

DLH-Geschäftsstelle:

Thomas-Mann-Str. 40, 53111 Bonn

Tel.: 0228-33 88 9 200

Fax: 0228-33 88 9 222

E-Mail: info@leukaemie-hilfe.deInternet: www.leukaemie-hilfe.de**Heidelberger Myelomtage 2019: Neue Entwicklungen in der Myelomtherapie**

Dr. Annemarie Angerer, Prof. Dr. Marc-Steffen Raab, Prof. 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

[Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen siehe Textende]

Mehr als 230 Patienten und Angehörige sowie Vertreter von Selbsthilfegruppen aus ganz Deutschland und Österreich waren am Samstag, dem 21. September 2019, zu Gast bei den Myelomtagen des Heidelberger Myelomzentrums, Universitätsklinikum und NCT Heidelberg, und informierten sich über Fortschritte in der Diagnostik und Therapie des Multiplen Myeloms. Der Patiententag ermöglichte auch dieses Jahr wieder persönliche Gespräche der Patienten untereinander sowie mit den vortragenden Ärzten und trug dazu bei, das Wissen über Behandlungsoptionen zu vertiefen und diese für sich selbst besser begreifbar zu machen. Da die zur Verfügung stehenden Plätze für den Patiententag schnell ausgebucht waren, können Patienten, die nicht die Möglichkeit hatten, am Patiententag teilzunehmen, im Sekretariat der Sektion Multiples Myelom kostenfrei Informationsmaterial anfordern (Kontakt: Nina.Recke@med.uni-heidelberg.de, Tel. 06221 56 8009). Die medizinischen Highlights stehen als Film zur Verfügung. Auch das Patienten-Handbuch Multiples Myelom wurde 2019 erneut von den Ärzten der Heidelberger Myelomgruppe aktualisiert.

Bei der Behandlung des Multiplen Myeloms wurden in den letzten Jahren bedeutsame Fortschritte erzielt. Neue hocheffektive Wirkstoffe verbessern zunehmend die Myelomtherapie bei weniger Nebenwirkungen. Immer öfter ist es das Ziel der Behandlung, die „Minimale Resterkrankung“ (MRD) als empfindlichsten Parameter zur Beurteilung des Therapieansprechens auf ein Mindestmaß zurückzudrängen. Es kann mit verschiedenen hochempfindlichen Methoden nach „Krankheitsresten“ gesucht werden. Eine wichtige Rolle spielen dabei bildgebende Methoden wie MRT und PET-CT, aber auch Durchflusszytometrie und Sequenzierung. In Studien konnte bereits gezeigt werden, dass eine starke Reduktion der Tumorzellmasse mit einer besseren Prognose einhergeht.

Die Referenten gingen in ihren Vorträgen auf viele neue Gesichtspunkte in der Myelomdiagnostik und -therapie ein und stellten insbesondere aktuelle Studien sowie neue Medikamente und Kombinationstherapien vor.

Erstlinientherapie

In den letzten 10 Jahren hat sich das Gesamtüberleben von Myelompatienten fast verdreifacht. Zurückzuführen ist dies unter anderem auf eine verbesserte Erstlinientherapie durch neue Medikamente in Kombination mit der Hochdosistherapie gefolgt von der autologen Stammzelltransplantation. In Heidelberg haben neudiagnostizierte Patienten, die für eine Stammzelltransplantation geeignet sind, zurzeit die Option, in die **GMMG-HD7-Studie**¹ aufgenommen zu werden. In dieser Studie wird die Wirksamkeit und Sicherheit des monoklonalen Anti-CD38-Antikörpers Isatuximab in der Erstlinientherapie des Multiplen Myeloms untersucht. Im Rahmen eines Hochdosiskonzepts wird der Antikörper in Kombination mit Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) bei unbehandelten Myelompatienten bis zu 70 Jahren eingesetzt. Isatuximab bindet an Myelomzellen und kann über verschiedene immunologische Mechanismen ein Absterben der Myelomzellen bewirken. Ein wichtiges Ziel der Therapie ist es, die Minimale Resterkrankung (MRD) zurückzudrängen: unter die Grenze von einer kranken Zelle auf eine Million gesunder Zellen im Knochenmark. Es soll eine starke Rückbildung der Erkrankung erreicht werden, um somit die Prognose der Erkrankung zu verbessern. Weitere Zielgrößen der GMMG HD7 Studie sind die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS), das Auftreten von Nebenwirkungen sowie die Erfassung der Lebensqualität während der Therapie. Diese wird anhand von spezifischen Fragebögen, die die Patienten regelmäßig ausfüllen, erfasst. Ein umfangreiches Forschungsprogramm und ein standardisiertes Protokoll für die Bildgebung begleiten das klinische Programm. Bisher wurden 328 von insgesamt 662 geplanten Patienten in

ca. 73 teilnehmenden Hauptprüfzentren in ganz Deutschland in die Studie eingeschlossen (Stand 14.11.2019). Die Einbindung von Praxen niedergelassener Onkologen als sog. „assoziierte Prüfzentren“ mit Teilaufgaben in der Studiendurchführung ermöglicht den Studienpatienten eine heimatnahe Mitbehandlung.

Ältere Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom sind häufig nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet. In der **SWOG Studie SO777** wurde die Kombination Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason (RVd) im Vergleich zu einer alleinigen Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason (Rd) geprüft. Das Gesamtansprechen auf die Therapie in der RVd-Gruppe war höher als in der Rd-Gruppe (90,2% im Vergleich zu 78,8%). Nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 84 Monaten war die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) bei Patienten, die RVd erhalten hatten, im Vergleich zu denjenigen, die nur mit Rd behandelt wurden, ebenfalls deutlich besser (41 Monate im Vergleich zu 29 Monate). Auch das Gesamtüberleben war besser.

Sehr vielversprechend für diese Patientengruppe sind auch die Ergebnisse der **ALCYONE-Studie**, in der 706 Patienten mit neudiagnostiziertem Multiplem Myelom untersucht wurden. Wird Daratumumab in Kombination mit Bortezomib/Melphalan/Prednison (D-VMP) Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom verabreicht, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet sind, sprechen diese Patienten deutlich besser auf die Therapie an, als wenn sie nur VMP bekommen. Außerdem war die mittlere Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) nach 27,8 Monaten für D-VMP noch nicht erreicht, während dieser Wert für VMP 18,1 Monate betrug. Die Kombination D-VMP ist inzwischen zugelassen.

Auch in der multizentrischen **Phase-III-Studie MAIA** zeigte die Kombinationstherapie mit dem Anti-CD38-Antikörper Daratumumab plus Lenalidomid/Dexamethason (D-Rd) ein deutlich besseres Ansprechen als die alleinige Therapie mit Lenalidomid/Dexamethason (Rd). Eine komplette Krankheitsrückbildung erreichten 47,6% der Patienten unter D-Rd im Vergleich zu 24,7% unter Rd. Das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung bzw. für Tod wurde unter D-Rd im Vergleich zu Rd um 45% gesenkt. Hauptnebenwirkungen waren Lungenentzündung sowie ein Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) und neutrophilen Granulozyten (Neutropenie). In die MAIA-Studie wurden insgesamt 737 Patienten mit neu diagnostiziertem Multiplem Myelom eingeschlossen, die nicht für eine autologe Stammzelltransplantation geeignet waren. Die Zulassung von

D-Rd für die Erstlinientherapie ist im November 2019 erfolgt.

Daratumumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an die auf Myelomzellen in besonderer Weise vorhandene Oberflächenstruktur CD38 bindet. Daratumumab wird als intravenöse Infusion verabreicht und ist bereits seit einiger Zeit in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason sowie mit Bortezomib/Dexamethason für Myelompatienten ab dem ersten Rückfall zugelassen. Beschwerden, die im Rahmen von Infusionsreaktionen unter Daratumumab auftreten können, umfassen verstopfte Nase und Hustenreiz. Diese Beschwerden treten in der Regel nur bei der ersten Verabreichung auf. Als weitere Nebenwirkungen sind erhöhte Infektionsraten (Lungen- und Bronchialinfekte) beschrieben.

Neue Kombinationstherapien und Medikamente bei einem Rückfall

Auch für Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung werden kontinuierlich neue Medikamente und Therapiemöglichkeiten entwickelt.

Rd	Lenalidomid/Dexamethason
RVd	Lenalidomid/Bortezomib/Dexamethason
VMP	Bortezomib/Melphalan/Prednison
D-VMP	Daratumumab/Bortezomib/Melphalan/Prednison
D-Rd	Daratumumab/Lenalidomid/Dexamethason
D-Vd	Daratumumab/Bortezomib/Dexamethason
D-Pd	Daratumumab/Pomalidomid/Dexamethason
Pd	Pomalidomid/Dexamethason
EloRd	Elotuzumab/Lenalidomid/Dexamethason
EloPd	Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason
IsaPd	Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason ²
IsaRd	Isatuximab/Lenalidomid/Dexamethason
VenBd	Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason
IxaRd	Ixazomib/Lenalidomid/Dexamethason

Kombinationstherapien zur Behandlung von Patienten mit Multiplem Myelom. Die grün markierten Kombinationen sind in Deutschland bereits für die Behandlung von bestimmten Patienten mit Multiplem Myelom zugelassen.

Ende August 2019 wurde eine vielversprechende Kombinationstherapie in der Europäischen Union zugelassen. Grundlage hierfür waren Daten der **ELOQUENT-3-Studie**. Die Kombinationstherapie aus Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason (EloPd) wurde mit Pomalidomid/Dexamethason (Pd) verglichen. Erste Ergebnisse zeigen, dass die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) bei den Patienten, die mit Elotuzumab/Pomalidomid/Dexamethason behandelt wurden, 10,3 Monate betrug im Vergleich zu 4,7 Monaten in der Kontrollgruppe. Für das Gesamtüberleben wurde ebenfalls ein positiver Trend nachgewiesen. Nach 18 Monaten lag es bei 68% für EloPd versus 49% für Pd. Als Ne-

benwirkungen wurden insbesondere Infusionsreaktionen beschrieben.

Elotuzumab kann nun also auch in Kombination mit Pomalidomid/Dexamethason zur Behandlung erwachsener Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung eingesetzt werden, die mindestens zwei frühere Therapien einschließlich Lenalidomid und Proteasomen-Hemmer erhalten haben und bei der letzten Therapie ein Fortschreiten der Erkrankung zeigten. Elotuzumab ist bereits seit längerer Zeit in Kombination mit Lenalidomid/Dexamethason zugelassen für die Behandlung von Patienten ab dem ersten Rückfall. Elotuzumab ist gegen die Oberflächenstruktur SLAM F7 gerichtet, das in hohem Ausmaß auf Myelomzellen vorhanden ist.

Eine weitere interessante Therapiekombination für diese Patientengruppe wurde in der **ICARIA-MM-Studie** geprüft. Es wurde gezeigt, dass eine Kombination aus dem Anti-CD-38-Antikörper Isatuximab und Pomalidomid/Dexamethason (IsaPd) einer alleinigen Therapie mit Pomalidomid/Dexamethason überlegen ist. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung betrug 11,5 Monate im Vergleich zu 6,5 Monate. Auch Hochrisikopatienten profitierten von der Dreifachkombination.

Venetoclax ist ein Bcl-2-Hemmer, der bereits für die Behandlung bestimmter Patienten mit Chronischer Lymphatischer Leukämie zugelassen ist. In die multizentrische **Phase-III-Studie BELLINI** wurden insgesamt 291 Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung eingeschlossen und mit Venetoclax/Bortezomib/Dexamethason (Ven + Bd) im Vergleich zu Bortezomib/Dexamethason plus Placebo (Pbo + Bd) behandelt. Die Zufallszuteilung zu den beiden Studienarmen erfolgte im Verhältnis 2:1. Trotz des sehr guten Gesamtansprechens auf die Therapie (82% im Vergleich zu 68%) und des häufigeren Erreichens von MRD-Negativität (13% im Vergleich zu 1%), musste die Studie gestoppt werden, weil die zusätzliche Therapie mit Venetoclax zu deutlich mehr Todesfällen führte. Die Todesfälle waren durch die Häufung tödlich verlaufender Infektionen bedingt. Der negative Effekt auf das Gesamtüberleben konnte jedoch in der Gruppe der Patienten mit Translokation t(11;14) nicht gefunden werden. Venetoclax ist somit ein gutes Beispiel für die Möglichkeit einer individualisierten Therapie beim Multiplen Myelom. Bei der Weiterentwicklung der Therapie mit Venetoclax für Patienten mit der Translokation t(11;14) ist es von großer Bedeutung, Infektionen zu vermeiden. Die widersprüchlichen Ergebnisse der BELLINI-Studie zeigen auf, wie wichtig es ist, bei diesem Therapieansatz die Ergebnisse der Chromosomen-Analyse zu berücksichtigen.

Neue Immuntherapien

Auch neue Entwicklungen in der Immuntherapie und insbesondere die CAR-T-Zell-Therapie wurden vorgestellt. Bei Blutkrebskrankungen können CAR-T-Zellen sehr effektiv sein und zu langandauernden Krankheitsrückbildungen führen. Bei dieser Therapieform werden körpereigene T-Zellen aus dem Blut des Patienten entnommen und gentechnisch so verändert, dass sie nach Rückgabe typische Oberflächenstrukturen auf der Krebszelle erkennen können und diese Tumorzellen dann abtöten. Bevor den Patienten die CAR-T-Zellen zurückgegeben werden, wird durch eine Chemotherapie die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Blut reduziert. Zurzeit werden bei dieser Therapieform bereits mehr als 20 verschiedene Zielstrukturen bei unterschiedlichsten Blutkrebskrankungen angesteuert. Bei der Myelomerkrankung zeigen sich insbesondere deutliche Erfolge, wenn die CAR-T-Zellen gegen das sogenannte **B-Cell-Maturation-Antigen (BCMA)** gerichtet sind. Es hat sich gezeigt, dass BCMA eine sehr selektive und spannende Zielstruktur für Immuntherapien darstellt.

In der Bluebird-Studie **BB2121-MM-001 (KarMMa-1)** kommt ein auf die Oberflächenstruktur BCMA ausgerichtetes CAR-T-Zell-Konstrukt namens bb2121 zum Einsatz. Zwischenergebnisse dieser Phase-I/II-Studie wurden 2019 veröffentlicht. Die Daten zeigen bei stark vorbehandelten Myelompatienten eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung und eine sehr gute Wirksamkeit. Bei 28 der ersten 33 Patienten (85%) bildete sich die Krankheit zurück. Die Rückbildung war bei 15 Patienten (45%) vollständig. Die Zeit ohne Fortschreiten der Erkrankung (PFS) betrug 11,8 Monate. Bei 6 Patienten dauerte die Krankheitsrückbildung sogar länger als 1 Jahr an. Auch die beiden Heidelberger Patienten, die in die Bluebird-Studie eingeschlossen worden waren und im Dezember 2018 CAR-T-Zellen erhielten, erzielten durch die Therapie eine Krankheitsrückbildung. Bei der letzten Wiedervorstellung ging es den Patienten gut. Der erste Patient erzielte ein komplettes Ansprechen (CR), der zweite Patient ein sehr gutes teilweises Ansprechen (VGPR). Beide Patienten waren sehr intensiv vorbehandelt.

Eine zweite geplante Studie mit CAR-T-Zellen, für die das Zentrum in Heidelberg inzwischen ausgewählt wurde, ist die **BB2121-MM-003-Studie (KarMMa-3)**. Weitere Studienzentren in Deutschland befinden sich in Düsseldorf, Hamburg, Köln und Würzburg. In diese Studie werden insgesamt 381 vorbehandelte Myelom-Patienten eingeschlossen. Die CAR-T-Zelltherapie wird gegen folgende Dreifachkombinationen

verglichen:

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

Die Patienten müssen mindestens zwei Vortherapien (höchstens vier Vortherapien), inklusive Proteasomen-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. Die Genehmigung für die KarMMA-3-Studie in Deutschland wird für Anfang Dezember 2019 erwartet. Wie schon bei der KarMMA-1-Studie können auch in die KarMMA-3-Studie in Heidelberg nur sehr wenige Patienten eingeschlossen werden. In den letzten Wochen wurden aus diesem Grund Anstrengungen unternommen, in Heidelberg eine eigene Herstellung für das BCMA-CAR-T-Zell-Verfahren zu erwirken. Weiterhin wird in Gesprächen mit der Industrie das Ziel verfolgt, die CAR-T-Zell-Therapie in das **GMMG-HD-8-Konzept** als Therapiebaustein mit einzuplanen. Diese Studie befindet sich in Vorbereitung.

Die Therapie mit CAR-T-Zellen kann mit schweren Nebenwirkungen einhergehen. In den laufenden Studien wurden ein sog. "Zytokinsturm", neurologische Nebenwirkungen und das Tumorlysesyndrom beobachtet. Unter geeigneten Vorsichtsmaßnahmen und engmaschiger Beobachtung lassen sich die genannten Nebenwirkungen bei den allermeisten Patienten gut kontrollieren.

Es ist zu erwarten, dass in 2020 die CAR-T-Zelltherapie für Patienten mit fortgeschrittenem Multiplem Myelom zugelassen wird.

Ein weiterer immuntherapeutischer Ansatz beruht auf bispezifischen T-Zell-Antikörpern (BiTe Antikörper = **Bi-specific T-cell engagers**). Bei dieser Therapie verbinden Antikörper das auf Myelomzellen vorhandene Antigen, meist BCMA, mit T-Zellen und führen so zu einer T-Zell-vermittelten Zerstörung von Myelomzellen. Ein Beispiel für eine solche Substanz ist AMG 420. In einer frühen Phase-I-Studie zur Dosisfindung wurde AMG 420 bei Patienten mit wiederkehrender Myelomerkrankung untersucht. Die Patienten hatten im Mittel vier Vortherapien erhalten. Von 13 Patienten, die Dosen von 400 µg/Tag oder 800 µg/Tag erhalten hatten, sprachen 9 auf die Therapie an. Die vielversprechende Ansprechrate ging einher mit moderaten Nebenwirkungen. Leider wurde die Weiterentwicklung von AMG 420 seitens der Firma eingestellt, da die Substanz als kontinuierliche Infusion verabreicht werden muss.

Das Wirkprinzip wird jedoch weiterverfolgt. AMG 701 ist ein BiTE-Antikörper mit längerer Halbwertszeit. Dadurch ist die Gabe der Substanz nur einmal pro Woche möglich. Sowohl im Labor als

auch bei Patienten hat sich eine erste Anti-Myelomaktivität gezeigt.

Auch Verbindungen von monoklonalen Antikörpern mit Wirkstoffen (ADC, **Antibody Drug Conjugates**), wie beispielsweise Belantamab Mafodotin, sind vielversprechend und weisen eine gute Verträglichkeit auf. Der Antikörper in dieser Verbindung ist gegen BCMA gerichtet und an die Substanz Monomethylauristatin F gekoppelt. In der **DREAMM1-Studie** wurden Patienten mit Belantamab Mafodotin behandelt. Das Gesamtansprechen betrug 56%. Wenn die Patienten mit Immunmodulatoren, Proteasomen-Hemmern und Daratumumab vorbehandelt waren, lag das Ansprechen bei 39%. Die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung (PFS) betrug 12 Monate.

Die hauptsächlichen Nebenwirkungen waren die Zunahme von Bindehautproblemen im Sinne einer Sehverschlechterung, trockene Augen und Lichtempfindlichkeit. Diese Nebenwirkungen bilden sich meist vollständig zurück.

DLH-Projekt: erste Ergebnisse

Seit September 2018 wird von der DLH-Stiftung die CAR-T-Zell-Forschung am Universitätsklinikum Heidelberg unterstützt. Die Stiftung fördert ein Projekt von Professor Dr. Michael Hundemer und Dr. Katharina Kriegsmann zu Oberflächenstrukturen auf Myelomzellen mit dem Ziel der Optimierung der CAR-T-Zell-Therapie. Erste erfreuliche Ergebnisse zeigen, dass die Oberflächenstruktur CD147 auf nahezu 100% der Myelomzellen gefunden werden kann und mit einer gesteigerten Vermehrung der Myelomzellen verbunden ist. CD147 könnte sich somit als eine neue potenzielle Zielstruktur beim Multiplen Myelom eignen. Langfristiges Ziel der Untersuchungen ist es, einen exakt passenden T-Zell-Rezeptor zu definieren, der auch als **Chimeric Antigen Receptor** für die CAR-T-Zell Therapie geeignet wäre. Interessant in diesem Zusammenhang ist, dass Anti-CD147-CAR-T-Zellen bereits bei anderen bösartigen Erkrankungen in Phase-I-Studien getestet werden. Der Leiter der Sektion Multiples Myelom, Prof. Dr. Hartmut Goldschmidt, bedankte sich nochmals ausdrücklich bei Peter Gomolzig, Kuratoriumsvorsitzender der DLH-Stiftung, für die großzügige Unterstützung.

Anmerkungen zum Text (16.11.2020):

1. Die GMMG-HD7-Studie ist inzwischen geschlossen
2. Die Kombination: Isatuximab/Pomalidomid/Dexamethason ist seit Mai 2020 zugelassen

Erläuterungen zu Fachbegriffen und Abkürzungen:

Antigene: Strukturen auf Zelloberflächen, an die sich Antikörper spezifisch binden können.

Autologe Stammzelltransplantation:

Rückübertragung eigener blutbildender Stammzellen nach Hochdosistherapie

Durchflusszytometrie: Messverfahren zur Analyse von Zellen, die in hoher Geschwindigkeit einzeln an einer elektrischen Spannung oder einem Lichtstrahl vorbeifließen.

GMMG: German Speaking Myeloma Multicenter Group; Myelomstudiengruppe mit Sitz in Heidelberg

Granulozyten: bestimmte weiße Blutkörperchen, die v.a. Bakterien und Pilze bekämpfen. Unterschieden werden neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten. Dabei handelt es sich um ein unterschiedliches Färbeverhalten unter dem Mikroskop.

Immunmodulatoren: im Rahmen der Myelom-Therapie Lenalidomid, Pomalidomid, Thalidomid

Leukopenie: Mangel an weißen Blutkörperchen

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

MRD: Minimale Resterkrankung (Minimal Residual Disease)

MRT: Magnetresonanztomografie

Neutropenie: Mangel an neutrophilen Granulozyten

PET-CT: Positronenemissionstomografie in Kombination mit Computertomografie

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

Proteasomen-Hemmer: Bortezomib, Carfilzomib, Ixazomib. Das Proteasom ist der "Papierkorb" der Zelle. Wird er "verstopft", stirbt die Zelle ab.

Sequenzierung: Mittels Sequenzierung werden die Gene untersucht. Mit dieser empfindlichen Methode können wenige verbliebene Krebszellen aufgespürt werden. Supportivtherapie: Unterstützende Behandlungsmaßnahmen

Translokation: Umlagerung von Chromosomenabschnitten

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

Tumorlyse-Syndrom: Bei bestimmten Therapien werden die Tumorzellen so effektiv zerstört, dass der Körper mit dem Abbau der Zerfallsprodukte zeitweise überfordert ist. Typischerweise tritt dies zu Beginn der Therapie auf, wenn die Tumorzellmasse noch hoch ist.

Zytokine: vom menschlichen Körper produzierte regulatorische Eiweiße, die insbesondere der Steuerung der Immunantwort dienen. Bei einem „Zytokin-sturm“ kommt es zu einer übermäßigen Ausschüttung von Zytokinen.