

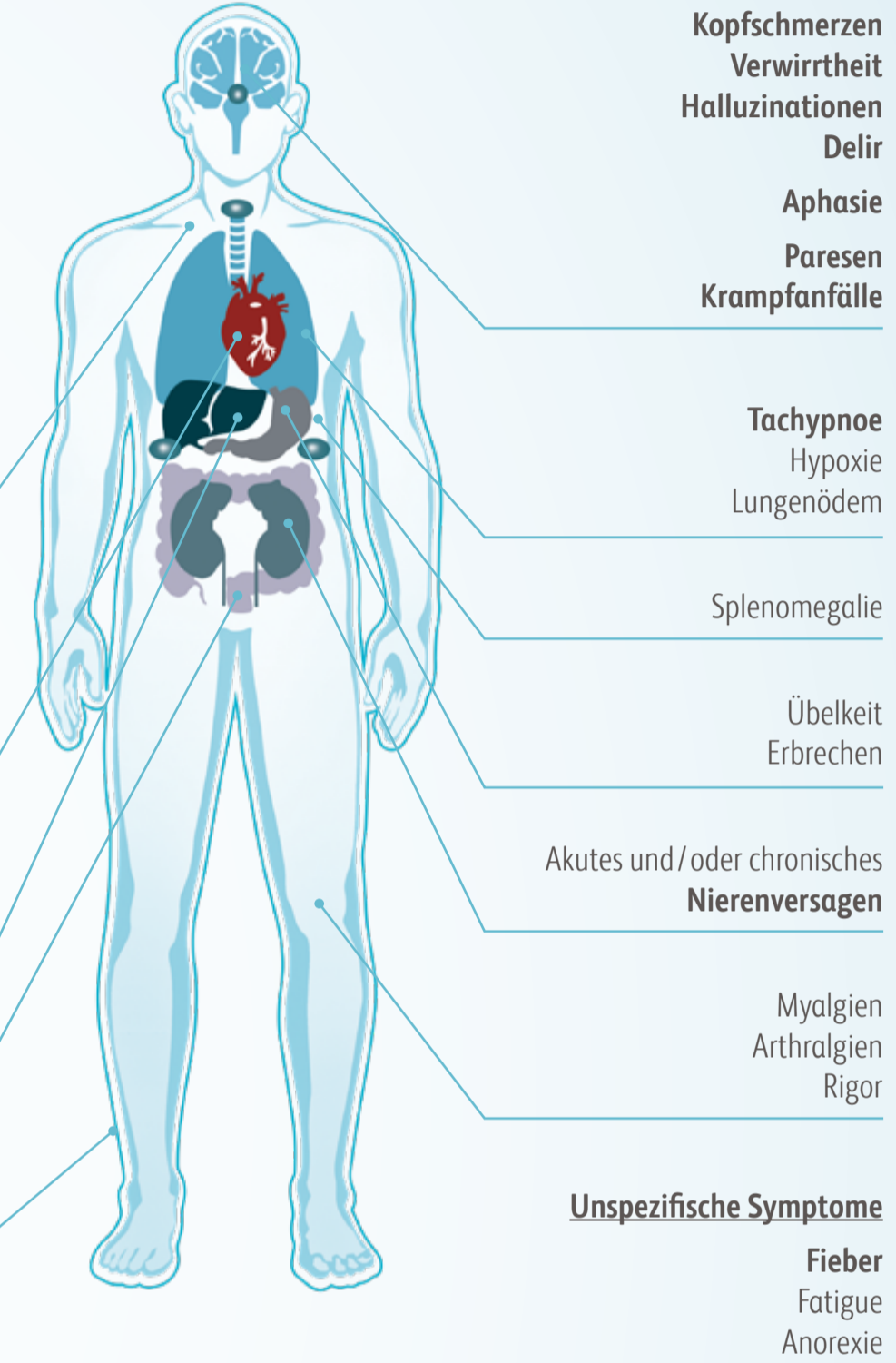
CAR-T-Zelltherapie: Patient:innen im Blick

Die CAR-T-Zelltherapie ist ein innovativer Ansatz zur Behandlung bestimmter hämatologischer Krebserkrankungen, der die Fähigkeiten des Immunsystems nutzt. Die Begleitung der Patient:innen stellt hohe Anforderungen an Pflegekräfte und medizinisches Fachpersonal während der Behandlung im qualifizierten Zentrum sowie in der anschließenden ambulanten Betreuung.

Auf diesem Poster finden Sie wichtige Nebenwirkungen in Zusammenhang mit einer CAR-T-Zelltherapie sowie weitere Informationen für die Betreuung von Patient:innen während und nach einer CAR-T-Zelltherapie.

Ausgewählte CAR-T-Zell-assoziierte Nebenwirkungen¹⁻³

Die CAR-T-Zell-assoziierten Nebenwirkungen, die in der Regel kurz nach der Infusion der CAR-T-Zellen auftreten, sind das Zytokinreisetzungssyndrom (CRS) und neurologische Nebenwirkungen wie z. B. das Immuneffektorzell-assoziierte Neurotoxizitätssyndrom (ICANS). Zu den Langzeit-Nebenwirkungen, die auch später als vier Wochen nach der CAR-T-Zellinfusion auftreten können, zählen anhaltende Verringerungen der Blutzellen (Zytopenien), eine Hypogammaglobulinämie (Antikörpermangel) und eine damit verbundene erhöhte Anfälligkeit für Infektionen.



Zytopenien
Koagulopathien/disseminierte intravaskuläre Gerinnung (DIC)
Febrile Neutropenie

Tachykardie
Hypotonie
Arrhythmien
QT-Verlängerung
Stress-Kardiomyopathie/Myokarditis
Akute Herzinsuffizienz

Hepatomegalie
Leberwerterhöhung
Hypofibrinogenämie
Leberversagen

Diarrhoen

Ausschläge
Ödeme

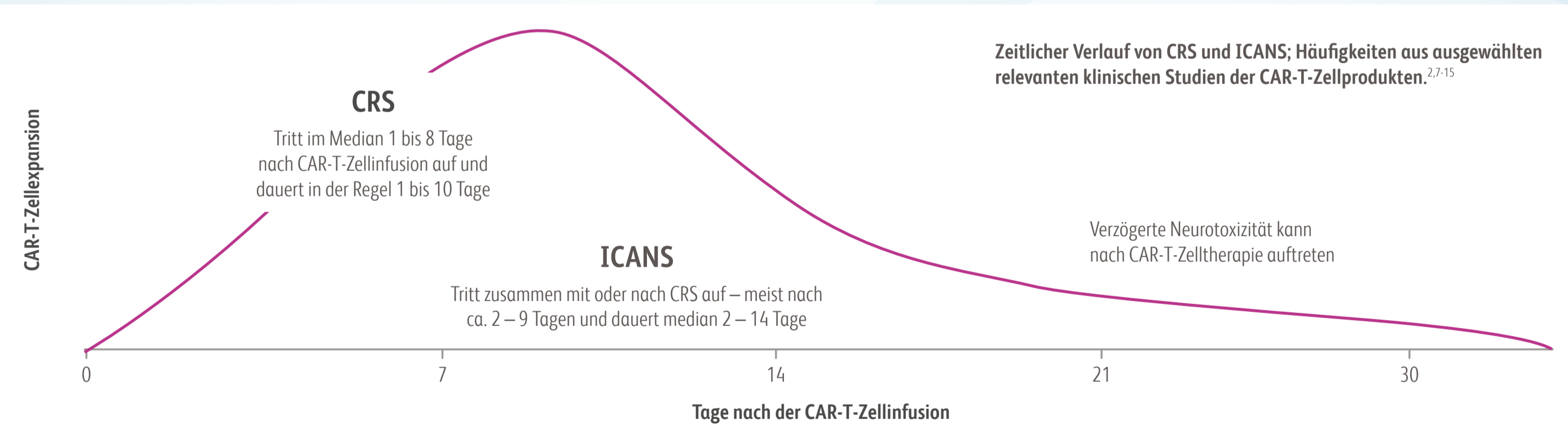
Wie werden CAR-T-Zell-assoziierte Nebenwirkungen behandelt?¹⁻³

- Die Behandlung von CRS und ICANS erfolgt gemäß der zugehörigen Leitlinien und umfasst neben allgemeinen Maßnahmen wie Fiebersenkung, Flüssigkeitsersatz, Medikamenten gegen Übelkeit und kreislaufstabilisierenden Medikamenten auch die antientzündliche Therapie mit einem Interleukin-6-Rezeptor-Blocker (z. B. Tocilizumab). Als weitere antientzündliche Therapie können Glukokortikoide erwogen werden.
- Bei höherem Schweregrad (≥ 2) ist eine intensivmedizinische Behandlung notwendig.
- Bei Auftreten von neurologischen Nebenwirkungen sollte frühzeitig ein neurologisches Konsil sowie ggf. die Verlegung auf die Intensivstation erwogen werden. Zur Prophylaxe und Behandlung von Krampfanfällen werden Antiepileptika eingesetzt.

Symptome CAR-T-Zell-assoziiierter Nebenwirkungen, insbesondere CRS und ICANS¹⁻⁶

Wann ist mit den wichtigen Nebenwirkungen der CAR-T-Zelltherapie zu rechnen?

CRS und ICANS treten in der Regel früh nach Verabreichung der CAR-T-Zellen auf. Der Beginn und die Dauer können abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung und der darauf ausgerichteten CAR-T-Zelltherapie variieren. In seltenen Fällen können CRS und ICANS auch einen verzögerten Beginn aufweisen.²



Zeitlicher Verlauf von CRS und ICANS; Häufigkeiten aus ausgewählten relevanten klinischen Studien der CAR-T-Zellprodukten.^{2,7-15}

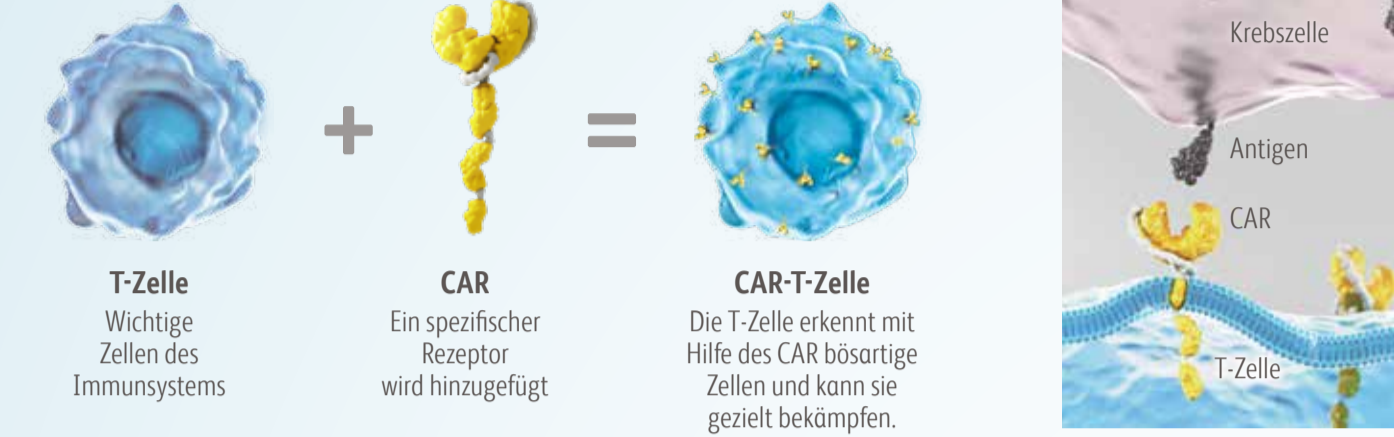
Ein frühes Erkennen und schnelles Reagieren kann einen schweren Verlauf von CRS oder ICANS verhindern.¹



www.pflege-onkologie.de
Ihre Seiten für Pflege- und Fachkräfte in der Hämatologie und Onkologie. Nützliche Informationen, aktuelle Hinweise und Hilfestellungen für Klinik und Praxis.

CAR-T-Zelltherapie

Was sind CAR-T-Zellen¹⁶⁻²⁵



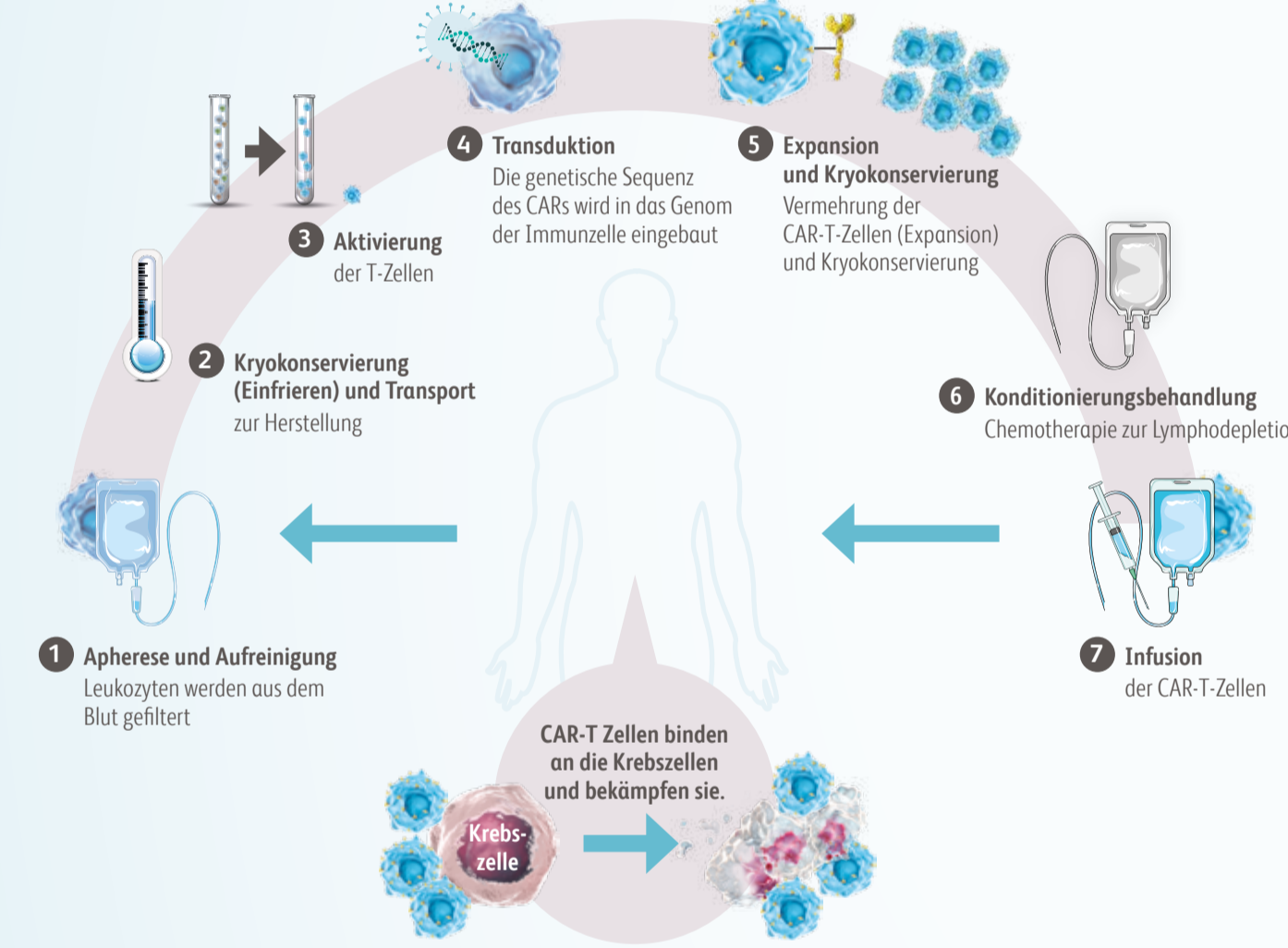
CAR-T-Zellen (chimäre Antigenrezeptor-T-Zellen, chimeric antigen receptor T-cells) sind T-Zellen der Patient:innen, die außerhalb des Körpers gentechnisch verändert werden.

Mit dem CAR binden die CAR-T-Zellen an das spezifische Antigen auf der Tumorzelle, werden so aktiviert und zerstören die Tumorzelle. Nach der Verabreichung können CAR-T-Zellen als „lebendes Medikament“ über längere Zeit im Körper persistieren.

Kontrolliert und ineinandergreifend^{17,26-29}

Die CAR-T-Zelltherapie ist ein aufwendiges Verfahren, das in mehreren Schritten abläuft, wobei die einzelnen Schritte strengsten Qualitätskontrollen unterliegen.

Die CAR-T-Zelltherapie darf nur in speziell dafür ausgestatteten und qualifizierten Zentren sowie mit besonders geschultem medizinischem Fachpersonal durchgeführt werden.¹⁰ Während und nach der Verabreichung ist ein sorgfältiges Monitoring der Patient:innen zwingend erforderlich.



Pflegekräfte und medizinisches Fachpersonal im CAR-T-Zelltherapie-Team³¹⁻³⁴

Die CAR-T-Zelltherapie ist ein Prozess, an dem viele Personen beteiligt sind. Pflegekräfte und medizinisches Fachpersonal übernehmen in den verschiedenen Phasen der CAR-T-Zellbehandlung im CAR-T-Zelltherapie-Team wichtige Aufgaben.^{1,4,8,17,35,36}

Vor und während der Verabreichung der CAR-T-Zellen

Überprüfen Sie, ob

- eine Dosis des Notfallmedikaments Tocilizumab (inklusive einer innerhalb von 8 Stunden verfügbaren weiteren Dosis) und Notfallausrüstung bereitstehen
- der/die Patient:in eine Patient:innenkarte erhalten hat
- der/die Patient:in 30 bis 60 Minuten vor Verabreichung der CAR-T-Zellen die vorgeschriebene Prämedikation zur Vermeidung von Infusionsreaktionen erhalten hat bzw. erhält

Stellen Sie sicher, dass Folgendes erfolgt ist:

- Auftauprozess des CAR-T-Produktes entsprechend der SOP gestartet
- Alles ist für die Verabreichung der CAR-T-Zellen vorbereitet

Überwachen Sie die Patient:innen während und nach der Verabreichung der CAR-T-Zellen durchgehend auf Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion und achten Sie auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

Nach der CAR-T-Zell-Gabe

- Nach der CAR-T-Zelltransfusion bleiben die Patient:innen in der Regel einige Tage stationär, um auf mögliche Nebenwirkungen überwacht zu werden. Die stationäre Nachbeobachtung ist v. a. zur Beobachtung auf CRS und ICANS notwendig. Bei Veränderungen und Auffälligkeiten bitte sofort die behandelnden Ärzt:innen informieren. Die Empfehlungen zur Beobachtung ab Infusion der CAR-T-Zellen umfassen:
 - Regelmäßige Kontrolle der Vitalzeichen (Körpertemperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung) mindestens 2x/Schicht
 - Regelmäßiges Screening auf neurologische Nebenwirkungen mit Bestimmung des ICS-Escores mindestens alle 12 Stunden

Referenzen:
1. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO). Onkologie Leitlinie CAR-T-Zellen: Management von Nebenwirkungen. Stand Juni 2020. <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/jsp/doctor/index.jsp?url=/pages/management-von-nebenwirkungen@idm/inline/index.html>; abgerufen am 23.07.2024. 2. Hayden P, et al. Ann Oncol. 2022;33:259-275. 3. Schubert ML, et al. Ann Oncol. 2021;32:34-48. 4. Brudno JN, et al. Blood Rev. 2015;34:45-55. 5. Bogler J, et al. The Clin Risk Manag. 2015;15:323-335. 6. Santoro R, et al. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2019;39:433-444. 7. Belding SS, et al. N Engl J Med. 2017;377:2511-2544. 8. Yokoyama A, et al. Haematologica. 2020;105:2972-2976. 9. Abramson JS, et al. Lancet. 2020;396:859-852. 10. Belding SS, et al. N Engl J Med. 2017;377:2511-2544. 11. Mounir NC, et al. N Engl J Med. 2021;384:705-716. 12. Schuster SJ, et al. N Engl J Med. 2019;380:542-552. 13. Carle A, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2020;26:16-33. 14. Kim J, et al. Biol Blood Marrow Transplant. 2019;25:2302-2312. 15. San Miguel J, et al. N Engl J Med. 2012;368:315-324. 16. Sells S, et al. Annu Rev Pathol. 2017;17:169-197. 17. Mounir NC, et al. Oncology. 2017;32:1629-1637. 18. Brudno JN, et al. J Clin Oncol. 2015;33:267-278. 19. D'Orazio BK, et al. Blood. 2019;134:40-47. 20. Hattori Y, et al. J Clin Oncol. 2017;35:1197-1207. 21. Kim J, et al. N Engl J Med. 2018;379:624-633. 22. Wang X, et al. J Hematol Oncol. 2018;11:8. 23. Sankaran N, et al. Cancer Discov. 2013;3:388-398. 24. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 25. Miller AM, Schwinn Z, et al. Oncology. 2020;11:47-57. 26. Wang X, et al. Mol Ther Oncology. 2014;3:116-125. 27. Koppetz M, et al. J Clin Oncol. 2019;37:1697-1707. 28. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 29. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 30. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 31. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 32. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 33. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 34. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 35. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 36. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 37. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 38. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 39. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 40. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 41. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 42. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 43. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 44. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 45. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 46. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 47. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 48. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 49. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 50. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 51. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 52. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 53. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 54. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 55. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 56. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 57. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 58. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 59. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 60. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 61. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 62. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 63. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 64. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 65. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 66. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 67. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 68. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 69. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 70. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 71. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 72. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 73. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 74. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 75. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 76. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 77. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 78. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 79. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 80. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 81. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 82. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 83. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 84. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 85. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 86. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 87. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 88. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 89. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 90. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 91. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 92. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 93. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 94. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 95. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 96. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 97. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 98. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 99. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 100. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 101. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 102. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 103. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 104. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 105. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 106. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 107. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 108. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 109. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 110. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 111. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 112. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 113. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 114. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 115. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 116. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 117. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 118. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 119. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 120. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 121. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 122. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 123. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 124. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 125. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 126. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 127. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 128. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 129. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 130. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 131. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 132. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 133. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 134. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 135. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 136. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 137. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 138. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 139. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 140. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 141. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 142. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 143. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 144. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 145. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 146. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 147. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 148. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 149. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 150. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 151. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 152. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 153. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 154. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 155. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 156. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 157. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 158. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 159. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 160. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 161. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 162. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 163. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 164. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 165. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 166. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 167. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 168. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 169. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 170. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 171. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 172. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 173. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 174. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 175. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 176. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 177. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 178. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 179. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 180. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 181. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 182. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 183. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 184. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 185. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 186. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 187. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 188. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 189. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 190. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 191. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 192. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 193. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 194. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 195. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 196. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 197. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 198. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 199. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 200. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 201. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 202. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 203. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 204. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 205. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 206. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 207. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 208. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 209. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 210. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 211. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 212. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 213. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 214. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 215. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 216. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 217. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 218. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 219. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 220. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 221. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 222. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 223. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 224. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 225. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 226. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 227. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 228. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 229. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 230. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 231. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 232. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 233. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 234. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 235. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 236. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 237. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 238. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 239. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 240. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 241. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 242. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 243. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 244. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 245. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 246. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 247. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 248. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 249. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 250. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 251. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 252. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 253. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 254. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 255. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 256. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 257. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 258. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 259. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 260. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 261. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 262. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 263. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 264. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 265. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 266. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 267. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 268. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 269. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 270. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 271. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 272. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 273. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 274. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 275. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 276. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 277. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 278. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 279. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 280. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 281. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 282. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 283. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 284. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 285. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 286. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 287. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 288. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 289. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 290. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 291. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 292. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 293. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 294. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 295. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 296. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 297. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 298. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 299. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 300. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 301. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 302. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 303. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 304. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 305. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 306. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 307. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 308. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 309. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 310. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 311. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 312. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 313. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 314. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 315. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 316. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 317. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 318. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 319. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 320. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 321. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 322. Wang X, et al. Blood. 2016;128:26. 32