

# PM för Remittering och Handläggning av CAR-T-cellsbehandling

## 1. Syfte och Tillämpning

Detta PM syftar till att etablera en tydlig och standardiserad process för remittering, utredning och handläggning av patienter med lymfom som är aktuella för CAR-T-cellsbehandling.

Dokumentet är avsett som ett stöd för läkare på hemorten för att säkerställa ett enhetligt och effektivt patientflöde. Processen kräver ett nära samarbete mellan hemort och specialistcentrum (UAS). Alla potentiella fall måste diskuteras multidisciplinärt för att optimera vården.

## 2. Behandlingsindikation

CAR-T-cellsbehandling är indicerad för patienter med:

- **Diffust storcellig B-cellslymfom (DLBCL)**
  - Recidiv efter minst två linjers systemisk behandling.
  - Primärt refraktär sjukdom eller tidigt recidiv inom <12 månader efter avslutad primärbehandling.
- **Primär mediastinalt B-cellslymfom (PMBCL)**
  - Recidiv eller refraktär sjukdom efter minst två linjers systemisk behandling.
- **Mantelcellslymfom (MCL)**
  - Recidiv efter minst två linjers systemisk behandling, inklusive BTK-hämmare alternativt primärbehandling inkluderande både cytostatika och BTK-hämmare.



### 3. Inklusions- och Exklusionskriterier

#### Absoluta Inklusionskriterier (Måste uppfyllas)

Parameter	Krav
Hjärtfunktion Ejektions fraktion (EF)	> 40%
Lungfunktion SpO <sub>2</sub>	≥ 92% (rumsluft)
Allmäntillstånd ECOG	0–1
CNS-engagemang	Inget

#### Relativa Inklusionskriterier (Bedöms Individuellt)

Parameter	Önskat Värde
Neutrofila	≥ 1,0 x 10 <sup>9</sup> /L
Trombocyter	≥ 50 x 10 <sup>9</sup> /L
Hemoglobin	≥ 80 g/L
eGFR	≥ 30 ml/min/1,73m <sup>2</sup>
Leverfunktion ASAT/ALAT	< 2,5 x ULN
Bilirubin	< 1,5 x ULN
LDH	< 2 x ULN

#### Exklusionskriterier

- T-cellsrikt storcellig B-cellslymfom (T-cell/histiocyte-rich large B-cell lymphoma).
- Annan aktiv, simultan malignitet.
- Aktiv, okontrollerad infektion.
- Aktiv immunsuppression p.g.a. graft-versus-host-sjukdom (GVHD).
- Snabbt progredierande sjukdom med stor tumörbörda.



## 4. Remiss- och Handlägningsprocess – Steg för Steg

### Steg 1: Identifiering och Initial Remiss (Ansvar: Hemorten)

1. **Patient identifiering:** Identifiera patient som uppfyller grundläggande kriterier.
2. **Remittering:** Skicka skriftlig remiss till Onkologen, lymfomgruppen, UAS.
3. **Anmälan till MDK:** Anmäl fallet till den regionala lymfom-MDK: n (onsdagar ojämna veckor kl. 15.00 via telemedicin).
  - **Anmälan skickas till:** [angelica.mellstrom@akademiska.se](mailto:angelica.mellstrom@akademiska.se)
4. **Remiss innehåll:** Remissen måste innehålla information enligt Bilaga 1.

### Steg 2: Multidisciplinär Beslutsrund (lymfom-MDK 1)

- Fallet diskuteras på den regionala MDK. Ansvarig UAS sätter upp på nationella MDK:n.
- Beslut fattas om:
  - Godkännande för CAR-T-utredning.
  - Behov av ny biopsi.
  - Behov och rekommendation avseende bridging-terapi.

### Steg 3: Planering & Utredning Inför Behandling (Ansvar Hemorten):

- **Samtycke:** Informera patienten och inhämta informerat samtycke.
- **Betalningsförbindelse:** Ordna nödvändig betalningsförbindelse.
- **Kompletterande utredningar:** Hjärt-EKO, spirometri, tandläkarbedömning.
- **Profylax:** Starta profylax med Eusaprim Forte och Valaciclovir.
- **Bridging-terapi:** Initiera ev. bridging-terapi enligt beslut och koordinera med UAS avseende behandlingsstartdatum/ beställa utvärderande röntgen en vecka efter 2 kurer cellgiftsbehandling alternativt en vecka efter avslutad strålbehandling.
- **Ansvar UAS:** Planerar och initierar leukaferes.

#### Steg 4: Slutligt Beslut (CAR-MDK 2)

- Utvärdering av bridging-terapins resultat.
- Slutligt beslut om att gå vidare med CAR-T cells behandling.

#### Steg 5: Behandling och Uppföljning

Patient kallas till UAS (Vidare hänvisas till lokala rutiner onkologen UAS)

- **Dag -6:** Patienten läggs in för PET undersökning och blodprovstagning.
- **Dag -5 till -3:** Lymfodepletion genomförs.
- **Dag -2 och -1:** Vilodagar.
- **Dag 0:** Behandlingsdagen.
- **Vid utskrivning**
  - Återremiss/journalkopia till hemorten
  - Vid behov av kontroll prover/besök första månaden efter utskrivning planera dessa i samråd med hemorten.
  - Remiss PET-CT dag 30. Återbesök till UAS oftast samma dag.

### 5. Uppföljningsschema från utskrivningen- dag 100 (Ansvar: Hemorten)

Anpassas efter kliniskt behov och allvarlig toxicitet.

Om PET-CT dag 30 är utan anmärkning fortsätter kontroller på hemorten.

Vid icke CR på PET-CT dag 30 tar läkare UAS kontakt med hemorten för individuell planering.



Åtgärd	Dag 30–100	Månad 3–24	År 3–15
Klinisk kontroll eller telefonkontakt	Varje månad	Var 3:e månad	Varje år
FDG-PET eller CT	Dag 30 och dag 100	Enbart vid klinisk indikation	Enbart vid klinisk indikation
Blodstatus, neutrofila CRP El-status Lever-status* Immunoglobuliner CAR T-celler*	Varje månad	Varje återbesök	Varje återbesök

\*Leverstatus inkluderar ALP, ASAT,ALAT, Bilirubin, GT

\*Mätningar av CAR-T-celler i blod kan utföras i Stockholm och Lund. Det görs inte rutinmässigt i hela landet ännu men rekommenderas om oklar klinisk bild. Ofta avspeglas kvarvarande CAR T-cellsaktivitet av låga immunoglobulin-nivåer.

## 6. Viktiga åtgärder för hantering av sena biverkningar (Ansvar: Hemorten)

**Cytopenier (ICAHT):** Följ algoritm för gradering och hantering (G-CSF, transfusioner, stamcellsinfusion).

### Gradering av ICATH

Gradering	1	2	3	4
<b>Tidig ICAHT (dag 0–30)</b>				
ANC $\leq$ 500/ $\mu$ L	<7 d	7–13 d	$\geq$ 14 d	Aldrig över 500/ $\mu$ L
ANC $\leq$ 100/ $\mu$ L	-	-	$\geq$ 7 d	$\geq$ 14 d
<b>Sen ICAHT (efter dag 30)</b>				
ANC	$\leq$ 1500/ $\mu$ L	$\leq$ 1000/ $\mu$ L	$\leq$ 500/ $\mu$ L	$\leq$ 100/ $\mu$ L

### Uppföljning och hantering av ICATH:

- **Grad 1:** Följ varje månad.
- **Grad 2:** Följ var 14:e dag.
- **Grad 3:** Följ varje vecka, ge G-CSF.
- **Grad 4:** Följ 2–3 ggr i veckan, överväg G-CSF. Överväg infusion av autologa hematopoietiska stamceller om sådana finns tillgängliga. Kontakta CAR-T-cells centrum.
- **Vid långvarig ICAHT (>3 mån) överväg utredning för bedömning om annan orsak.**
- **Transfusioner:** Bestrålade produkter rekommenderas från 14 dagar före CAR-T cellbehandling till 3 månader efter för att undvika transfusionsrelaterad cytokinaktivering och GvHD.
- **Infektioner:** Infektion profylax med Eusaprim Forte och Valaciclovir ska fortsätta i totalt 1 år. Var särskilt alert på luftvägsinfektioner. Kontrollera

immunoglobulin nivåer vid bakteriell infektion; överväg substitution vid  
brist.

- **CNS-toxicitet:** Uteslut recidiv. Symtomatisk behandling med lågdos steroid kan övervägas.
- **Vaccination:** Undvik levande vaccin. Erbjud Covid-19 och influensavaccin. Optimal tid är efter immunrekonstitution (normala immunoglobulin nivåer).

## Bilaga 1: Checklista för Remissinnehåll

### En fullständig remiss måste innehålla följande information:

- Aktuell diagnos och tidpunkt för senaste biopsi verifierad sjukdom.
- Fullständig historik över tidigare behandlingslinjer inklusive:
  - Specifika regimer med start- och slutdatum.
  - Bästa erhållna respons (t.ex. CR, PR).
  - Tidpunkt och lokal av recidiv/refraktär sjukdom.
- Aktuell performance status (ECOG).
- Nuvarande lab-värden (inklusive diff, njur- och leverprover).
- Relevant komorbiditet och aktuell medicinering.
- Resultat från senaste röntgenundersökning (CT/PET-CT) med datum.
- Kontaktuppgifter till remittent och ansvarig läkare på hemorten.

### Kontaktinformation:

- Regional CAR-T-MDT Koordinator: Angelica Mellström,  
angelica.mellstrom@akademiska.se
- Nationell CAR-T-MDT Anmälan: CARMDK@akademiska.se