bildgebende Diagnostik mittels der diffusionsgewichteten Ganzkörper-MRT (DW-MRT) wird zunehmend zur Beurteilung des Therapieansprechens bei Myelom-Patienten eingesetzt. Vorläufige Daten aus Italien zeigen eine große Übereinstimmung von DW-MRT und Knochenmark-MRD-Daten während der Erhaltungstherapie und deuten darauf hin, dass die DW-MRT eine zuverlässige nicht-invasive Methode zur Überwachung der Resterkrankung darstellen könnte. Die kombinierte Auswertung von MRD-Knochenmarkdiagnostik und funktionellen Bildgebungsverfahren während der Erhaltungstherapie macht es möglich, Patienten mit erhöhtem Rückfallrisiko und besonders schlechter Prognose frühzeitig zu identifizieren.

Individualisierten Therapien und damit einhergehender Diagnostik kommt vor allem beim Wiederauftreten der Myelomerkrankung eine immer größere Bedeutung zu. Molekulargenetische Profile, Einzelzell-Sequenzierung, funktionelle Bildgebung und andere Methoden werden in Zukunft Einzug in die klinische Patientenversorgung halten. Molekulare Tumorboards gehören in spezialisierten Zentren schon heute zum Patientenalltag. In Kombination mit neuen, patientenindividuellen Therapien können so große Behandlungserfolge erzielt werden.

Smoldering Myeloma

Beim Smoldering Myeloma handelt es sich um eine Vorläufererkrankung des Multiplen Myeloms, welche noch keiner spezifischen Therapie bedarf [to smolder (engl.) = schwelen, glimmen, glühen]. Es besteht allerdings, abhängig von den Laborwerten (M-Gradient, Verhältnis der betroffenen zur nicht-betroffenen Leichtkette, Leichtkettenausscheidung im 24-Stunden-Sammelurin), des Knochenmarkbefundes (Knochenmarkbefall, zytogenetische Befunde) sowie der

bildgebenden Diagnostik (MRT, CT) ein stark variables Risiko für einen Übergang in ein behandlungsbedürftiges Multiples Myelom, das zwischen ca. 6% und ca. 44% innerhalb von zwei Jahren liegen kann, je nach Ausgangsbefunden.

Zunehmend wird das Smoldering Myeloma als eigenständiges Krankheitsbild genetisch charakterisiert. Hierbei konnten neueste Arbeiten auf der 63. ASH-Jahrestagung zeigen, dass eine höhere Mutationslast und bestimmte Muster genetischer Mutationen in den Myelomzellen sowie eine damit einhergehende größere genetische Ähnlichkeit zum behandlungsbedürftigen Multiplen Myelom mit einem höheren Risiko für ein Fortschreiten einhergehen. Es wurden auch neue genetische Subtypen des Smoldering Myeloma identifiziert, welche die Risikovorhersage deutlich verbessern könnten.

Daneben werden in einem großen europäischen Forschungskonsortium (iMMunocell) Myelomzellen mittels Durchflusszytometrie im peripheren Blut detektiert. Diese neue Methode kann ebenfalls die Vorhersage des Risikos für ein Fortschreiten des Smoldering Myeloma erheblich verbessern. Im Rahmen der iMMunocell-Studie können sich interessierte Patienten am Universitätsklinikum Heidelberg, Innere Medizin V, Sektion Multiples Myelom, informieren und bei Interesse teilnehmen.

Des Weiteren wurden auf der 63. ASH-Jahrestagung erstmals Daten der isländischen Bevölkerungsstudie iStopMM vorgestellt. Hierbei handelt es sich um eine Screeningsstudie, welche die Häufigkeit Monoklonaler Gammopathien in der gesamten isländischen Bevölkerung untersucht. Diese Studie ist weltweit einzigartig und verspricht hochrelevante, neue Erkenntnisse. So konnte gezeigt werden, dass durch ein aktives Screening im Vergleich zu reiner Beobachtung ohne spezifische Untersuchungen deutlich mehr Patienten mit Smoldering Myeloma oder therapiepflichtigem Multiplem Myelom identifiziert werden können. Daneben liefert die Studie essenzielle Einblicke in das tatsächliche Vorkommen monoklonaler Gammopathien in der Bevölkerung. So beträgt die Prävalenz des Smoldering Myeloma bei Menschen über 40 Jahren geschätzt 0,53% und liegt bei Männern höher als bei Frauen (0,70% gegenüber 0,37%).

Zusammenfassend helfen die vorgestellten Arbeiten und Studien, das Smoldering Myeloma und auch die Monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) weiter zu charakterisieren. Offen bleibt, ob und welche der Marker sich zur Verbesserung der Abschätzung des Risikos

für ein Fortschreiten neben dem etablierten Modell in der klinischen Routine durchsetzen werden. Daneben werden mit Spannung die Ergebnisse neuerer Studien zur Behandlung des Hochrisiko-Smolender Myeloma erwartet.

Glossar

Anti-CD38-Antikörper

Daratumumab, Isatuximab

Amyloidose

Oberbegriff für Krankheiten mit Einlagerung von Amyloid, d.h. atypischen Eiweißkörpern, im Gewebe und in Organen, z.B. Herz und Niere, mit entsprechenden Folgestörungen durch Beeinträchtigung der Organfunktionen

Antigen

Struktur, die dem Körper „fremd“ erscheint und das Immunsystem zur Bildung von Antikörpern anregt.

Autologe Stammzelltransplantation

Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

Bispezifische Antikörper

bestehen aus Bestandteilen von zwei unterschiedlichen monoklonalen Antikörpern und stellen eine Verbindung zwischen einer Tumorzelle und einer Immunzelle mit zelltötender Aktivität her; Beispiele: T-cellistamab, Talquetamab, Cevostamab, Elranatamab

BCMA-Antigen

B-Cell Maturation Antigen; B-Zell-Reifungsantigen

CAR

chimärer Antigenrezeptor

CAR-T-Zelltherapie

Die CAR-T-Zell-Therapie ist eine Krebsimmuntherapie, bei der die T-Zellen des Patienten entnommen und gentechnisch so verändert werden, dass sie nach Rückgabe in den Patienten Krebszellen erkennen und abtöten können.

Chemoimmuntherapie

Kombination aus Chemotherapie und monoklonalen Antikörpern

Chimäre

Organismus aus genetisch unterschiedlichen Zellen

CT

Computertomografie

Durchflusszytometrie

ermöglicht das Zählen und die Analyse von physikalischen und molekularen Eigenschaften von Zellen in einem Flüssigkeitsstrom

DW-MRT

Diffusionsgewichteten Ganzkörper-MRT; bildgebendes Verfahren, das mit Hilfe der MRT die Diffusionsbewegung von Wassermolekülen in Körpergewebe misst und räumlich aufgelöst darstellt

Dosisescalation

Steigerung der Dosis

Elektrophorese

Trennung von Molekülen (z.B. Serumbestandteilen) im elektrischen Feld

Immunfixation

Auftrennung von Eiweißen im elektrischen Feld nach Ladung und Größe

Immunglobuline

Antikörper

Immunmodulatoren (IMiDs)

Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid

Immuntherapie

Behandlungsansätze, die Bestandteile oder Mechanismen des Immunsystems nutzen, um bösartige Zellen zu bekämpfen.

LDH

Laktatdehydrogenase

Leichtkette

Bestandteil der Immunglobuline; es gibt kappa- und lambda-Leichtketten

Lymphozyten

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

Maligne

bösartig

Massenspektrometrie

Verfahren zur Bestimmung des Gewichtes von Teilchen (Molekülen)

M-Gradient

Fraktion unvollständiger bzw. funktionsloser monoklonaler Antikörper (Paraproteine)

Molekulargenetisch

auf der Ebene der Erbsubstanz

Monoklonal

Von einem einzigen, genetisch identischen Zellklon ausgehend oder gebildet

Monoklonale Gammopathie Unklarer Signifikanz (MGUS)

Erhöhung von Paraprotein im Serum ohne Krankheitswert. Eine Therapie ist nicht erforderlich.

MRD

Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)

MRT

Magnetresonanztomografie

Mutation

Genveränderung. Mutationen, die nur im krebsartig veränderten Gewebe vorkommen, sind nicht erblich. Lediglich Mutationen, die (auch) in den Ei- und Samenzellen vorkommen, sind erblich.

PFS

Progression Free Survival, Überleben ohne Fortschreiten der Erkrankung, gemeint ist im Wesentlichen die rückfallfreie Zeit

Phase I-, II-, III, IV-Studie

Neue Arzneimittel durchlaufen in ihrer Entwicklung verschiedene, aufeinander aufbauende Studienphasen

Proteasom-Hemmer

Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib

Randomisierung

Zufallszuteilung zu verschiedenen Therapiearmen einer Studie

Refraktär

Kein (ausreichendes) Ansprechen auf die Therapie oder Krankheitsfortschreiten während der Therapie

Rezidiv

Rückfall

Screening

Reihenuntersuchung einer Bevölkerungsgruppe zur Entdeckung von Erkrankungen

Sequenzierung

Bestimmung der Abfolge der Bausteine in einem DNA-Molekül

Smoldering Myeloma

[to smolder (engl.) = schwelen, glimmen, glühen], schleichend verlaufende Form der Myelomerkrankung

Systemisch

den ganzen Körper betreffend

T-Zellen

andere Bezeichnung für T-Lymphozyten; siehe auch Lymphozyten

Zytogenetik

mikroskopische Untersuchung von Zahl und Aufbau der Chromosomen