

Senast reviderat: 2025-12-15 rev.1

Dokumentet gäller för: Sektionen för Hematologi och Koagulation

Innehållsansvarig: Catharina Lewerin, Överläkare

Godkänd av: Martin Stenson, Sektionschef

Bispecifika antikroppar på lymfomteamet

Revideringar i denna version

- Ny rutin

Revisionshistoria

Rev	Giltig från	Förändring	Författare
1	2025-12-15	• Ny rutin	Catharina Lewerin

Granskare

Martin Stenson, Sektionschef

Innehåll

1	För alla patienter före behandlingsstart	2
2	Aggressivt B-cellslymfom	2
2.1	Indikation	2
2.2	Premedicinering	2
2.3	Lenalidomid	3
2.4	Behandlingsschema för Epcoritamab	3
2.5	Inför inläggning dag 15	3
2.6	Behandlingsschema för glofitamab	4
2.7	Radiologi och återbesök före och under behandling	4
3	Folikulära lymfom (FL) och marginalzonslymfom (MZL)	4
3.1	Indikation	4
3.2	Lenalidomid	5
3.3	Behandlingsschema för Mosunetuzumab (3 veckorscykler)	5
3.4	Radiologi+ återbesök vid behandling med mosunetuzumab	5
4	Kontroller, profylax och komplikationer vid behandling med bispecifika antikroppar	6

1 För alla patienter före behandlingsstart

1. Obligat är att nytt PAD finns och att lymfomcellerna uttrycker CD 20.
2. Det finns ingen åldersgräns men man måste göra en rimlighetsbedömning gällande förväntad överlevnad vad gäller patientens övriga sjuklighet. I studier hade patienterna normal njurfunktion.
3. Ev. vaccinationer skall ges *före* bsAK, önskvärt 3 v. innan start.
4. Alla patienter som övervägs för bsAK förankras på behandlingskonferens.
5. Patient bör vara utrustad med recept (infektionsprofylax, kortison, paracetamol, antihistamin samt ev. lbumetin (ej om låga trombocyter) inkl muntlig/skriftlig (läkemedelslista) information om profylax och hur de skall göra vid ev. reaktion. Pat skall vara väl informerad om CRS, ICANS och risk för infektioner (dela ut patientkort). Pat skall ha telefonnummer till mottagning/avdelning. Patienten skall ha termometer hemma och höra av sig om temp > 38 grader.
6. Patienten skall informeras om att inte framföra motorfordon den första månaden.
7. För arbetsföra patienter; rek. sjukskrivning ca 2 månader.

2 Aggressivt B-cellslymfom

2.1 Indikation

Epcoritamab (Tepkinly) (s.c.) och glofitamab (Columvi)(i.v.) rekommenderas för behandling av vuxna patienter med recidiverande eller refraktärt diffust storcelligt B-cellslymfom (DLBCL), vilka tidigare har fått minst två linjer av systemisk behandling. Rekommendationen i NVP är 9 månaders behandling oavsett val av preparat vilket innebär max 9 stycken cykler för epcoritamab och 12 cykler för glofitamab.

Överväg utsättning av BT medicinering

BsAK ska administreras till adekvat uppvätskade patienter. Intag av 2 liter vätska den första månaden.

2.2 Premedicinering

Behandlingen ges i **hela första cykeln under steroidskydd** (CRS profylax); 16 mg dexametason dag 1–4, 1 g paracetamol 10 mg cetirizin (finns mall i Melior). Vid cykel 2 tas dexametason 16 mg enbart dag 1, därefter v.b. Cetirizin och paracetamol tas inför varje dos bsAK. Patienter som uppvisade CRS av grad 2 eller 3 vid tidigare dos skall ges steroider enl ovan (fyra dagar) tills bsAK kan ges utan efterföljande CRS oavsett grad. Om stor tumörbörda, ge Allopurinol 300 mg dag 1-4 vid de 3-4 första doserna.

Före varje dos bör man utvärdera att ICANS inte föreligger med förslagsvis ICE score, se länk [Snabbguide CRS och ICANS](#) BT, puls, temp och andningsfrekvens (NEWS2) vid start av injektion, följ under behandling samt innan hemgång. Patienten bör starta behandling tidig fm och stanna för observation under dagen på öppenvården de två första cyklerna.

2.3 Lenalidomid

Tillägg av Lenalidomid 15 mg dagligen fom cykel 3, dag 1 kan övervägas och ges då under resterande cykler. Trombosprofilax bör ges (lågdos DOAK).

2.4 Behandlingsschema för Epcoritamab

Epcoritamab ges i 4-veckorscykler, behandlingen ges s.c.

Cykel	Dag 1	Dag 8	Dag 15	Dag 22
1	0,16mg	0,8mg	48mg	48mg
2-3	48mg	48mg	48mg	48mg
4-9	48mg		48mg	

2.5 Inför inläggning dag 15

Patienten kommer till öppenvården, inskrivning av läkare på lymfom. Prover skall vara tagna och tillgängliga dagen före inför ordination/beställning av epcoritamab i Cytobase.

Ssk i öppenvård ansvarar för:

- att premedicinera med paracetamol, antihistamin och steroider. (Detta inför de första 4 injektionerna, sedan görs detta beroende på förekomst av CRS).
- Utför kontroller av BT, puls, pox och temp (4 ggr/dygn) under vistelse i ÖV samt ICE score före behandlingsstart.
- Tillse rikligt med vätska (2l/dygn);kanna på bordet
- att injektionen ges subkutant i buken/lår
- att patienten bokas för återbesök i ÖV

Avdelningspersonalen ansvarar för:

Att BT, puls, pox och temp bedöms 4 gånger per dygn. Detta görs av sköterska och ligger till grund för CRS värdering. Vid avvikelser kontaktas ansvarig läkare på avdelning/hematologjouren.

De flesta reaktioner kommer inom första dygnet när patienten beh med fulldos (dag 15). Ofta feber och hypotoni. Detta behandlas på sedvanligt sätt med antibiotika och vätska. CRS och ICANS graderas och behandlas på samma sätt som vid Car-T behandling (baseras på ASTCT Consensus Grading), se vårt separata PM.

Sköterska på avdelning rekommenderas att bedöma ICANS 2 ggr/dagl enl testfrågor (se Car-T PM samt PM ICANS). Man skall vara observant på neurologiska symptom (slöhet, förvirring, kramper, tremor etc). Vid misstanke om ICANS görs bedömning enligt ICE skalan för att bedöma ICAN poäng (se Car-T PM). Vid avvikelser kontaktas ansvarig läkare/bakjour som ovan.

2.6 Behandlingsschema för glofitamab

Glofitamab ges i 3-veckorscykler, behandlingen ges i.v.

Cykel	Dag 1	Dag 8	Dag 15
1	Obinutuzumab 1000mg iv	Glofitamab 2.5 mg	Glofitamab 10 mg
2–12	Glofitamab 30 mg		

De första 2 doserna ska administreras i sjukhusmiljö med övervakning av tecken och symtom på CRS (=feber, hypoxi och hypotension) i minst 10 timmar efter slutförd infusion av den första dosen Glofitamab. BT, puls, temp och andningsfrekvens (NEWS2) vid start av infusion, följ under behandling samt efter 30, 60 och 90 minuter efter avslutad infusion

Dag 8 och 15 Glofitamab: Ges på 4 timmar men infusionstiden kan behöva ökas till 8 timmar om pat bedömts ha hög risk för CRS

OM >6 veckor mellan Glofitamab cykler behöver förbehandling med Obinutuzumab upprepas.

Obinutuzumab-premedicinering.

Dag 1 - Betametason 16 mg iv (1 timme innan), tablett Paracetamol 1000 mg och Desloratadin 10 mg iv (30 min innan)

2.7 Radiologi och återbesök före och under behandling

- PET/CT före behandlingsstart
- CT + återbesök inför cykel 3 (epcoritamab) eller cykel 4 (glofitamab)
- PET/CT 4–6 v efter sista dos av behandling med efterföljande återbesök

Vid SD eller PD vid interimskontroll eller uttalade biverkningar bör patienten diskuteras på behandlingskonferens och sannolikt avsluta behandling

3 Follikulära lymfom (FL) och marginalzonslymfom (MZL)

3.1 Indikation

Mosunetuzumab (Lunsumio) rekommenderas av det nationella vårdprogrammet (NVP) i tredje eller i senare linje för behandling av FL och MZL hos patienter som har genomgått minst två systemiska behandlingslinjer vilka har innehållit CD-20 antikropp och alkylarerare. Dvs, det är godkänt för patienter som har genomgått R2 samt R-CHOP eller R/O-Benda men inte för de som bara erhållit R samt R2. Strålning räknas inte, inte heller HP eradikering mot MALT. Däremot räknas splenektomi som en systemisk behandling.

3.2 Lenalidomid

Vid behandling med bsAK har man sett en tydlig förbättring av komplett remission (CR) med tillägg av Lenalidomid varför detta kan övervägas. Isåfall ges lenalidomid 15 mgx1 dagligen (tas kvällstid) från cykel 2 dag 8 tom 3 veckor efter sista dos mosunetuzumab. Om tillägg av Lenalidomid kan ev. färre cykler ges. I en studie noterades att denna kombination gav CR redan före cykel 4 (Morschhauser et al, Blood 2023). Patienter som får besvärliga lenalidomid biverkningar kan behöva sänka dosen till 10 eller 5 mg och ibland behöva sätta ut preparatet i förtid. Ge G-CSF liberalt vid neutropeni. Trombosprofylax måste ges (lågdos DOAK)

3.3 Behandlingsschema för Mosunetuzumab (3 veckorscykler)

Patienterna behandlas i 8 3-veckorscykler, de som når CR avslutar behandling, medan de som når PR eller SD får totalt 17 cykler. Mosunetuzumab ges som i.v infusion. Poliklinisk behandling.

I cykel 1 ges samtliga infusioner på minst fyra timmar.

Cykel	Dag 1	Dag 8	Dag 15
1	1mg	2mg	60mg
2	60 mg (om pat har tolererat beh. Väl. Ges denna och resterande doser på 2 timmar)		
3 och därefter	30mg		

Under samtliga doseringsdagar i cykel 1 och 2 skall patienterna en timme före varje infusion ta **20 mg Dexametason, 1 g paracetamol samt 10 mg cetirizin**. Därefter ges det bara om patienten har reagerat. Före varje dos bör man utvärdera att ICANS inte föreligger, tex med ICE score. Fysisk bedömning inför C1D1, C1D15 och C2D1, samt v.b. Patienterna bör dricka 2 l vatten/dygn under den första månaden med bsAK. CRS/ICANS-risk störst vid stor tumörbörda och särskilt C1D15-17. Patienterna kan då behöva extra Dexametason 8–20 mg en till några dagar efter dosering.

Om en dos i cykel 1 blir försenad i mer än 7 dagar skall den föregående dosen upprepas innan man återgår till det planerade behandlingsschemat. Behandlingsavbrott efter CD1D15 på ≥6 veckor innebär att mosunetuzumab måste åter upptrappas med 1 mg dag 1 och 2 mg dag 8 och en vecka senare återuppta behandlingsdos enl. planerat schema.

3.4 Radiologi+ återbesök vid behandling med mosunetuzumab

- PET/CT före behandlingsstart
- CT + återbesök inför cykel 4
- PET/CT + återbesök inför cykel 9 (BM prov vb för att bekräfta ev CR). Om CR kan behandlingen avslutas (gäller kanske enbart om man gett Lenalidomid)
- CT + återbesök inför cykel 12 i händelse av fortsatt behandling
- PET/CT+ återbesök 4–6 v efter cykel 17 (BM prov vb för att bekräfta ev CR).

Vid den första utvärderingen kan man se en nedslående bild motsvarande SD. Nya PET upptag behöver inte betyda dåligt svar om inga andra tecken på progress och behandlingen kan då fortsätta. Om misstanke om reell progress, överväg ny biopsi. Om CD 20+ celler då i biopsin tidigt i behandlingen kan man fortsätta (reella progresser var i >80% CD 20 negativa lymfom).

4 Kontroller, profylax och komplikationer vid behandling med bispecifika antikroppar

Infektioner/Infektionsprofylax:

Aciklovir/Bactrim i minst upp till 3 månader efter sista bsAK. Infektionsrisken tilltar med behandlingstiden, vanligt med kroniska viroser och sekundära pneumonier. Vid svårigheter att eradikera virus kan man behöva pausa bsAK (tex vid RS, influensa eller Covid 19). En del patienter kan behöva IVIG (SCIG) även om Ig-G nivåerna inte är så låga. Rekommenderas att substituera om IgG <4g/L. En del patienter med kroniska viroser förbättras på SCIG även om IgG > 4g/L. Kontrollera CMV och andra virus liberalt.

TLS:

BsAK inducerar hastig tumörcells och patienter med stor tumörbörda kan övervägas erhålla allopurinol 300mgx1 under den första månadens behandling. Inslag av TLS har setts hos patienter med CRS> grad 1.

CRS och ICANS:

För handläggning av CRS och ICANS-Se Sharepoint D4 Car-T komplikationer samt [Snabbguide CRS och ICANS](#) vid Car-T och separat PM ICANS vid bsAK (se bilaga).

Patienter som får CRS eller ICANS (störst risk om stor tumörbörda och särskilt i samband med första fulldos). Patienterna bör ta 20 mg omeprazol om högdos steroider. Intag av 2 l vatten/dygn under den första månaden med bsAK. Tocilizumab ges vid CRS grad ≥ 2 och finns tillgängligt på avd 141. Patienten skall hemma ha dexametason, alvedon, cetirizin och omeprazol och ev. ibuprofen. Under första cykeln är det förhållandevis vanligt med tendens till feber och "hjärndimma", särskilt dagen efter att patienten slutat med steroider. Ibland kan en extrados dexametason behövas (4–8 mg) Patienterna bör inte köra bil/motofordon den första månaden.

Vid tecken på ICANS sätts krampförebyggande läkemedel in (Keppra 750mgx2).

Förslag på hantering av CRS; (se även [Snabbguide CRS och ICANS](#) vid Car-T)

CRS grad 1; Paracetamol 1000mg, Ibuprofen 800 mg (om kontraindikation saknas, obs trc) + minst 2l vätska peroralt samt ev dexametason (12 mg po) (avvakta med de senare vid milda spt).

CRS grad 2; patienten skall läggas in på sjukhus för att i tillägg till ovanstående erhålla dexametason (12 mg po) och Tocilizumab (8mg/kg, maxdos 800 mg). Tocilizumab upprepas senare v.b.

CRS grad 3-4; Behandla CRS som grad 2 och då patienten behöver vasopressorstöd eller högdosflöde är intensivvård aktuellt.

En lindrigare form av CRS och ICANS kan ofta ses under första månaden, går över. Denna kan oftast skötas polikliniskt/på telefon. Ge lbumetin, och paracetamol, vätska. Man kan förlänga beh. med dexametason 8 mg i 2-3 dagar.

ICANS "grad 0.5"-hjärndimma: tex svårt lösa korsord. Kan sitta i de första veckorna.

Penier:

BsAK kan ges vid neutrofila <1.0. Vid neutrofila 0.5–1.0 kan dos ges men man bör även sätta in G-CSF. Vid värden <0.5 bör individuellt ställningstagande göras om dosen skall ges.

Vid TPK <50 bör man överväga om dosen skall skjutas upp. Står patienten samtidigt på lenalidomid bör man dock i första hand överväga paus eller dosreducera lenalidomid.

Liksom andra CD 20 AK kan bsAK inducera late-onset neutropenia (LON) men ofta är det kraftigare och snabbare-”early onset pancytopenia (EOP) med konsumtion av perifera celler.

Tämligen ofta ses pancytopeni. Dessa är oftast milda men om neutrofila <1 rekommenderas G-CSF 1–3 doser/vecka tills vidare. Om neutrofila <1 dagen före dosering med bsAk, ge G-CSF kvällen före bsAk. Penier kan även förekomma i samband med lenalidomid behandling och även då rekommenderas G-CSF. Vissa patienter har behov av G-CSF stöd under en längre tidsperiod.

Trombocyt-och erytrocyttransfusion ges enligt rutin.

Provtagning inför varje cykel:

Inför behandlingsstart; Blod (inkl. neutrofila), el/leverstatus, urat, ferritin samt M-komponent (värdering av Ig-G nivåer).

Blodprover tas 1 ggr/v under de första 8 veckorna, därefter kan de ofta glesas ut till att tas inför varje dos. Blodstatus inkl neutrofila och CRP tas varje gång, elstatus vb. Kontrollera immunglobulinnivåer (M-komponent) var 4-8:e vecka. Om Ig-G < 4g/L bör SCIG sättas in.